

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique

جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان -

Université Aboubakr Belkaïd – Tlemcen –

Faculté de Médecine



THESE

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

Présenté Par : MAHTOUT KHADIDJA

LARBI ASMA

**LA FREQUENCE DU SYNDROME METABOLIQUE CHEZ LES PATIENTS
PRESENTANT UN AVC ISCHEMIQUE DANS LA REGION DE TLEMCEEN**

Soutenue le : 28 / 06 /2020

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

Devant le jury composé de :

Président :

Professeur Z.BARKA Maitre de conférences en neurologie Université de Tlemcen

Membres :

DR N.CHIALI Maitre assistante en neurophysiologie Université de Tlemcen

DR A. HELLALI Maitre assistante en pharmacognosie Université de Tlemcen

Remerciements

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.

Nous commençons par remercier profondément **Dr RAHMOUN Leila** qui nous a fait l'honneur d'être notre encadreur, pour son encouragement continu et aussi d'être toujours là pour nous écouter, nous aider et nous guider à retrouver le bon chemin par sa sagesse et ses précieux conseils.

A Madame, la Présidente de Jury :

Professeur Z.BARKA maître de conférences en neurologie à CHU TLEMCEM, Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de notre thèse. On a eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect. Puissent des générations et des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal que votre sagesse et votre bonté.

Veuillez, cher maître trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération.

Aux membres du jury

DR N.CHIALI maître assistante en neurophysiologie et **DR A. HELLALI** maître assistante en pharmacognosie, Nous vous remercions d'avoir répondu à notre souhait de vous voir siéger parmi nos membres du jury. En acceptant d'évaluer notre travail, vous nous accordez un très grand honneur.

Veuillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées.

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

Dédicaces

Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie mon travail à mes très chers, respectueux et magnifiques parents pour leurs patience illimitée, pour leurs encouragements continus , leurs aides et leurs grands sacrifices durant toutes mes années d'étude, je leurs souhaite une longue vie pleine de bonheur et de santé ,et que dieu les protège.

À ma mère,

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 vous méritez pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de me donner depuis ma naissance. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse ALLAH, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

À mon père

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jours et nuits pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de vous sacrifices que vous m'avez consentis pour mon éducation et ma formation, afin de devenir la femme que je suis aujourd'hui.

A ma chère grand-mère maternelle

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 chère sœur Karima

Qui m'a beaucoup encouragé et aidé quand j'étais stressée et nécessitant de l'aide, Merci pour votre soutien multiforme, et que Dieu vous bénisse.

Et à mon petit frère ABD EL DJALIL

Je te souhaite un bon courage et que dieu te protège et réalise tous tes rêves.

À mon cher frère Zakaria

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être Puisse Dieu tout puissant te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie, afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. J'espère que tu seras toujours fier de moi.

À la mémoire de mes chères Houaria et Nadia

Qui sont toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite.

À mes âmes sœurs,

Zahia, Souad, Messouada, Farida, Khadîdja, Siham, Khalida, Nawal (que dieu la guérisse),

Aïcha, Chahra, Salima, Rachida, aya, Merci à tous pour votre amour et votre soutien.

Je sais que vous devez tous être très fiers, Sans oublier ma famille plus précisément

mes chères tantes, mes oncles et mes cousins et cousines Merci pour votre soutien par des prières, je leurs souhaite tout le bonheur dans leurs vie, et toutes les personnes qui m'ont encouragé de près ou de loin.

À mes amies,

Qui font de chaque jour, un jour unique *Fayrouz, Rekia, Aïcha ...* Je vous remercie pour tous les moments que nous avons partagés, et pour tout le bonheur que vous me procurez.

À mes copines de chambre

Hanane, Farida, merci pour tous ces bons moments partagés ensemble à la cité U et qui m'ont permis de passer toutes ces années.

Et enfin à mon binôme Khadîdja

À Une amie et consœur fidèle Ta bonne humeur, ta joie de vivre Merci à vous d'avoir été présent dès le début de ces longues études, de m'avoir supportée dans les moments difficiles, de m'avoir accompagnée dans les divertissements entre les longues périodes de révision. Fière et heureuse d'avoir construit cette relation avec vous.

ASMA

À mon très cher père Mr MAHTOUT Ahmed

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.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour. Puisse Dieu vous préserver et vous procurer santé et bonheur

A ma très chère mère

Les mots sont insuffisants pour exprimer le respect, la considération et le dévouement que je vous porte. Veuillez trouver dans ce modeste travail le fruit de votre amour. Je prie le Tout Puissant, de vous accorder santé et longue vie

À mes sœurs Asma, Sarah et Nour,

Si j'avais pu choisir ma famille, c'est vous que j'aurai choisi. Les mots ne sauraient exprimer tout l'attachement et l'affection que j'ai pour vous, mais essayons tout de même : je vous aime.

*A ma sœur **Amina**, son mari **Kessas Mohammed** et leur petit ange **Racim**.*

A mes sœurs d'âme Rania et Chahinez

Il n'y a pas de mots pour exprimer la valeur de tous ces petits bonheurs que seules les années de vie commune peuvent créer, ces souvenirs, cette complicité et tous ces rires. Merci infiniment pour toutes ces heureuses années, et surtout pour toutes celles à venir

A ma jolie REKIA.

Merci pour ces innombrables souvenirs qui resteront gravés à jamais et que je chérirais très, très longtemps. Tu garderas toujours cette place particulière.

Komawo

A ma chère Ibtissem

Je n'oublierais jamais nos moments de joie et de folie, ni ta bonté et ta générosité, je te souhaite une vie pleine de succès, de santé et tout le bonheur du monde.

*A mes amies **Fayrouz** et **Soumia**, 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.*

*Au meilleur binôme du monde **Asma**
Je t'applaudis pour tes efforts, ton application et ta conscience dans ce travail.
Je suis heureuse de t'avoir rencontré et passer ces agréables années en
commun.*

*A la mémoire de mes grands-pères,
A mes grands-mères mes oncles mes tantes et mes cousines.*

.....Khadîdja

Table des Matières

| | |
|---|-------------|
| REMERCIEMENTS | I |
| DEDICACES | II |
| LISTE DES FIGURES | VII |
| INDEX DES TABLEAUX | XIII |
| LISTE DES ABREVIATIONS | XIV |
| INTRODUCTION GENERALE | 1 |
| PARTIE THEORIQUE | 3 |
| CHAPITRE I : LE SYNDROME METABOLIQUE | 4 |
| 1. GENERALITE | 4 |
| 2. DEFINITIONS DE SYNDROME METABOLIQUE | 4 |
| 3. DIAGNOSTIC..... | 4 |
| 4. L'IMPORTANCE DU SYNDROME METABOLIQUE : | 11 |
| 4.1. Prévalence du syndrome métabolique : | 11 |
| 4.1.1. Prévalence du syndrome métabolique dans le monde : | 11 |
| 4.1.2. Prévalence du syndrome métabolique en Algérie : | 12 |
| 4.1.3. Prévalence du syndrome métabolique selon l'ethnie : | 12 |
| 4.1.4. Prévalence du syndrome métabolique selon le genre : | 13 |
| 4.1.5. Prévalence du syndrome métabolique selon l'âge | 14 |
| 4.1.6. Prévalence selon les définitions | 15 |
| 4.1.7. Evolution de la prévalence du syndrome métabolique : | 16 |
| 4.2. Conséquences Cliniques Du Syndrome Métabolique | 16 |
| 4.2.1. Risque cardiovasculaire | 16 |
| 4.2.2. Risque de diabète de type 2 | 17 |
| 4.2.3. Les autres pathologies associées au syndrome métabolique : | 18 |
| 5. FACTEUR DE RISQUE | 19 |
| 5.1. Prédisposition génétique : | 19 |
| 5.2. Facteurs comportementaux : | 19 |
| 5.3. Modifications métaboliques et hormonales : | 20 |
| 5.4. Déterminisme in utero : | 20 |
| 5.5. Le rôle du stress | 20 |
| 6. LA PATHOGENESE DE LA MALADIE | 21 |
| 6.1. Tissus adipeux et obésité viscérale | 22 |
| 6.1.1. Tissu adipeux viscéral et métabolisme glucidique..... | 22 |
| 6.1.2. Tissu adipeux viscéral et la dyslipidémie | 24 |
| 6.1.3. Tissu adipeux viscéral et l'hypertension : | 25 |
| 6.1.3.1. Hyperactivité du système nerveux sympathique | 26 |
| 6.1.3.2. Altération de la fonction endothéliale | 26 |
| 6.1.3.3. Réabsorption sodée | 27 |
| 6.1.4. Tissu adipeux viscéral et anomalies associées | 28 |

| | |
|---|-----------|
| 6.1.4.1. Etat pro-thrombotique..... | 28 |
| 6.1.4.2. Etat pro-inflammatoire | 28 |
| 6.2. Insulinorésistance..... | 29 |
| 6.2.1. Mécanisme de l'insulinorésistance : | 30 |
| 6.2.1.1. Anomalies des récepteurs de l'insuline | 30 |
| 6.2.1.2. Rôle des acides gras libres..... | 30 |
| 7. LA PRISE EN CHARGE DU SYNDROME METABOLIQUE | 30 |
| 7.1. les approches non pharmacologiques..... | 31 |
| 7.2. Approches pharmacologique | 32 |
| 7.2.1. Obésité | 32 |
| 7.2.2. Diabète de type 2 | 32 |
| 7.2.3. Dyslipidémies | 33 |
| 7.2.4. Hypertension artérielle..... | 34 |
| 7.3. Nouvelles approches :..... | 35 |
| 7.4. PPAR..... | 35 |
| 7.4.1. Endocannabinoïdes | 36 |
| 7.4.2. Inducteurs de HDL-C..... | 37 |
| CHAPITRE II : ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE..... | 38 |
| 1. DEFINITION :..... | 38 |
| 1.1. Constitué : | 39 |
| 1.2. L'accident ischémique transitoire (AIT) : | 39 |
| 2. EPIDEMIOLOGIE : | 39 |
| 2.1. Incidence :..... | 40 |
| 2.2. Impact de l'âge :..... | 41 |
| 2.3. Mortalité :..... | 41 |
| 3. PHYSIOPATHOLOGIE ET ETIOLOGIES DES AVC ISCHEMIQUES : | 42 |
| 4. FACTEUR DE RISQUE : | 44 |
| 4.1. Facteurs modifiable :..... | 44 |
| 4.1.1. HTA | 44 |
| 4.1.2. Tabac :..... | 45 |
| 4.1.3. Contraceptif : | 45 |
| 4.1.4. Diabète : | 46 |
| 4.1.5. Dyslipidémie :..... | 46 |
| 4.1.6. Obésité : | 46 |
| 4.1.7. Migraine :..... | 46 |
| 4.1.8. Alcool :..... | 47 |
| 4.2. Facteurs non modifiables :..... | 47 |
| 4.2.1. L'âge :..... | 47 |
| 4.2.2. Le sexe : | 47 |
| 4.2.3. Les antécédents familiaux :..... | 47 |
| 4.2.3.1. Prise en charge des AVC ischémique :..... | 47 |
| 4.3. Diagnostique : | 47 |
| 4.3.1. Clinique..... | 47 |

| | |
|--|-----------|
| 4.3.2. Les examens initiaux (imagerie) :..... | 49 |
| 4.3.3. Bilans biologiques :..... | 51 |
| 4.3.4. Diagnostiques différentielles : | 51 |
| 4.4. Prise en charge à la phase aiguë:..... | 52 |
| 4.4.1. Mesures générales :..... | 52 |
| 4.4.2. Prise en charge des constantes physiologiques :..... | 52 |
| 4.4.2.1. Hypertension artérielle : | 52 |
| 4.4.2.2. Hyperglycémie : | 53 |
| 4.4.2.3. Hyperthermie :..... | 53 |
| 4.4.2.4. Hypoxie : | 54 |
| 4.4.2.5. Trouble de la déglutition et troubles hydro-électrolytique :..... | 54 |
| 4.4.2.6. Osmothérapie :..... | 54 |
| 4.5. Prise en charge spécifique :..... | 54 |
| 4.6. Prévention : | 55 |
| 5. LA REEDUCATION : | 57 |
| PARTIE PRATIQUE | 58 |
| CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES | 59 |
| 1. PROBLEMATIQUE | 59 |
| 2. METHODOLOGIE | 59 |
| 2.1. Objectifs de l'étude :..... | 59 |
| 2.1.1. Objectif principale | 59 |
| 2.1.2. Objectifs secondaire..... | 59 |
| 2.2. Cadre d'étude | 59 |
| 2.3. Type et Période d'étude | 60 |
| 2.4. Population d'étude | 60 |
| 2.5. Critères d'inclusion :..... | 60 |
| 2.6. Critères de non inclusion | 60 |
| 2.7. Collecte des données :..... | 60 |
| 2.8. Éthique | 62 |
| 3. MATERIEL :..... | 62 |
| 3.1. Mesures cliniques : | 62 |
| 3.2. Prélèvement..... | 62 |
| 3.3. Phase préanalytique : | 63 |
| 3.4. Paramètres biochimique..... | 63 |
| 4. METHODES DES DOSAGES : | 64 |
| 4.1. Dosage du cholestérol total :..... | 64 |
| 4.1.1. Principe de la méthode :..... | 65 |
| 4.2. Dosage des triglycérides : | 65 |
| 4.2.1. Principe de la méthode :..... | 65 |
| 4.3. Dosage du glucose : | 66 |
| 4.3.1. Principe de la méthode :..... | 66 |
| 5. CRITERES DE JUGEMENT :..... | 67 |

| | |
|--|------------|
| 6. L'ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS : | 67 |
| CHAPITRE II : RESULTATS | 68 |
| CHAPITRE III : DISCUSSION | 93 |
| 1. LES LIMITES D'ETUDE : | 92 |
| 2. CARACTERISTIQUES DE L'ECHANTILLON : | 92 |
| 3. INTERPRETATION DES RESULTATS : | 92 |
| CONCLUSION GENERALE | 100 |
| ANNEXES | 101 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 108 |
| RESUME | 117 |

Liste des Figures

| | |
|---|----|
| Figure 1: la prévalence du syndrome métabolique en Algérie selon les wilayas[22]. | 12 |
| Figure 2 : prévalence du syndrome métabolique en fonction de ses composants et des ethnies à partir de la définition de la NCEP AT III[16, 17] | 13 |
| Figure 3 :prévalence du syndrome métabolique en fonction de ces composants et du genre à partir de la définition de l'ATPII (frod et coll 2002)[16] | 14 |
| Figure 4 : Prévalence du syndrome métabolique en fonction de l'âge et du sexe à partir de la définition NCEP[16, 17] | 15 |
| Figure 5 : évolution du taux de paramètre d'insulinorésistance et d'insulinosécrétion en fonction du nombre de critères NCEP dans l'étude EPIMIL[15] | 18 |
| Figure 6 : contribution de différents facteurs étiopathogéniques du syndrome métabolique .. | 21 |
| Figure 7 : physiopathologie de la dyslipidémie chez les personnes atteints du Smet et du DT2[16]. | 25 |
| Figure 8 : Physiopathologie de l'hypertension chez les personnes atteintes du syndrome métabolique.[16] | 27 |
| Figure 9 : Physiopathologie du syndrome métabolique[16] | 29 |
| Figure 10: AVC ischémique. | 39 |
| Figure 11: montrant les taux de mortalité par les AVC (normalisés selon l'âge, pour 100 000 habitants) | 40 |
| Figure 12: Variation du débit sanguin cérébral (DSC) dans les conditions physiologiques et au cours de l'ischémie. PPC : pression de perfusion cérébrale. | 43 |
| Figure 13 : représente le phénomène ischémique dans un AVC. | 43 |
| Figure 14 : représente le phénomène ischémique dans un AVC | 43 |
| Figure 15: représente un rétrécissement (sténose) de l'artère par athéromatose. | 44 |
| Figure 16 : Mortalité par AVC dans chaque décennie d'âge en fonction de la pression artérielle systolique ou diastolique. | 45 |
| Figure 17: Symptômes de l'AVCI selon le territoire atteint. | 49 |
| Figure 18: IRM cérébrale d'une occlusion de l'artère Sylvienne gauche. | 50 |
| Figure 19: Traitement médicamenteux de la prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un AIT. | 55 |
| Figure 20 centrifugeuse huMax14K | 63 |
| Figure 21 : SIEMENS Dimension RxL Max® (Photos prises par I.ZERGUIT CHU Tlemcen) | 64 |
| Figure 22 : Répartition des patients d'ACVI en fonction de sexe. | 69 |
| Figure 23 : Répartition des patients d'ACVI par tranches d'âge. | 70 |
| Figure 24 : Répartition des patients d'ACVI par tranches d'âge selon le sexe. | 71 |
| Figure 25 : Répartition des patients d'ACVI selon la résidence. | 72 |
| Figure 26 : Répartition des patients d'ACVI selon le statut matrimonial. | 72 |
| Figure 27 : Répartition des patients d'ACVI selon le niveau d'instruction. | 73 |
| Figure 28 : Répartition des patients d'ACVI selon la profession. | 73 |
| Figure 29 : Répartition des patients d'ACVI selon le service d'hospitalisation. | 74 |
| Figure 30 : Répartition des patients d'ACVI selon les manifestations cliniques. | 75 |

| | |
|--|----|
| Figure 31 : Répartition des patients d'ACVI selon les antécédents familiaux. | 76 |
| Figure 32 : Répartition des patients d'ACVI selon Facteurs de risque vasculaire. | 77 |
| Figure 33: Répartition des patients d'ACVI selon les facteurs de risque vasculaires. | 77 |
| Figure 34 : Répartition des patients d'ACVI selon les ATCD médicaux. | 78 |
| Figure 35: Répartition des patients d'AVCI selon le type de diabète..... | 78 |
| Figure 36 : Répartition des patients d'AVCI selon les ATCD thérapeutique et le sexe..... | 79 |
| Figure 37 : les facteurs de risques les plus fréquemment retrouvés chez la population malade. | 80 |
| Figure 38: Répartition des patients d'AVCI selon les ATCD thérapeutique..... | 81 |
| Figure 39 : Répartition des patients d'AVCI selon leurs tours de taille. | 82 |
| Figure 40 : Répartition des patients d'AVCI selon leurs tours de taille et le sexe. | 83 |
| Figure 41 : Répartition des patients d'AVCI selon la fréquence du tour de taille élevé (homme>102 cm ; femme > 88 cm). | 84 |
| Figure 42 : La répartition des patients d'AVCI selon la fréquence du tour de taille élevé (homme>102 cm ; femme > 88 cm) et le sexe. | 85 |
| Figure 43 : Répartition des patients d'AVCI selon le taux du cholestérol total. | 86 |
| Figure 44 : Répartition des patients d'AVCI selon le taux des triglycérides..... | 87 |
| Figure 45 : Répartition des patients d'AVCI selon le taux de HDL-cholestérol. | 88 |
| Figure 46 : la répartition des patients d'AVCI selon les chiffres glycémique..... | 88 |
| Figure 47 : Répartition des patients d'AVCI selon la fréquence des critères du Syndrome métabolique..... | 89 |
| Figure 48 : Répartition des patients d'AVCI selon la fréquence des critères du Syndrome métabolique et le sexe..... | 90 |
| Figure 49 : Répartition des patients d'AVCI selon le nombre de critères du Syndrome Métabolique. | 91 |
| Figure 50 : La fréquence du syndrome métabolique chez les patients d'AVCI étudiées. | 91 |
| Figure 51 : La fréquence du syndrome métabolique chez les patients d'AVCI étudiées selon le sexe..... | 92 |
| Figure 52 : Répartition des patients d'AVCI avec SM selon la fréquence des critères du Syndrome Métabolique. | 92 |

Index des Tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1: critères antérieurs proposés pour le diagnostic clinique de syndrome métabolique [7, 12]..... | 7 |
| Tableau 2 : nouveaux critères pour le diagnostic clinique de syndrome métabolique [7, 12]... | 8 |
| Tableau 3 : caractéristiques additionnelles associées au syndrome métabolique[7, 14] | 10 |
| Tableau 4 : Paramètres biochimiques étudiés et automates utilisés | 63 |
| Tableau 5 : Les normes des paramètres étudiés | 67 |

Liste des abréviations

A :

AACE : American Association of Clinical Endocrinology

AAP : American Academy of Periodontology

AGL : acide gras libre

AGNE : acides gras non estérifiés

AHA : American Heart Association.

AIC : Accidents Ischémiques Cérébraux

AIT : Accidents Ischémiques Transitoire

ATCD : Antécédent

AVC : Accidents Vasculaire Cérébral

AVK : anti vitamine K.

C :

CRP : C-reactive protein

CRP : Protéine C Réactive

CT : Cholestérol Total

CV : cardiovasculaire.

D :

DB2 : diabète type 2

DSC : Débit Sanguin Cérébral

DT2 : diabète type2.

E :

ECG : Electrocardiogramme

ECG : électrocardiogramme.

EGIR : European Group for the Study of Insulin resistance.

G :

g/L : gramme/Litre.

H:

HbA1c: hémoglobine glyquée.

HDL-C: High Density Lipoprotein.

HTA : Hypertension artérielle.

I :

IC : ischémie cérébrale.

Ic : Intervalle de confiance

IDF : International Diabète Fédération.

IDM : Infarctus du Myocarde

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion.

IL-1 : Interleukine-1.

IL-6 : Interleukine-6.

IL-8 : interleukine-8.

IMC : Indice de masse corporelle.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

L :

LDL : Low Density Lipoprotein.

LPL : l'enzyme lipoprotéine lipase

LPS : lipopolysaccharides.

M :

MCV : maladie cardiovasculaire.

Mets : syndrome métabolique

MG : masse grasse

N :

NaCl : chlorure de sodium

NCEP ATP III : National Cholesterol Education Program—Third Adult Treatment Panel

NO : monoxyde d'azote

O :

OMS : organisation mondiale de la santé

P :

PA : pression artérielle.

PGE2 : prostaglandine E2.

PNN : Polynucléaires Neutrophiles.

R :

ROS : Reactive Oxygen Species.

Rt-PA : plasminogène recombinant.

S :

SM : syndrome métabolique

Smet : syndrome métabolique.

T :

TA : tension artérielle.

TDM : Tomodensitométrie.

TG : Triglycérides.

TGY : Triglycérides.

TNF-á : Tumor Necrosis Factor alpha

V :

VLDL : Very Low Density Lipoproteins (Lipoprotéines de très basse densité).

W :

WHO : World Health Organization.

Introduction Générale

Introduction Générale

Les maladies cardiovasculaires, représentent l'une des principales causes de mortalité dans le monde. Ceci est la conséquence de l'augmentation de la prévalence des facteurs de risque associés à ces maladies (l'intolérance au glucose ou diabète de type 2, obésité viscérale, l'hypertension artérielle (HTA), et anomalies lipidiques des HDL et LDL cholestérol...).

Une tendance à la combinaison chez un même individu de plusieurs de ces anomalies métaboliques a été observée, donnant naissance au concept de syndrome métabolique.

Le terme «syndrome métabolique» désigne un ensemble d'anomalies métaboliques et de facteurs de risque vasculaires associés les uns aux autres chez de très nombreux sujets.

L'association de ces différentes anomalies chez un patient serait associée à un risque cinq fois plus élevé de diabète de type 2 et multiplie par 3,5 son risque de mortalité cardio vasculaire 12 surtout l'AVC de type ischémique, le plus fréquent (80% des AVC) .[1, 2]

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.[3]

- environ 80% des 200 millions d'adultes diabétiques mourront d'une maladie cardiovasculaire.[4]
- 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.[5]
- l'hypertension artérielle est responsable de 51 % des décès dus aux AVC.[6]

Ce risque est accru chez les personnes atteintes d'un syndrome métabolique.

En partant de cette observation, il convient de déterminer la fréquence du syndrome métabolique chez les patients ayant des AVC et réduire la proportion des AVC dans cette population ceci nécessite l'identification dans un premier temps des facteurs de risque modifiables. Ces facteurs représentent 90% du risque global d'AVC sont associés de façon significative à l'AVC de type ischémique, le plus fréquent (80% des AVC).

En Algérie, notamment la wilaya de Tlemcen, l'AVC représente l'affection la plus fréquente chez les patients admis dans les services d'accueil des urgences, ce qui pose un véritable problème d'organisation hospitalière.

C'est une priorité de santé publique mésestimée aussi bien en termes de morbidité et mortalité qu'en termes médico-économique et de poids le système de santé, Ce qui nous a

Introduction Générale

motivé de mener une étude transversale prospective observationnelle dont l'objectif principal est d'étudier la fréquence du syndrome métabolique chez les patient ayant une AVC ischémique hospitalisés au niveau du service de Neurologie et des Urgences Médicochirurgicales (UMC) du Centre Hospitalo-Universitaire-Tlemcen (CHU-Tlemcen), dans le but d'établir l'impact du syndrome métabolique dans la survenue des accidents vasculaires cérébral de type ischémique.

Partie théorique

Chapitre I : le syndrome métabolique

Chapitre I : Le syndrome métabolique

1. Généralité

Le syndrome métabolique est devenu un problème médical fréquemment débattu et un sujet d'intérêt croissant pour les chercheurs et l'industrie pharmaceutique. [7]

Le syndrome métabolique est plus justement appelé syndrome d'insulinorésistance, syndrome (pluri-) métabolique ou syndrome cardiovasculaire métabolique, suivant que l'on s'intéresse prioritairement à sa cause présumée (l'insulinorésistance), à son phénotype (la combinaison de plusieurs anomalies métaboliques) ou à ses conséquences (les complications cardiovasculaires, en particulier coronaires).

Depuis lors, de nombreuses études se sont intéressées à ce syndrome et ont confirmé son étroite relation avec la morbidité cardiovasculaire. Ce phénomène est donc une complication précoce de l'obésité, notamment abdominale et viscérale, ouvrant également la voie à l'installation du diabète de type 2. [8]

2. Définitions de syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est une expression courante utilisée pour décrire un groupe de facteurs de risque métaboliques survenant chez un sujet pour des raisons autres qu'uniquement le hasard.

La prévalence de ce groupe de facteurs de risque cardiovasculaires (CV) est devenue beaucoup plus élevée dans la population générale et est associée à une sédentarité croissante au sein de nos sociétés et à une épidémie d'obésité et de diabète dans le monde.

Les caractéristiques typiques de ce syndrome :

- Insulinorésistance
- Obésité centrale
- Dyslipidémie athérogène
- Hypertension [7]

3. Diagnostic

Nous disposons actuellement de deux consensus largement acceptés établis l'un par le groupe de travail américain NCEP-ATP III, plutôt orienté sur des paramètres cliniques, sur l'hypertension artérielle et les lipides, très évocateurs pour les cardiologues dans le but de prévenir les événements cardiovasculaires, et l'autre par l'OMS, plutôt orienté sur les

Chapitre I : Le syndrome métabolique

troubles de la régulation glucidique, l'insulinorésistance et l'obésité plus parlant alors pour les endocrinologues et diabétologues pour prévenir le passage au diabète de type 2 [8]

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a été le premier groupe à définir formellement le syndrome en 1988. À l'instar de la définition du Groupe européen d'étude de l'insulinorésistance (EGIR)[10] et de l'American Academy of Clinical Endocrinologists (AACE) (Tableau 1) [7, 9]

La définition de l'OMS précise que les patients doivent montrer des signes d'insensibilité à l'insuline pour répondre aux critères qu'ils ont établi pour le syndrome métabolique [7]

D'autres critères ont été proposés qui ne nécessitent pas la présence d'une insensibilité à l'insuline pour diagnostiquer le syndrome métabolique, incluant les définitions du National Cholestérol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)[7, 10] et de la Fédération internationale du diabète (FID)[7, 10]

Bien que le NCEP ATP III permette la présence de 3 des 5 critères diagnostiques, la FID requiert la présence d'obésité centrale en plus de 2 autres critères. De plus, la FID a recommandé différentes mesures du tour de taille pour définir l'obésité abdominale sur la base de l'origine ethnique. Par exemple, pour les sujets d'origine européenne, on devrait utiliser un tour de taille ≥ 94 cm chez les hommes et ≥ 80 cm pour les femmes pour définir l'obésité abdominale.

Pour les populations asiatiques (excluant les Japonais), on devrait utiliser une valeur seuil de tour de taille de ≥ 90 cm et de ≥ 80 cm pour les hommes et les femmes, respectivement. Pour les patients japonais, la Fédération recommande d'utiliser un tour de taille ≥ 85 cm pour les hommes et ≥ 90 cm pour les femmes. [7]. Pour les populations d'origine sub-sahariennes et les populations de la méditerranée orientale et arabes, les données des populations européennes doivent être utilisées jusqu'à ce que des données plus spécifiques soient disponibles.[11]

L'American Heart Association (AHA) et le National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) ont publié de nouveaux critères pour le diagnostic du syndrome métabolique fondés principalement sur la définition du NCEP ATP III, avec quelques modifications mineures (tableau 2) [7]

Cette définition présente un inconvénient pour les sujets d'origine asiatique ou pour les patients atteints d'autres affections associées au syndrome métabolique (tableau 3) non incluses dans la définition standard (p. ex. syndrome des ovaires polykystiques, taux élevé de protéine C réactive > 3 mg/L, foie gras, taux élevé de l'Apo B total).[7]

Chapitre I : Le syndrome métabolique

Toutefois, ces définitions, et l'utilité même du syndrome métabolique ont fait l'objet de revues critiques provenant à la fois des associations européennes (EASD) et américaines (ADA) de diabétologie[8] . Ce désaccord et le manque d'une harmonisation limitent l'évaluation des populations atteintes d'un syndrome métabolique et freinant les analyses cliniques et épidémiologiques.

Chapitre I : Le syndrome métabolique

Tableau 1: critères antérieurs proposés pour le diagnostic clinique de syndrome métabolique [7, 12]

| Mesure clinique | WHO (1998) | EGIR | ATP III (2001) | AACE (2003) | Aucune |
|--------------------|---|--|--|---|--|
| Insulinorésistance | DTG, GJA, DT2 ou sensibilité Insuline plasmatique* | Insuline plasmatique > 75% percentile | Aucune | DTG ou GJA | Aucune |
| Poids corporel | Homme : ratio taille/hanche >0,90 ; femmes ratiotaille/hanche > 0,85 et/ou IMC > 30 kg/m ² | TT ≥94cm chez les hommes ≥ 80cm chez les femmes | TT ≥102cm chez les hommes ≥88 80cm chez les femmes† | IMC ≥25 kg/m ² | TT accrue (population spécifique) plus deus des caractéristiques suivantes |
| Lipides | TG ≥150 mg/dL et/ou C-HDL < 35 mg/dL chez les hommes ou < 39 mg/dL chez les femmes | TG ≥150 mg/dL et/ou C-HDL < 39 mg/dL chez les hommes ou les femmes | TG ≥150 mg/dL C-HDL <40 mg/dL chez les hommes ou <50 mg/dL chez les femmes | TG ≥150 mg/dL et C-HDL <40 mg/dL chez les hommes ou <50 mg/dL chez les femmes | TG ≥150 mg/dL ou sous trt antihypertenseur HDL-C <40 mg/dL chez les hommes ou <50 mg /dL chez les femmes |
| Tension artérielle | ≥140/90mmHg | ≥140/90 mm Hg ou sous trt antihypertenseur | ≥ 130/85 mm Hg | ≥ 130/85 mm Hg | TA systol ≥130 mmHg ou TA diast ≥85mmHg ou sous Tx antihypert |
| Glycémie | DTG, GJA ou DT2 | DTG ou GJA (mais non le diabète) | >110 mg/dL (inclut le diabète)‡ | DTG ou GJA (mais non le diabète) | ≥100 mg/dL (inclut le diabète) |
| Autre | Microalbuminurie | | | | |

* Sensibilité à l'insuline mesurée dans des conditions euglycémiques hyperinsulinémiques, apport de glucose au-dessous du quartile le plus bas pour la population de base à l'étude.

Chapitre I : Le syndrome métabolique

† Certains patients de sexe masculin peuvent développer des facteurs de risque métaboliques multiples lorsque leur tour de taille n'est que légèrement accru (p. ex. 94 à 102 cm [37 à 39 po.]) Chez ces patients, la contribution génétique à l'insulinorésistance peut être forte. Une modification de leurs habitudes de vie devrait leur être bénéfique, comme pour les hommes présentant une augmentation catégorique de leur tour de taille.

‡ Selon la définition 2001, une glycémie à jeun ≥ 110 mg/dL (6,1 mmol/L) est élevée. Cette valeur a été modifiée en 2004 à ≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L) conformément à la définition mise à jour d'une GJA de l'American Diabetes Association.

§ Inclut les antécédents familiaux de diabète de type 2, le syndrome des ovaires polykystiques, la sédentarité, l'âge avancé et les groupes ethniques sensibles au diabète de type 2.

Tableau 2 : nouveaux critères pour le diagnostic clinique de syndrome métabolique [7, 12]

| Mesure (la présence de 3 des 5 paramètres indique un diagnostic de syndrome métabolique) | Valeurs limites catégoriques |
|--|--|
| Large tour de taille*† | ≥ 102 cm (≥ 40 po) chez les hommes ≥ 88 cm (≥ 35 po) chez les femmes |
| Taux élevé de triglycérides | ≥ 150 mg/dL ($\geq 1,7$ mmol/L) ou sous pharmacothérapie en raison d'un taux élevé de TG |
| Taux réduit de C-HDL | < 40 mg/dL (1,03 mmol/L) chez les hommes < 50 mg/dL (1,3 mmol/L) chez les femmes ou sous pharmacothérapie en raison d'un taux réduit de C-HDL‡ |
| Tension TA artérielle élevée | systolique ≥ 130 mm Hg ou TA diastolique ≥ 85 mm Hg ou sous traitement antihypertenseur chez un patient ayant des antécédents d'hypertension |
| Taux élevé de glucose à jeun | ≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L) ou sous pharmacothérapie en raison d'un taux élevé de glucose |

* Pour mesurer le tour de taille, localiser le sommet de la crête iliaque. Placer un ruban à mesurer sur un plan horizontal autour de l'abdomen au niveau de la crête iliaque. Avant de lire les mesures sur le ruban à mesurer, s'assurer que le ruban est ajusté mais ne serre pas trop la taille et est parallèle au sol. La mesure est prise à la fin d'une expiration normale.

† Chez certains adultes américains d'origine non asiatique (p. ex., Blancs, Noirs, Hispaniques) ayant un tour de taille légèrement accru (p. ex. 94-101 cm [37-39 po] chez les hommes et 80-87 cm [31-34 po] chez les femmes), la contribution génétique à l'insulinorésistance est forte et une modification de leurs habitudes de vie devraient leur être bénéfique, comme pour les hommes présentant une augmentation catégorique du tour de taille. Une valeur limite plus basse pour le tour de taille (p.ex. ≥ 90 cm [35 po] chez les hommes et ≥ 80 cm [31 po] chez les femmes) est appropriée pour les Américains d'origine asiatique.

‡ Les fibrates et l'acide nicotinique sont les médicaments les plus fréquemment utilisés dans les cas de taux élevés de TG et de taux réduits de C-HDL. On présume que les patients prenant l'un de ces médicaments ont un taux élevé de TG.

Chapitre I : Le syndrome métabolique

Dans le but d'harmoniser les critères plusieurs organisations se sont rencontrées en 2009 en particulier l'IDF et l'AHA /NHLBI ce qui a abouti aux conventions

- ❖ le tour de taille ne serait pas un critère obligatoire néanmoins il resterait un outil de dépistage important.

- ❖ Le diagnostic de syndrome métabolique se pose systématiquement en présence de trois critères sur cinq.

- ❖ Des valeurs de référence sont fixées sauf pour le tour de taille pour lequel des recherches supplémentaires sont requis.[13]

On reconnaît maintenant qu'il existe de nombreuses autres pathologies et manifestations associées à ce syndrome, telles que la maladie rénale, une élévation des marqueurs inflammatoires et le syndrome des ovaires polykystiques (tableau3).[7]

Chapitre I : Le syndrome métabolique

Tableau 3 : caractéristiques additionnelles associées au syndrome métabolique[7, 14]

| |
|---|
| Habitudes de vie |
| <ul style="list-style-type: none">• Tabagisme• Sédentarité |
| Lipoprotéines |
| <ul style="list-style-type: none">• Taux accru d'apo B• Taux réduit d'apo A-1• Petites particules denses• Taux accru d'apo C-III |
| de LDL et de HDL |
| Prothrombotiques |
| <ul style="list-style-type: none">• Taux accru de fibrinogène• Taux accru d'inhibiteur 1 de l'activateur de plasminogènes• Viscosité accrue |
| Marqueurs de l'inflammation |
| <ul style="list-style-type: none">• Numération accrue de globules blancs• Taux accru d'interleukine 6• Taux accru de facteur de nécrose tumorale-α• Taux accru de résistine• Taux accru de protéine C réactive• Taux réduit d'adiponectine |
| Vasculaires |
| <ul style="list-style-type: none">• Microalbuminurie• Taux accru de diméthylarginine asymétrique |
| Autres |
| <ul style="list-style-type: none">• Taux accru d'acide urique• Taux accru d'homocystéine• Stéatohépatite non alcoolique• Syndrome des ovaires polykystiques• Apnée obstructive du sommeil |

Chapitre I : Le syndrome métabolique

4. L'importance du syndrome métabolique :

L'importance du syndrome métabolique en matière de santé publique tient à deux éléments essentiels représentés par sa fréquence croissante et par ses conséquences cliniques.[15]

4.1. Prévalence du syndrome métabolique :

Étant donné l'absence de harmonisation universellement acceptée du syndrome métabolique, les estimations de sa prévalence varient selon les pays, les groupes ethniques, le sexe, l'âge ainsi que la définition adoptée lors de l'étude.

Dans les pays développés. Face aux changements démographiques en cours et au vieillissement de la population, l'impact du syndrome métabolique sera beaucoup plus grand que dans les régions en développement. (Annexe I) [16]

4.1.1. Prévalence du syndrome métabolique dans le monde :

Les données provenant de la Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) indiquent que la prévalence du syndrome métabolique tel que défini par l'ATP III est de 22 % aux États-Unis [7, 17]. Les Mexicains-Américains présentaient le risque le plus élevé, avec une prévalence ajustée en fonction de l'âge de 31,9 % et 14,4 % pour le Canada. De plus, cette enquête illustre que cette maladie est associée au vieillissement, plus de 40 % des sujets âgés de plus de 60 ans répondant aux critères du syndrome métabolique.[7]

Une enquête nationale en Iran en 2007 indique une prévalence du syndrome métabolique de 34,7-37,4% selon les critères de NCEP/ATPIII et de l'IDF respectivement alors qu'elle serait en Tunisie de 24,3%-41,6% [18, 19].

Au sein de l'Europe et de l'Amérique, il existe entre les pays une plus faible disparité de la prévalence du syndrome métabolique comparativement à l'Asie, où la prévalence varie de 33% pour l'Iran à 5,8% pour la Chine [16].

De manière globale, l'IDF considère que 25% de la population mondiale est touchée par le syndrome métabolique. Ainsi, un mode de vie sédentaire et un indice de masse corporelle (IMC) élevé sont significativement associés avec un syndrome métabolique. D'autre part, le patrimoine génétique propre à chacun, l'alimentation, les antécédents familiaux de diabète, le tabagisme, l'activité physique et les niveaux d'éducation sont autant de points pouvant influencer le développement d'un syndrome métabolique. [19, 20]

Chapitre I : Le syndrome métabolique

4.1.2. Prévalence du syndrome métabolique en Algérie :

En 2008 Le taux de prévalence du syndrome métabolique en Algérie atteint 26,33 %, selon une enquête médicale nationale dont les résultats ont été annoncés, lors du 2ème congrès de la Société Algérienne de Médecine Vasculaire. (SAMEV)[21, 22]

| | | Tlemcen [16] | | Alger [17] | | Oran2009 [18] | | Constantine20 | | |
|--------|------------|--------------|---|------------|------|---------------|---|---------------|------|---|
| NCEP/A | Prévalence | 17.4 | H | 14.5 | 26.4 | 20 | H | 13.7 | 22.3 | H |
| TP III | % | | F | 19.6 | | | F | 29.9 | | F |
| IDF | Prévalence | 25.7 | H | 20.4 | 28.3 | | | | 25.4 | H |
| | % | | F | 29.7 | | | | | | F |

La prévalence du Syndrome métabolique selon les différentes wilayas.

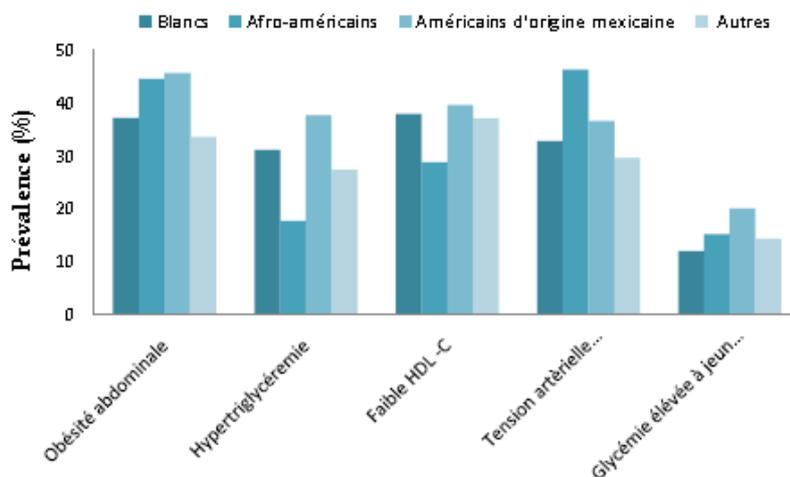
Figure 1: la prévalence du syndrome métabolique en Algérie selon les wilayas[22].

4.1.3. Prévalence du syndrome métabolique selon l'ethnie :

La prévalence du syndrome métabolique chez les différentes ethnies permet de mieux élucider la répartition et les différences entre les populations. Cependant la diversité des populations et la difficulté d'identifier les origines ethnique limite les études. Peu de données son disponible concernant l'origine ethnique. Une étude sur les prévalences du Syndrome métabolique des différentes ethnies des Etats Unis amenée par Ford et coll. (2002) a indiqué que les Mexico-américains ont la prévalence la plus élevée (31,9%), suivi par les Blancs (23,8%), les Afro-américains (21,6%) et les autres ethnies (20,3%)[17]. Cette forte prévalence chez les mexico-américains s'explique par un pourcentage plus élevée pour chaque composant du syndrome métabolique, hormis pour la tension artérielle. La prévalence du syndrome métabolique chez les Afro-américain est attribuable à l'obésité abdominale retrouvée surtout chez les femmes et à une prévalence élevée de la tension artérielle dans les deux sexes. [16]

Plusieurs paramètres semblent avoir une influence sur cette différence entre les ethnies à savoir les prédispositions génétiques aux composants du syndrome métabolique et les habitudes de vie liées à la culture de chaque ethnie ainsi par la région dans laquelle vie la population. [16]

Chapitre I : Le syndrome métabolique



Prévalence du syndrome métabolique en fonction de ses composants et des ethnies à partir de la définition de la NCEP ATP III (Ford et coll. 2002)

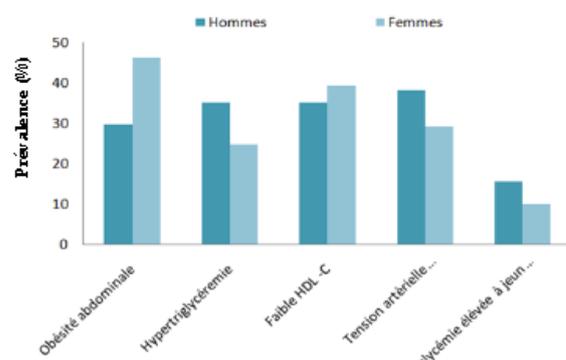
Figure 2 : prévalence du syndrome métabolique en fonction de ses composants et des ethnies à partir de la définition de la NCEP AT III[16, 17]

4.1.4. Prévalence du syndrome métabolique selon le genre :

Les études menées avec la définition du NCEP ATP III ne s'accordent pas sur la prédominance d'un sexe dans la prévalence du syndrome métabolique (Annexe I). [16] Cependant, d'après Cameron et coll. 2007 avec les définitions de la FID, l'EGIR et de l'OMS la prévalence du syndrome métabolique standardisés en fonction de l'âge devient supérieur chez les hommes, avec une diminution de cet écart avec l'avancée en âge (annexe II). De plus les composants en cause du syndrome métabolique sont différents entre les deux sexes. Ceci a été montré par Dallongeville et coll. (2004) en indiquant que chez les Français le tour de taille et le faible taux de HDL-C sont les facteurs explicatifs du syndrome métabolique pour les femmes ; la tension artérielle élevée pour les hommes. Aucune différence n'a été signalée en ce qui concerne Les concentrations d'insuline, TG et de LDL-C dans cette étude.[16]

Les mêmes tendances entre les deux sexes sont trouvés chez les américains à l'exception du taux de TG qui est plus élevé chez les hommes (figure3)[16] .[17]

Chapitre I : Le syndrome métabolique



Prévalence du syndrome métabolique en fonction de ses composants et du genre à partir de la définition de l'ATP III (Ford et coll. 2002).

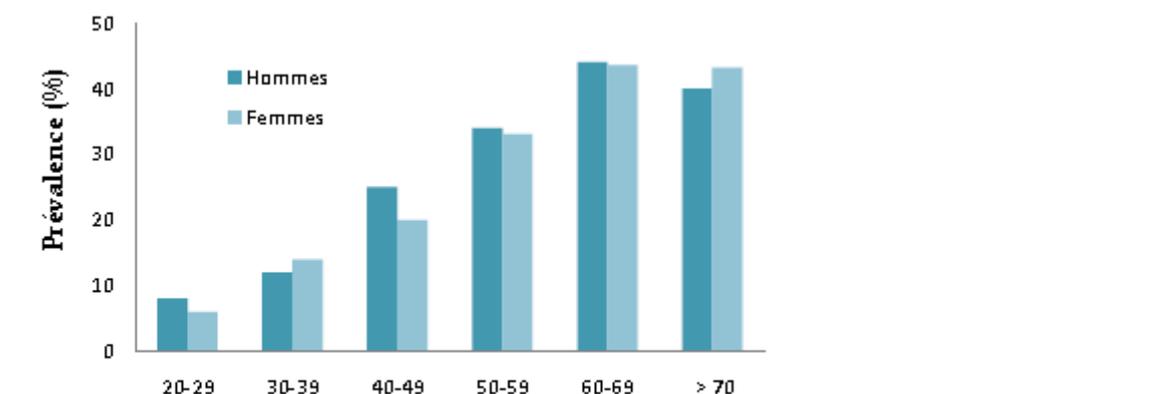
Figure 3 :prévalence du syndrome métabolique en fonction de ces composants et du genre à partir de la définition de l'ATP III (Ford et coll 2002)[16]

4.1.5. Prévalence du syndrome métabolique selon l'âge

D'après plusieurs études la prévalence du syndrome métabolique dépendant de l'âge. En Iran l'étude de Azizi et coll. (2003) mettent en avant, que la prévalence du syndrome métabolique est de 10% chez les jeunes de 20-29 ans et respectivement de 38% et 67% chez les hommes et femmes de 60-69 ans. Egalement Balkau et coll. (2003) démontrent chez les Français une augmentation de la prévalence du syndrome métabolique en fonction de l'âge : 5,6% chez les 30- 39 ans, 10% chez les 50-59 ans et 17,5% chez les 60-64 ans. Cette augmentation s'attribue à l'augmentation de tous les composants du Syndrome métabolique avec l'âge. La figure 4[16] issue de l'étude de Ford et coll [17] illustre cette évolution chez les deux sexes.[16]

Bien que le syndrome métabolique puisse toucher les hommes comme les femmes, la prévalence de ses composants est clairement différente entre les deux sexes. Dallongeville et coll. (2004) concluent à partir de ces remarques que des critères différents entre les sexes devraient être établis pour définir le Syndrome métabolique.[16]

Chapitre I : Le syndrome métabolique



Prévalence du syndrome métabolique en fonction de l'âge et du sexe à partir de la définition de la NCEP ATPIII (Ford et coll. 2002)

Figure 4 : Prévalence du syndrome métabolique en fonction de l'âge et du sexe à partir de la définition NCEP[16, 17]

4.1.6. Prévalence selon les définitions

Les résultats précédents sont basés sur la même définition ; celle de NCEP ATPIII. Or l'utilisation d'autres définitions entraîne des variations entre les prévalences du syndrome métabolique à cause des différences significatives des critères de diagnostic. Plusieurs études comparent leurs résultats de prévalence du syndrome métabolique en utilisant de plusieurs définitions (annexe I).

La prévalence la plus élevée est trouvée par la définition de la FID quel que soit l'étude. Ce qui peut être expliqué en partie, par les seuils de diagnostic plus bas de la FID, à savoir le taux de glucose à jeun et le tour de taille, mais aussi par l'inclusion des personnes traitées pour les anomalies lipidiques. Les prévalences définies par le NCEP ATP III et l'EGIR sont globalement les plus basses. Celles de l'EGIR varient peu ($\approx 10-20\%$) et n'excèdent pas 25% sans doute en raison de l'exclusion des personnes diabétiques. Les critères plus larges de l'OMS, comme l'obésité générale plutôt qu'abdominale donnent des prévalences supérieures à ces deux dernières définitions. Uniquement l'étude sur la population mexicaine d'Aguilar et coll. (2005) trouve une prévalence déterminée avec le NCEP ATPIII (26,6%) largement supérieure à celle de l'OMS (13,61%).[16]

En conclusion il semblerait que la prévalence du Syndrome métabolique augmente avec l'âge et touche davantage les hommes. Quelle que soit la définition utilisée pour l'évaluation de la prévalence du Smet, les chiffres obtenus soulignent la prévalence élevée du Smet chez l'adulte dans le monde[16]

Chapitre I : Le syndrome métabolique

4.1.7. Evolution de la prévalence du syndrome métabolique :

Sans doute en raison de l'apparition récente du concept du syndrome métabolique et de ses multiples définitions, peu d'études sont disponibles sur l'évolution du syndrome métabolique.

Ford et coll. (2002) mettent en avant une augmentation significative du Syndrome métabolique chez les femmes américaines (27 à 32,9%) mais pas chez les hommes (31,4 à 31,8%) de 1988 à 1994. Tandis, que Wilson et coll. (2005) montrent que la prévalence du Syndrome métabolique ajustée à l'âge augmente de 50% de 1989 à 1997 chez les hommes et les femmes américains.

Une autre étude plus récente et avec une population plus importante, (Lorenzo et coll. 2006 b) montre une augmentation du syndrome métabolique à San Antonio (Texas) de 1979-1982 à 1984-1988. Cette augmentation est visible chez tous les groupes : hommes, femmes, mexicain- américains, les blancs, les diabétiques et non diabétiques. L'augmentation continue de l'obésité aux Etats Unis (Odgen et coll. 2006) ainsi que le vieillissement de la population pourraient expliquer cette augmentation.

A l'inverse, selon l'étude de Lorenzo et coll. (2005) ni le syndrome métabolique ni le risque cardiovasculaire n'ont augmenté à Mexico entre 1990 (38,9 %) et 1999 (39,9 %), malgré une augmentation de la prévalence de l'obésité et de l'hyperglycémie à jeun. La diminution de la PA et des TGY semble compenser cette augmentation.[16]

L'évolution du Smet ne suit donc pas nécessairement l'évolution de l'obésité ou encore du diabète.[16]

4.2. Conséquences Cliniques Du Syndrome Métabolique

L'objectif principal du concept du syndrome métabolique est d'évaluer et identifier le risque de développer un événement cardiovasculaire ou un DT2 .[16]

4.2.1. Risque cardiovasculaire

De nombreuses études [23-25] ont montré que les sujets atteints du syndrome métabolique présentent un risque accru de développer une maladie CV athéroscléreuse. Le degré de risque varie, selon la population étudiée et la définition utilisée. Si l'on utilise les critères du NCEP ATP III, le risque accru de morbidité et de mortalité CV se situe dans un éventail de 1,5 à 4,65[26]. Par exemple,dans l'analyse du NHANES III, il est apparu que le syndrome métabolique est associé à un risque deux fois plus élevé d'infarctus du myocarde

Chapitre I : Le syndrome métabolique

(IM) et d'accident vasculaire cérébral (AVC)[25]. Cette constatation ne devrait pas susciter une grande surprise, étant donné que de nombreuses composantes du syndrome sont des facteurs de risque CV indépendants bien connus. On a tenté de déterminer dans quelle mesure le syndrome métabolique et le score de risque de Framingham permettaient de prédire la survenue de maladies CV en les comparant.

Bien que le syndrome métabolique puisse être un meilleur prédicteur du diabète futur [27-29], dans la plupart des études publiées, on a constaté qu'il n'était pas un aussi bon prédicteur des événements coronariens futurs. Lorsque Wannamethee et ses collègues l'ont ajouté au score de risque de Framingham, il n'a pas fourni une valeur prédictive additionnelle. De plus, l'analyse effectuée dans la San Antonio Heart Study a permis de constater qu'il était associé à un taux de 34 % de prédiction faussement positive de maladie CV[28].[30]

4.2.2. Risque de diabète de type 2

L'augmentation du risque de diabète n'est pas pour surprendre chez un sujet présentant un syndrome métabolique et une obésité abdominale témoignant d'une insulino-résistance. La définition de l'OMS qui inclut une anomalie glycémique, majore indiscutablement le risque de développer un diabète de type 2. Ainsi les données de l'étude prospective parisienne, basée sur une cohorte de 5042 hommes, montrent que l'hyperglycémie modérée à jeun est associée de manière significative à une augmentation de la prévalence du diabète de type 2 après un suivi médian de trois ans [31].

Dans l'étude WOSCOPS, les risques de diabète étaient multipliés par 3,5 en présence d'un syndrome métabolique selon les critères du NCEP. La présence de quatre critères sur cinq entraînait une majoration considérable du risque de diabète. Dans cette même étude, un taux de CRP supérieur à 3 mg/l était associé à une augmentation du risque de diabète. Dans l'étude ÉPIMIL, l'insulinémie et l'index Homa qui définissent le degré d'insulino-résistance augmentent régulièrement et significativement avec le nombre de critères du syndrome métabolique.

Ainsi, l'insulinémie passe de $6,6 \pm 4$ en l'absence de critère à $20,6 \pm 13$ mUI/l en présence de quatre critères. En revanche, si le niveau de l'insulinosécrétion s'élève un peu dans le même temps, cette augmentation n'est pas significative montrant bien l'évolution prévisible vers un diabète de type 2 (figure 5)[15]. Enfin, différentes enquêtes nationales menées aux États-Unis démontrent que les sujets présentant un syndrome métabolique sont

Chapitre I : Le syndrome métabolique

sept à neuf fois plus susceptibles de développer un diabète de type 2 que les sujets indemnes [32]. [15]

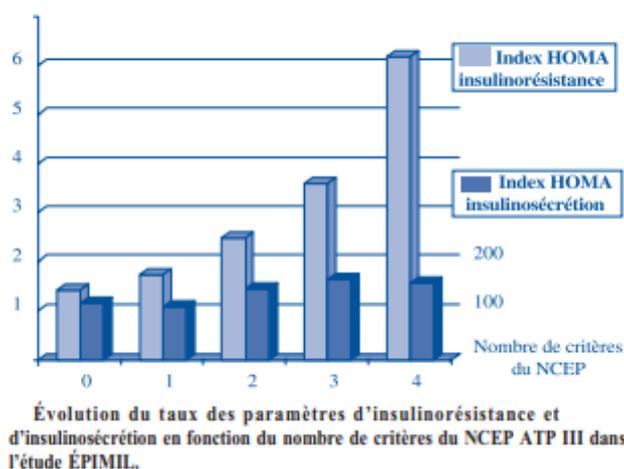


Figure 5 : évolution du taux de paramètre d'insulino-résistance et d'insulino-sécrétion en fonction du nombre de critères NCEP dans l'étude EPIMIL[15]

4.2.3. Les autres pathologies associées au syndrome métabolique :

Une association du syndrome métabolique à une augmentation du risque de déclin cognitif [33] et à une démence d'origine vasculaire [34] est démontrée [16]. Une augmentation du risque de cancer, notamment du cancer colorectal chez les hommes est également constatée [35] [16]. Il existe aussi de nombreuses maladies liées à la physiopathologie du syndrome métabolique.

C'est le cas de la stéatose hépatique non alcoolique [36] [16]. Chez les hommes, la prévalence de l'hypogonadisme semble plus élevée chez les porteurs du syndrome métabolique [16], et inversement, l'hypogonadisme est un facteur de risque du syndrome [37] [16]. Chez les femmes, la prévalence du syndrome métabolique augmente après la ménopause, mais on ne sait pas si cela est dû à l'âge ou au déficit hormonal [38] [9]. Le syndrome des ovaires polykystiques est aussi fortement lié au syndrome métabolique : en effet, un tiers des femmes présentant ce syndrome ont aussi un syndrome métabolique [16, 39].

L'apnée du sommeil, étant liée à l'obésité, s'avère également associée à l'insulino-résistance et au syndrome métabolique [40] [16]. Les lipodystrophies et l'insulino-résistance sévère, ont une physiopathologie liée à celle du syndrome métabolique.

Chapitre I : Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique semble être associé à des maladies microvasculaires : environ 10% des individus non diabétiques présentant une hyperglycémie modérée à jeun ou une intolérance au glucose et un syndrome métabolique sont atteints d'une rétinopathie [16]

5. Facteur de risque

L'obésité abdominale semble être le facteur de risque le plus prédominant ainsi que l'insulino-résistance, d'autres paramètres peuvent être associés comme la sédentarité, l'âge et le déséquilibre hormonal. L'importance de l'insulino-résistance dans la survenue du syndrome métabolique est démontrée. Bien que les personnes insulino-résistantes ne soient pas nécessairement cliniquement obèses, elles présentent néanmoins couramment une répartition anormale des graisses, caractérisée par une prédominance de la graisse dans la partie supérieure du corps. Il existe une forte corrélation entre l'obésité du haut du corps et l'insulino-résistance. Selon de nombreux experts, la charge croissante de l'obésité aux États-Unis est le moteur de la prévalence croissante du syndrome métabolique. Les anomalies du métabolisme du tissu adipeux pourraient être au cœur du problème.[12]

D'une façon générale le syndrome métabolique met en jeu le groupe de facteurs suivant.

5.1. Prédisposition génétique :

La variation de la prévalence du syndrome métabolique selon l'origine ethnique est bien élucidée. Les raisons de ces disparités ethniques n'étaient pas claires. Outre les variations des facteurs environnementaux, une susceptibilité génétique accrue pourrait expliquer les différences observées. C'est ainsi que plusieurs études ont démontré que la contribution génétique peut varier avec l'âge ou le sexe mais qu'il existe bel et bien une héritabilité modérée à importante aussi bien pour le syndrome métabolique lui-même que pour les différents composants du syndrome.[41]

5.2. Facteurs comportementaux :

Les principaux facteurs comportementaux favorisant l'apparition d'un syndrome métabolique sont : une alimentation déséquilibrée (riche en acides gras saturés, sucres simples, sodium et pauvre en fibres), une consommation excessive d'alcool, un manque d'activité physique, le tabagisme et l'alcool [41]

5.3. Modifications métaboliques et hormonales :

D'origine en partie génétique et environnementale, l'insulino-résistance se situe au cœur des mécanismes physiopathologiques contribuant au syndrome métabolique. Elle est globalement causée par l'obésité mais elle l'aggrave également : en raison de la surabondance du tissu adipeux viscéral, il existe un excès d'acides gras libres circulants qui entraînent une insulino-résistance dans les tissus sensibles comme le foie et le muscle [41, 42]

5.4. Déterminisme in utero :

Des enquêtes épidémiologiques ont révélé que les personnes avec un petit poids de naissance avaient un risque plus élevé de développer un syndrome métabolique, une hypertension artérielle et un diabète de type 2. Le petit poids de naissance pour l'âge gestationnel est le reflet d'un retard de croissance in utero, généralement associé à un sous-développement placentaire. Cette situation favorise une adaptation métabolique in utero qui persiste dans l'enfance, l'adolescence et l'âge adulte. Il en résulte une facilitation du stockage énergétique (notion de rebond pondéral), conduisant à un excès de poids, voire une obésité, et à un SM (théorie du «thrifty phenotype» ou phénotype d'épargne)[43, 44].

5.5. Le rôle du stress

Plusieurs études suggèrent que le stress chronique, via un déséquilibre hormonal, peut augmenter l'incidence de l'obésité viscérale et du syndrome métabolique.[44, 45]

L'hyperactivité de l'axe corticotrope et l'hypersécrétion de catécholamines consécutives au stress chronique peuvent en effet induire un syndrome métabolique. Le cortisol interfère à différents niveaux de la production d'insuline et de l'activation de son récepteur. Il inhibe directement la sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas. Par la suite, dans le tissu adipeux, le cortisol stimule l'activité de la lipoprotéine lipase, qui favorise le stockage des triglycérides, et celle de la lipase hormono-sensible qui augmente la lipolyse et favorise l'hypertrophie des adipocytes. Cela est à l'origine d'une libération accrue d'acides gras libres dans la circulation portale, favorisant la résistance à l'insuline et la néoglucogenèse hépatique. [44, 46]

Chapitre I : Le syndrome métabolique

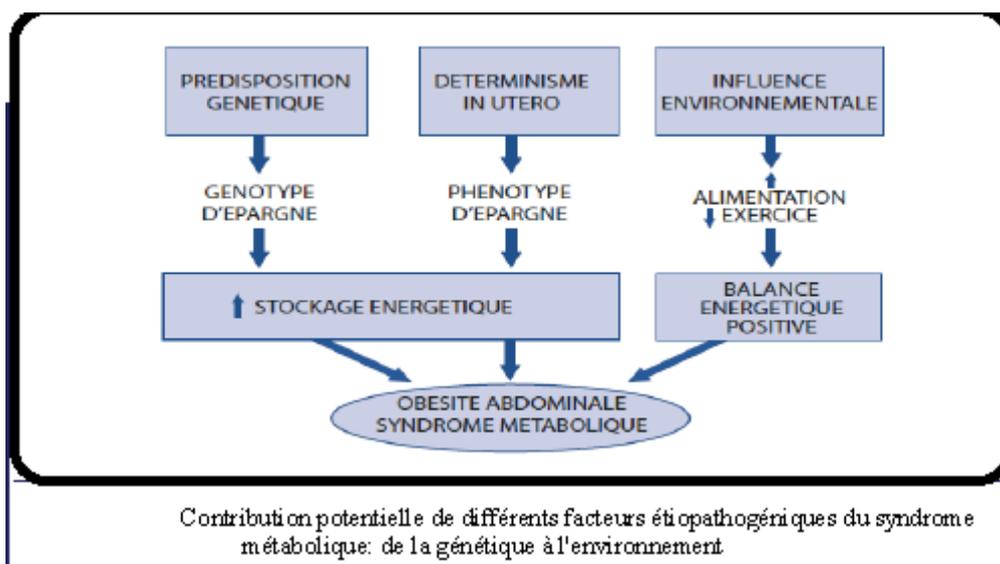


Figure 6 : contribution de différents facteurs étiopathogéniques du syndrome métabolique

6. La pathogenèse de la maladie

Jusqu'à présent, aucun argument en faveur d'une la pathogenèse de ce syndrome n'est élucidé. Il est donc possible que les facteurs de risque présentés par ce syndrome ne sont pas associés. Ou bien, il existe un mécanisme sous-jacent commun qui n'est pas encore mit en évidence.[7]

Au centre de sa physiopathologie, deux anomalies étroitement liées l'une à l'autre : l'insulinorésistance et l'obésité viscérale qui est la plus incriminée. En raison de la surabondance du tissu adipeux viscéral, il existe un excès d'acides gras libres circulants qui créent une insulinorésistance dans les tissus sensibles tels que le foie et le muscle. Cette relation entre l'adiposité viscérale et la sensibilité à l'insuline a été démontrée chez les êtres humains. Cette observation illustre comment certains sujets ayant un poids corporel normal – mais un taux accru de graisse viscérale centrale – peuvent être « métaboliquement obèses ».[7]

Dans le passé, on pensait que le tissu adipeux était un organe inerte. Cependant, on reconnaît actuellement que le tissu adipeux viscéral est métaboliquement actif, sécrétant de nombreuses cytokines. Par exemple, on a démontré que des cytokines pro-inflammatoires, telles que l'interleukine 6, le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et la protéine C réactive, sont produites par le tissu adipeux viscéral et qu'elles peuvent contribuer à l'état d'insulino-résistance[47, 48].

Chapitre I : Le syndrome métabolique

De plus, il y a une régulation négative de l'adiponectine, une cytokine anti-inflammatoire, à partir du tissu adipeux viscéral chez les patients atteints du syndrome métabolique[49]. Cela explique l'association bien documentée entre ce syndrome et l'inflammation.[7]

L'impact combiné d'un taux accru d'acides gras libres circulants, d'une inflammation accrue et d'une hyperinsulinémie contribue probablement au développement de la dyslipidémie athérogène et de l'hypertension observées dans cette affection[14].[7]

6.1. Tissus adipeux et obésité viscérale

L'obésité viscérale ou intra-abdominale se définit selon Merck/Frosst-IRSC (la chaire québécoise de recherche sur l'obésité) comme une accumulation excessive de tissu adipeux entourant les viscères à l'intérieur de la cavité abdominale. Selon Carr et coll. (2004), l'insulinorésistance et l'obésité abdominale sont associées au syndrome métabolique. Cependant le tissu adipeux viscéral (TAV) est le seul qui est relié indépendamment à tous les composants du syndrome métabolique, suggérant ainsi son implication dans la physiopathologie. En effet, actuellement le TAV est reconnu comme métaboliquement actif et à l'origine de désordres métaboliques.

Il présente une activité lipolytique au repos plus importante que le TA sous-cutané, en raison de sa sensibilité supérieure à la lipolyse [50]. Cette augmentation de la lipolyse conduit à une libération plus importante des Acides Gras Libres (AGL) contribuant à divers troubles du métabolisme glucidique et lipidique. De plus, son activité métabolique se traduit par la production d'autres produits comme des facteurs prothrombiques et des cytokines pro-inflammatoires, à l'origine d'éventuelles complications cardiovasculaires. Ainsi, nous allons expliquer l'implication du TAV dans le développement des composantes du syndrome métabolique (figure 9).[16]

6.1.1. Tissu adipeux viscéral et métabolisme glucidique

La libération plus importante des TG aboutissant à des concentrations circulantes d'AGL plus élevées chez les personnes obèses viscérales participe à l'apparition d'une insulinorésistance au glucose chez les personnes obèses[51, 52].[16].

Un phénomène biochimique fondamental de compétitions des substrats énergétiques lipidiques et glucidiques, dénommé « l'effet Randle » souligne l'étroite dépendance métabolique de ces deux principaux substrats énergétiques. En effet, l'augmentation des AGL

Chapitre I : Le syndrome métabolique

plasmatiques s'accompagne d'une diminution de l'utilisation cellulaire du glucose. A l'inverse, l'élévation des taux de glucose exerce un effet inhibiteur sur l'oxydation des AGL. Randle et coll (1963) ont suggéré que l'augmentation de l'oxydation lipidique, liée à l'afflux plus important d'AGL, est à l'origine d'une augmentation de certains produits de dégradation des lipides comme l'acétyl-CoA et le NADH intra-mitochondrial conduisant à une inhibition de l'enzyme qui les fabrique, le (PDH).

De plus, l'augmentation de l'oxydation des lipides entraînerait une élévation du taux de citrate, intermédiaire du métabolisme oxydatif inhibant une enzyme du métabolisme glucidique : la phosphofructokinase-1 (PFK-1). L'inhibition simultanée de la PDH et de la PFK-1 induirait une accumulation cytosolique du (G-6-P = produit de dégradation du glucose) inhibant à son tour l'enzyme qui le forme, l'hexokinase, qui entraînerait l'accumulation intracellulaire du glucose et donc une diminution de la captation de glucose. L'augmentation de la concentration intracellulaire des AGL pourrait inhiber le transporteur du glucose GLUT-4, empêchant ainsi l'incorporation du glucose dans les cellules (Dresner et coll. 1999). C'est ainsi que l'excès d'AGL diminue l'apport de glucose aux cellules musculaires, entraînant une diminution de la synthèse de glycogène et de l'oxydation du glucose : notion de lipotoxicité musculaire (Griffin et coll. 1999).

Or, cet excès d'AGL est entretenu par l'insulinorésistance créée. En effet, l'insuline ne peut exercer son action d'inhibition de la lipolyse sur le TA devenu insulinorésistant. Au niveau du foie l'insulinorésistance empêchant l'inhibition de la production de glucose. La non utilisation du glucose par les cellules musculaires résultante est à l'origine d'une hyperglycémie chronique. Dans un premier temps, l'insulinosécrétion accrue permet de garder une glycémie normale. Cependant avec le temps, l'augmentation des AGL peut avoir des effets lipotoxiques au niveau du pancréas, entraînant des troubles de la sécrétion de l'insuline (Manco et coll. 2004).

Cette compensation de l'insulinorésistance par les cellules β du pancréas en se défaillant, engendre une hyperglycémie responsable d'une glucotoxicité pancréatique qui aggrave l'insulinopénie déjà engendrée par la lipotoxicité. Ce phénomène contribue à l'apparition du DT2 (Ducluzeau et Laville 2004). Même si l'obésité viscérale semble être impliquée de façon prédominante dans l'apparition de l'insulinorésistance, d'autres facteurs peuvent aussi être à son origine. En effet, la sédentarité diminue la sensibilité à l'insuline parce qu'elle favorise la prise de poids et entraîne des modifications anatomiques du tissu musculaire. Plus

Chapitre I : Le syndrome métabolique

exactement, la sédentarité provoque une réduction du lit capillaire entravant la diffusion de l'insuline et des fibres musculaires lentes de type I, très sensibles à l'action de l'insuline et très consommatrices d'AGL (Krotkiewski 1994).[16]

6.1.2. Tissu adipeux viscéral et la dyslipidémie

D'après Vergès (2007) les personnes atteintes du syndrome métabolique et de DT2 présentent des anomalies lipidiques. Les principales anomalies quantitatives du métabolisme lipidique retrouvées chez ces populations sont l'hypertriglycémie et la baisse du HDL-C. Les anomalies qualitatives comprennent la présence de VLDL de grandes tailles, de LDL-C petites et denses et un enrichissement des LDL-C et HDL-C en TGY .[16]

L'hypertriglycémie peut s'expliquer d'une part par l'augmentation de la production hépatique des VLDL et plus particulièrement des VLDL à grande taille. Celle-ci semble être liée chez les personnes atteintes du syndrome métabolique et les diabétiques de type 2 à l'excès d'AGL au niveau hépatique et à une résistance à l'effet inhibiteur de l'insuline sur la production et la sécrétion des VLDL[53] [16]. Chez les diabétiques de type 2, Taskinen et coll. (2003) suggèrent aussi une augmentation de la néolipogénèse dans l'hépatocyte pour expliquer l'augmentation de la production des TGY. Par ailleurs, l'hypertriglycémie pourrait être due au ralentissement du catabolisme des VLDL chez les personnes diabétiques de type 2. [16]

La diminution des HDL-C, lipoprotéines en charge du transport du cholestérol retrouvée chez les personnes atteintes du syndrome métabolique et diabétiques de type 2, est liée à l'accroissement de son catabolisme.l'augmentation du catabolisme des HDL-C serait expliquée pour 43% par la réduction de l'adiponectine, hormone sécrétée par le tissu adipeux et pour 19% par l'enrichissement des HDL-C en TGY[54] [16].

Même si les mécanismes d'action de l'adiponectine ne sont pas encore bien connus, sa diminution dans le syndromemétabolique pourrait directement intervenir dans l'accélération du catabolisme du HDL-C. Il existe une forte corrélation négative entre le catabolisme des apolipoprotéines A-I des HDL et le taux plasmatique de l'adiponectine[54] [16]. L'augmentation des lipoprotéines riches en TGY (VLDL principalement) chez les personnes atteintes du syndrome métabolique et les diabétiques de type 2 accroît l'activité de la protéine transfert des TGY (la Cholesteryl Ester Transfer Protein) entraînant l'enrichissement en TGY des HDL-C et des LDL-C. Il s'en suit une augmentation de

Chapitre I : Le syndrome métabolique

6.1.3.1. Hyperactivité du système nerveux sympathique

Les AGL peuvent interagir avec le SNS. Ainsi, Umpierrez et coll. (2009) ont montré que l'injection d'AGL chez les obèses diabétiques de type 2 augmentait rapidement leur PA. L'augmentation des AGL stimulerait donc le SNS soit directement au niveau des centres nerveux cérébraux soit via des voies nerveuses afférentes prenant leur origine au niveau du foie (Montani et coll. 2002). De plus, l'activité du SNS tend à entretenir ce phénomène puisqu'elle renforce la production d'AGL en augmentant la lipolyse ou en diminuant l'utilisation des AGL (Smith et coll. 1980).

Une autre explication potentielle de l'hyperactivité du SNS serait l'implication de la leptine dans l'hypertension (Björntorp 2004). La leptine est une hormone sécrétée principalement par le tissu adipeux et bien connu pour sa fonction de satiété. Lors d'un excès de leptine comme c'est le cas chez les personnes obèses (Ostlund et coll. 1996), lors d'injections systémique ou centrale de leptine ou encore chez les animaux transgéniques sur exprimant la leptine, d'après Björntorp (2004) il est constaté une élévation de la PA. En raison de son récepteur central la leptine serait au moins en partie impliquée dans les mécanismes d'élévation de la PA (Björntorp 2004).

Une diminution de l'effet vasodilatateur de l'insuline, en raison de l'insulinorésistance pourrait aussi favoriser l'augmentation de la PA (Jullius et coll 1991). De plus, l'insuline pourrait stimuler directement le SNS (Björntorp 2004). L'augmentation des AGL, de la leptine et de l'insulinorésistance ne seraient pas les seuls facteurs explicatifs de l'hyperactivité du SNS. En effet, le stress, l'anxiété peuvent être impliqués dans ce phénomène. [16]

6.1.3.2. Altération de la fonction endothéliale

Steinberg et coll. (1997) ont montré que les AGL inhibent la relaxation de l'endothélium en stimulant la production de radicaux libres et en inhibant la formation du monoxyde d'azote (NO). L'endothélium des vaisseaux sanguins se sert du NO pour déclencher une vasodilatation et une diminution de l'agrégation des plaquettes sanguines (thrombocytes). Il semblerait que ce mécanisme soit indispensable à la préservation de l'endothélium. De plus, la résistance à l'insuline pourrait contribuer à inhiber la production de NO et favoriser le stress oxydatif, entraînant ainsi une moindre élasticité de la paroi des vaisseaux avec pour conséquence une augmentation de la PA (Jullius et coll. 1991, Steinberg et coll. 1996, Sartori et coll. 1999).[16]

Chapitre I : Le syndrome métabolique

6.1.3.3. Réabsorption sodée

Scaglione et coll. (1995) montrent que l'obésité abdominale en particulier, est associée à des altérations de la fonction rénale, pouvant expliquer l'apparition de l'hypertension. Les mécanismes explicatifs de ces altérations sont nombreux.

Tout d'abord, l'augmentation de l'activité nerveuse sympathique décrite précédemment chez les personnes obèses favorise la réabsorption tubulaire de sodium et d'eau de façon directe en agissant sur les tubules et indirecte en augmentant les concentrations du complexe rénine-angiotensine-aldostérone. Ce complexe hormonal qui se trouve dans le rein sert à préserver l'homéostasie hydrosodée. L'augmentation de leur concentration entraîne une hausse de la tension artérielle, en raison de la réabsorption d'eau et de la vasoconstriction qu'elles engendrent.

Ensuite, Savoia et coll. (2009) ont montré une réduction des taux circulants du peptide natriuretique chez les obèses atteints du Smet. Ces peptides sécrétés par les ventricules cardiaques sont normalement à l'origine d'une vasodilatation et d'une inhibition de l'activité du système rénine-angiotensine.

Enfin, l'insuline favoriserait la réabsorption du sodium, par une action directe au niveau des tubules rénaux, cette action persisterait malgré la résistance à l'insuline (Schnyder et coll. 2002).[16]

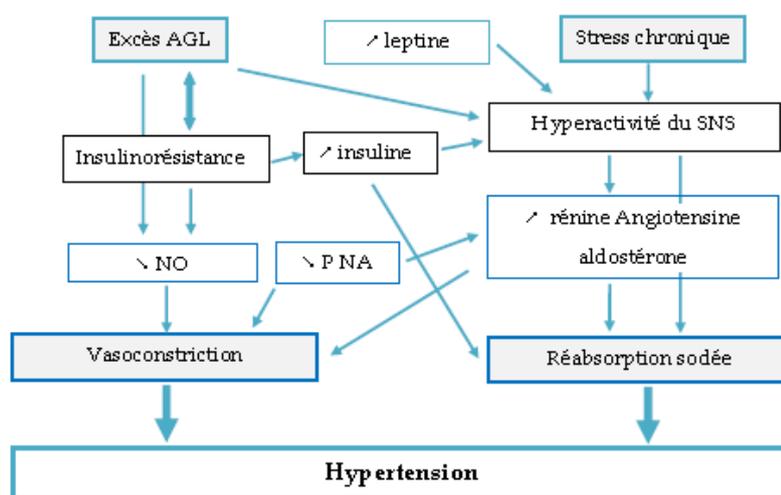


Figure 8 : Physiopathologie de l'hypertension chez les personnes atteintes du syndrome métabolique.[16]

Chapitre I : Le syndrome métabolique

6.1.4. Tissu adipeux viscéral et anomalies associées

6.1.4.1. Etat pro-thrombotique

Le syndrome métabolique est associé à des altérations de la coagulation sanguine, pouvant provoquer la formation de thrombus ou caillot sanguin dans une veine ou artère. En effet, les marqueurs de coagulation (fibrine et facteurs VIIIa et VIIIc) semblent particulièrement élevés dans cette population (Nieuwdorp et coll. 2005). Cette augmentation peut s'expliquer en partie par l'inhibition de la fibrinolyse, processus de destruction de la fibrine, constitutive du caillot sanguin. Cette inhibition résulte de l'augmentation du plasminogène activateur inhibiteur-1 (PAI-1), qui diminue l'activité du tissu Plasminogène Activateur, activateur de la fibrinolyse (Nieuwdorp et coll. 2005). Il semblerait que la stimulation de l'expression et de la sécrétion du PAI-1 soit provoquée par l'insuline, les TGY, les cytokines et peut être les glucocorticoïdes (Morange et coll. 1999). Bien que les mécanismes d'activation de la coagulation soient bien décrits pour d'autres maladies, l'étiologie précise dans le Smet n'est pas bien connue (Nieuwdorp et coll. 2005).[16]

6.1.4.2. Etat pro-inflammatoire

Le syndrome métabolique est associé positivement aux concentrations de plusieurs protéines pro-inflammatoires, telles que la C-Réactive Protéine (CRP), produite par le foie, l'Interleukine 6 (IL6) et le Tumor Necrosis Factor TNF) (Das 2004, Devaraj et coll. 2004). L'état inflammatoire, en s'ajoutant à l'hyper-coagulation prédispose à la thrombose (Devaraj et coll. 2004). De plus, de nombreuses études épidémiologiques et expérimentales suggèrent que cet état pro-inflammatoire est un des éléments faisant le lien entre le syndrome métabolique, l'athérogénèse et le risque cardiovasculaire. Au sein de ce syndrome inflammatoire, un rôle clef serait joué par l'IL6 (Devaraj et coll. 2004). En effet, l'IL6, cytokines sécrétées en partie par l'adipocyte, stimule la production hépatique de CRP ainsi que celle d'autres protéines inflammatoires telles que le TNF et l'IL1. Au-delà de leurs effets dans le processus inflammatoire, de nombreuses données suggèrent que l'IL6 et le TNF joueraient un rôle dans l'insulinorésistance, l'état de pro-thrombose et le risque cardiovasculaire associés au syndrome métabolique (Hotamisligil et coll. 1993, Kroder et coll. 1996).

De même, ils seraient à l'origine d'une augmentation de la leptine (Finck et coll. 1998) dont le taux est déjà élevé chez les personnes obèses en raison du niveau important de leurs

Chapitre I : Le syndrome métabolique

réserves adipeuses (Ostlund et coll. 1996). Les altérations de la sécrétion et de l'action de la leptine retrouvées chez les personnes obèses pourraient aussi être impliquées dans l'apparition de l'insulinorésistance et de l'hyperinsulinémie. Les mécanismes exacts restent encore à préciser (Pasman et coll.1998, Gomez-Merino et coll. 2004) [16]

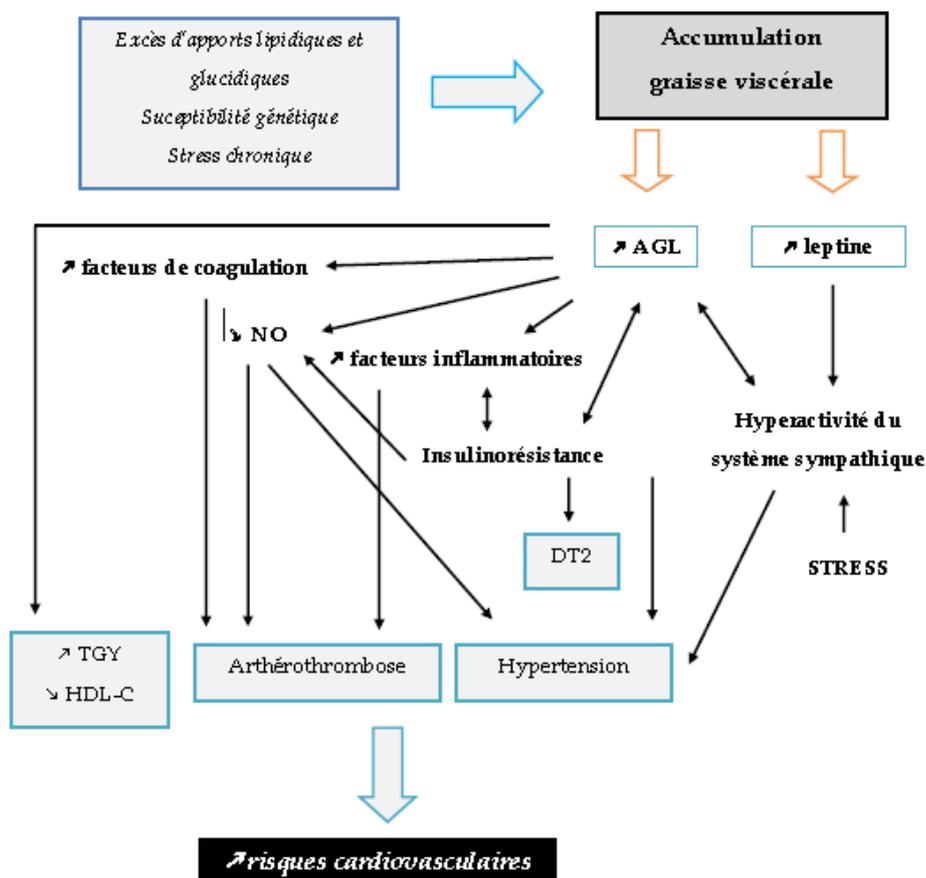


Figure 9 : Physiopathologie du syndrome métabolique[16]

6.2. Insulinorésistance

L'insulino-résistance est définie comme un défaut d'action de l'insuline sur ses tissus cibles (le muscle cardiaque, le muscle squelettique, le tissu adipeux et le foie), compensée par une hypersécrétion d'insuline et se traduisant par une hyperinsulinémie. Elle conduit à terme au diabète de type 2, qui associe un défaut de sensibilité à l'insuline à un défaut de sécrétion d'insuline. On parle parfois d'état « pré-diabétique », car l'insulino-résistance est longtemps silencieuse : son retard au diagnostic est estimé entre 5 et 7 ans[55]

Chapitre I : Le syndrome métabolique

6.2.1. Mécanisme de l'insulinorésistance :

6.2.1.1. Anomalies des récepteurs de l'insuline

Normalement l'insuline se lie à son récepteur à la surface de la cellule entraînant une autophosphorylation de la tyrosine-kinase avec comme conséquence la translocation du transporteur du glucose à la surface de la

Cellule, ce qui permet au glucose d'entrer dans la cellule.

Dans l'insulinorésistance, l'activité du récepteur est altérée car chez l'obèse l'activité des protéines kinases est déficiente.[56] [57]

6.2.1.2. Rôle des acides gras libres

Ils sont une alternative au glucose dans beaucoup de tissus dans le corps. Les acides gras libres (AGL) sont relâchés par les adipocytes sous l'action de la lipase et cette dernière est activée lorsque l'activité de l'insuline est basse. Plus il y a d'insulinorésistance ; moins l'insuline agit sur les adipocytes ce qui entraîne une augmentation de la lipolyse et une augmentation des AGL dans le plasma.

L'élévation du taux des AGL a des effets sur le foie, le muscle et le squelette.[56] [57]

L'hyperinsulinémie et l'insulinorésistance ont de multiples conséquences : l'hyperglycémie, un diabète de type 2, des dyslipidémies, l'hypertension artérielle, et des maladies cardiaques. Les personnes présentant une insulinorésistance développent aussi des anomalies du glucose, des anomalies du métabolisme des acides gras, une réactivité vasculaire inflammatoire et des troubles vasculaires.

Ils ont également un risque de développer le syndrome des ovaires polykystiques, la maladie non alcoolique du foie, une hyperuricémie ou une goutte.[57]

7. La prise en charge du syndrome métabolique

Etant donné que le mécanisme à l'origine du syndrome métabolique n'est pas complètement élucidé, la prise en charge clinique a pour objet principale de réduire son risque futur de maladie athéroscléreuse et de diabète en ciblant en premier lieu les facteurs de risque sous-jacents modifiables du syndrome métabolique : obésité, sédentarité et alimentation athérogène par une modification des habitudes de vie. La prise en charge peut aussi être spécifique à travers des approches pharmacologiques.

Chapitre I : Le syndrome métabolique

7.1. les approches non pharmacologiques

Les lignes directrices suivantes sont tirées de la déclaration scientifique de l'American Heart Association et du National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI) sur le diagnostic et la prise en charge du syndrome métabolique.[7]

En partant sur le fait que l'obésité centrale est un facteur important dans le développement du syndrome métabolique, la réduction pondérale est donc une priorité absolue chez ceux ayant un large tour de taille et un indice de masse corporelle (IMC) élevé. L'objectif initial devrait être une réduction pondérale de 7 à 10 % sur une période de 6 à 12 mois. Ces mesures ont démontré qu'elles amélioraient la morbidité et la mortalité liées à l'obésité. La perte pondérale devrait être réalisée par le biais d'un juste équilibre entre le régime alimentaire (réduction de l'apport calorique de 500-1000 calories par jour) et l'activité physique. L'objectif final est d'atteindre un IMC < 25 kg/m² et un tour de taille < 102 cm chez les hommes et < 88 cm chez les femmes.[7]

Une fois que l'on est parvenu à la perte pondérale initiale, les efforts devraient être concentrés sur le maintien de la perte de poids à long terme. Il est extrêmement important d'aborder le problème de la sédentarité, étant donné que l'exercice physique contribue à la perte pondérale et a des effets bénéfiques sur les facteurs de risque métaboliques. Et surtout, l'activité physique réduit le risque global de maladie CV athéroscléreuse.[7]

Néanmoins, nous ignorons à partir de quelle durée de programme d'intervention les bénéfices se font ressentir. Les dernières recommandations pour la perte de poids de l'American College of Sports Medicine (ACSM) suggèrent qu'une activité physique régulière de 150 à 250 minutes par semaine à intensité modérée engendre une perte de poids modeste qui s'améliore en fonction du régime alimentaire suivi. Une quantité d'activité physique supérieure à 250 minutes par semaine à intensité modérée est nécessaire pour entraîner une perte de poids significative. Par contre, la quantité optimale d'activité physique pour améliorer les autres composantes du syndrome métabolique apparaît être moins importante que celle nécessaire à une diminution du poids[16]

Pour éviter l'apparition de maladies cardiovasculaires ou chroniques chez l'adulte, l'ACSM et l'AHA recommandent une activité physique de type aérobie d'intensité modérée pendant une durée minimale de 30 minutes 5 jours par semaine ou une activité de type aérobie d'intensité élevée pendant une durée minimale de 20 minutes 3 jours par semaine. Ces recommandations parlent d'une intensité modérée sans donner de chiffres exacts. En effet, l'intensité à laquelle doit être réalisée l'activité physique est peu codifiée, pourtant c'est

Chapitre I : Le syndrome métabolique

un paramètre primordial. [16]. Les sujets à haut risque d'événements cardiaques devraient initialement faire de l'exercice dans un contexte où ils sont supervisés, tels qu'un programme de réadaptation cardiaque[7]. En tenant compte de ces impératifs, plusieurs modalités d'entraînement paraissent justifiées (annexe III).[16]

Outre une réduction de l'apport calorique total, on recommande également un régime alimentaire antiathérogène à faible teneur en acide gras trans, en sodium et en sucres simples plus riche en légumes, en grains entiers et en fruits. Environ 25 à 35 % des calories[30]

7.2. Approches pharmacologique

7.2.1. Obésité

Face à l'évolution épidémique de cette pathologie, l'arsenal thérapeutique est pauvre, et le succès des deux molécules disponibles, la sibutramine (inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, anorexigène) et l'orlistat (inhibiteur de lipases intestinales et de l'absorption de graisses), est plutôt limité, en raison d'effets secondaires (augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle pour la sibutramine, troubles gastro-intestinaux avec carence vitaminique et stéatorrhées pour l'orlistat) limitant leur prescription en présence d'autres facteurs de risque du syndrome métabolique[58]

7.2.2. Diabète de type 2

L'évolution des connaissances sur le diabète de type 2 a orienté l'approche thérapeutique du contrôle de la glycémie et de l'insulinémie vers une stratégie de correction du risque global, associant dyslipidémies, hypertension et hypercoagulabilité. En raison de la place de l'insulinorésistance dans la pathogénie du diabète de type 2, des interventions visant à restaurer la sensibilité périphérique à l'insuline sont très attractives. Parmi les antidiabétiques, l'acarbose abaisse l'hyperglycémie postprandiale et a démontré son efficacité à réduire la survenue d'infarctus du myocarde, de même que l'incidence de l'hypertension. Les sulfonylurées stimulent la sécrétion d'insuline pancréatique, mais exposent les patients à un risque d'hypoglycémie.

De son côté, la metformine réduit la production hépatique de glucose et cible l'insulinorésistance sans effet de prise de poids ; malgré certains effets secondaires (acidose lactique, notamment), la metformine utilisée en monothérapie ou en combinaison est un blockbuster souvent proposé en première intention. Enfin, les glitazones modifient la

Chapitre I : Le syndrome métabolique

physiologie des tissus adipeux, et donc le métabolisme des acides gras et des hydrates de carbone au niveau du muscle squelettique et du foie ; elles préservent la fonctionnalité des cellules β de Langerhans et exercent des effets vasculoprotecteurs. Au-delà de l'amélioration de la résistance périphérique à l'insuline et de leur capacité à moduler les biomarqueurs du diabète de type 2, les effets bénéfiques des glitazones sur le dysfonctionnement de l'endothélium vasculaire contribuent à diminuer l'athérogenèse et, potentiellement, les manifestations cliniques qui lui sont associées (résultats de l'étude Proactive avec la pioglitazone, à venir fin 2005). En revanche, les glitazones stimulent la prise de poids (il faut toutefois examiner précisément l'adipogenèse, et comparer ses localisations abdominale ou sous-cutanée, ainsi que le développement d'œdème), et un traitement avec la rosiglitazone peut s'accompagner d'une détérioration du profil lipidique.[58]

7.2.3. Dyslipidémies

Le bénéfice des traitements hypolipémiants en termes de prévention d'événements cardiovasculaires est clairement établi par plusieurs études, plus généralement, par les études utilisant les statines et suivant le LDL-cholestérol (LDL-C) comme facteur de risque indépendant. Néanmoins, il faut considérer d'autres types de dyslipidémies, les hypertriglycéridémies associées à un taux faible de HDL-cholestérol (HDL-C) et présentant une accumulation de particules LDL petites et denses, très athérogènes. L'apoprotéine B (ApoB) et le non-LDL-C sont notamment des marqueurs de choix du risque vasculaire chez le diabétique ; la production hépatique des VLDL à partir des acides gras libres en constitue le mécanisme physiopathologique principal, et souligne l'intérêt putatif d'autres molécules que les statines, tels les fibrates : au-delà de leurs propriétés hypolipémiantes, les fibrates ont en effet des actions pléiotropes, anti-athérogènes directes au niveau de la paroi artérielle. L'étude VA-HIT, utilisant le gemfibrozil, démontre l'efficacité de l'augmentation du HDL-C et de la baisse des triglycérides (sans modification des concentrations de LDL-C) sur la prévention secondaire de la pathologie coronarienne, des analyses complémentaires ont précisé ces effets bénéfiques au sein de sous-populations de sujets diabétiques ou insulino-résistants, ainsi que pour d'autres événements cardiovasculaires. L'étude Field, utilisant le fénofibrate en prévention secondaire chez des patients diabétiques, a pour objectif premier d'étudier la morbi-mortalité (notamment les événements cardiovasculaires) (résultats attendus fin 2005) et de souligner les relations entre physiopathologie des lipides, hydrates de

Chapitre I : Le syndrome métabolique

carbone et athérosclérose, d'une part, et l'intérêt d'une approche multimodale de ces troubles métaboliques, d'autre part.[58]

Par ailleurs, depuis que la simvastatine s'est révélée avoir une efficacité indépendante d'un impact sur le LDL-C, au sein d'une sous-population de sujets diabétiques, l'impact favorable des effets pléiotropes des statines est établi en clinique, au-delà de leur effet hypocholestérolémiant, et cette classe thérapeutique représente un traitement majeur du risque cardiovasculaire global. Niacine, ezetimibe et séquestrants biliaires complètent l'arsenal hypolipémiant.[58]

7.2.4. Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est une pathologie individuelle et une condition de comorbidité du syndrome métabolique, puisqu'elle est le plus fréquemment associée au diabète de type 2 ou à l'obésité, et réciproquement. Les mesures hygiénodietétiques peuvent diminuer la pression artérielle systolique jusqu'à 15 mm Hg. Les différentes classes d'antihypertenseurs n'ont pas la même incidence sur les autres anomalies du syndrome métabolique. Six familles, plus des associations, sont disponibles), et les études cliniques Hope et Life soulignent l'intérêt de la modulation du système rénine-angiotensine dans le traitement du diabète ; elles sont en accord avec des résultats suggérant que l'activation des récepteurs de l'angiotensine 2 (AT II) augmente la masse adipeuse et l'intolérance au glucose. Par ailleurs, des propriétés antidiabétiques potentielles ont été récemment identifiées pour le telmisartan, un antagoniste des récepteurs AT II de type 1 ; elles seraient dues à ses propriétés d'agoniste partiel des récepteurs PPAR γ , mimant les effets bénéfiques des glitazones sans entraîner leurs effets secondaires. Le telmisartan pourrait ainsi représenter un antihypertenseur aux propriétés cardiométaboliques prometteuses, et le prototype d'un traitement multimodal du syndrome métabolique.[58]

Les facteurs de risque prothrombotiques et pro-inflammatoires sont plus difficiles à caractériser. De faibles doses d'aspirine et des agents antiplaquettaires peuvent être recommandés en prophylaxie en cas de risque accru de thrombose artérielle, bien qu'aucune preuve de leur efficacité chez les sujets diabétiques asymptomatiques n'ait été établie. Un état pro-inflammatoire spécifiquement relié à la pathologie vasculaire et à ses facteurs de risque ne peut être diagnostiqué ; aucun médicament n'est disponible pour traiter ce facteur de risque, mais les statines, les fibrates et les glitazones peuvent être recommandées si des facteurs métaboliques associés doivent être corrigés.[58]

Chapitre I : Le syndrome métabolique

En conclusion, aucun traitement antidiabétique, antihypertenseur ou hypolipémiant n'a aujourd'hui d'efficacité spécifique chez les patients atteints d'un syndrome métabolique, c'est-à-dire d'efficacité différente de celle observée chez les patients sans syndrome métabolique. Celui-ci ne constitue donc pas une cible thérapeutique, puisqu'aucun mécanisme pathogénique universel et mesurable n'est établi (même si la réduction du risque vasculaire global chez ces patients doit être considérée). De plus, aucune étude clinique rapportant l'évaluation de la modulation des multiples facteurs de risque du syndrome métabolique n'est encore disponible pour justifier l'approbation du concept et d'un médicament. Toutefois, l'intérêt d'une approche multifactorielle d'une molécule avec un mécanisme d'action multimodal est perceptible ; des résultats positifs des études Field et Proactive et l'approbation d'une molécule first in class (muraglitazar, modulateur PPAR $\alpha\gamma$, rimonabant, antagoniste CB1, par exemple) en seraient les preuves.[58]

7.3. Nouvelles approches :

7.4. PPAR

Les fibrates et les glitazones sont des agonistes des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxisomes (PPAR), respectivement des sous-types α et γ . Les trois isoformes α , γ et δ des PPAR sont des facteurs de transcription sensibles aux lipides et aux acides gras libres ; leur modulation régule de nombreux gènes directement impliqués dans le métabolisme des acides gras, des lipoprotéines et des hydrates de carbone, ainsi que l'activité d'autres facteurs nucléaires impliqués dans des processus inflammatoires et prothrombotiques. Au-delà des deux classes disponibles dotées d'effets métaboliques et vasculoprotecteurs, de nouveaux ligands PPAR présentant un spectre d'activité élargi sont en développement : ils pourraient constituer le traitement prototype du syndrome métabolique.[58]

Conceptuellement, des agonistes duaux PPAR α - γ exerceraient des effets simultanés sur les dyslipidémies, l'insulinorésistance et l'hyperglycémie, tandis que des pan-agonistes PPAR $\alpha\gamma\delta$ renforceraient les propriétés hypolipémiantes de l'activation de PPAR α et corrigeraient la surcharge pondérale grâce à l'activation de PPAR δ . Ces combinaisons d'affinité pourraient en outre compenser certains effets secondaires dus à l'activation d'un sous-type particulier, et éviter certaines interactions médicamenteuses. Parallèlement à ce concept, la recherche d'un modulateur sélectif PPAR est poursuivie par certaines firmes, pour s'affranchir des effets secondaires liés au mécanisme d'action des PPAR γ . Si certaines

Chapitre I : Le syndrome métabolique

approches ont fait la preuve de leur efficacité clinique, aucune nouvelle molécule n'est commercialisée, et la démonstration de la sécurité ainsi que l'amélioration de la marge thérapeutique des PPAR sont les points clés de ces stratégies.[58]

7.4.1. Endocannabinoïdes

Les deux médicaments disponibles à ce jour pour le traitement de l'obésité présentent des effets indésirables ; les anorexigènes ont été retirés du marché européen car ils étaient associés à de graves effets secondaires (hypertension pulmonaire, valvulopathies, dépression et risque de suicide). Les possibles raisons de cette pénurie de médicaments sont multiples : difficultés à perdre du poids, à maintenir et à stabiliser la baisse, probablement relatives à un manque de connaissance de la régulation du poids corporel, de la prise alimentaire et de la dépense énergétique.[58]

Les effets de la marijuana sur la stimulation de l'appétit ainsi que la pharmacologie des cannabinoïdes ont suggéré la possibilité d'applications thérapeutiques bien avant la découverte des récepteurs spécifiques impliqués dans les effets du delta 9-THC (tétrahydrocannabinol). Deux récepteurs humains ont été clonés : CB1, exprimé au niveau central, et CB2, exprimé dans les cellules immunitaires et dans le système nerveux central ; le récepteur CB1 est impliqué dans la régulation de l'appétit, et l'administration de delta 9-THC entraîne une hyperphagie chez les rongeurs et les humains. Les propriétés anti-inflammatoires du delta 9-THC et la détection de récepteur CB2 dans des plaques d'athérosclérose chez l'homme suggèrent l'intérêt d'un agoniste du récepteur CB2 dans le traitement de l'athérosclérose .[58]

La découverte du rimonabant , premier cannabinoïde agoniste inverse/antagoniste du récepteur CB1, a permis de mieux comprendre la pharmacologie du système endocannabinoïde et son rôle dans la physiopathologie de l'obésité et de l'addiction. Le rimonabant possède une activité anorexique en aigu, mais également à long terme, entraînant une diminution du poids corporel : les études de phase III RIO-North America et RIO-Europe, réalisées sur deux ans], montrent qu'il réduit le poids corporel et améliore les profils lipidique (augmentation du HDL-C et diminution des triglycérides) et glucidique (augmentation significative de la sensibilité à l'insuline, déterminée par l'index HOMA). Ainsi, durant la première année, le nombre de sujets présentant un syndrome métabolique a chuté de 50 % chez les patients traités avec le rimonabant à la dose de 20 mg/jour. De plus, des études statistiques suggèrent que la réduction des facteurs de risques du syndrome

Chapitre I : Le syndrome métabolique

métabolique par le rimonabant n'est pas la seule conséquence d'une perte de poids, mais provient également de l'antagonisme du récepteur CB1 au niveau périphérique (tissu musculaire squelettique, tissu adipeux...). Enfin, les résultats préliminaires de l'étude Stratus-US indiquent que le rimonabant double la proportion de patients cessant de fumer et réduit la prise de poids corporel consécutive à l'arrêt chez les sujets obèses ou en surcharge pondérale.[58]

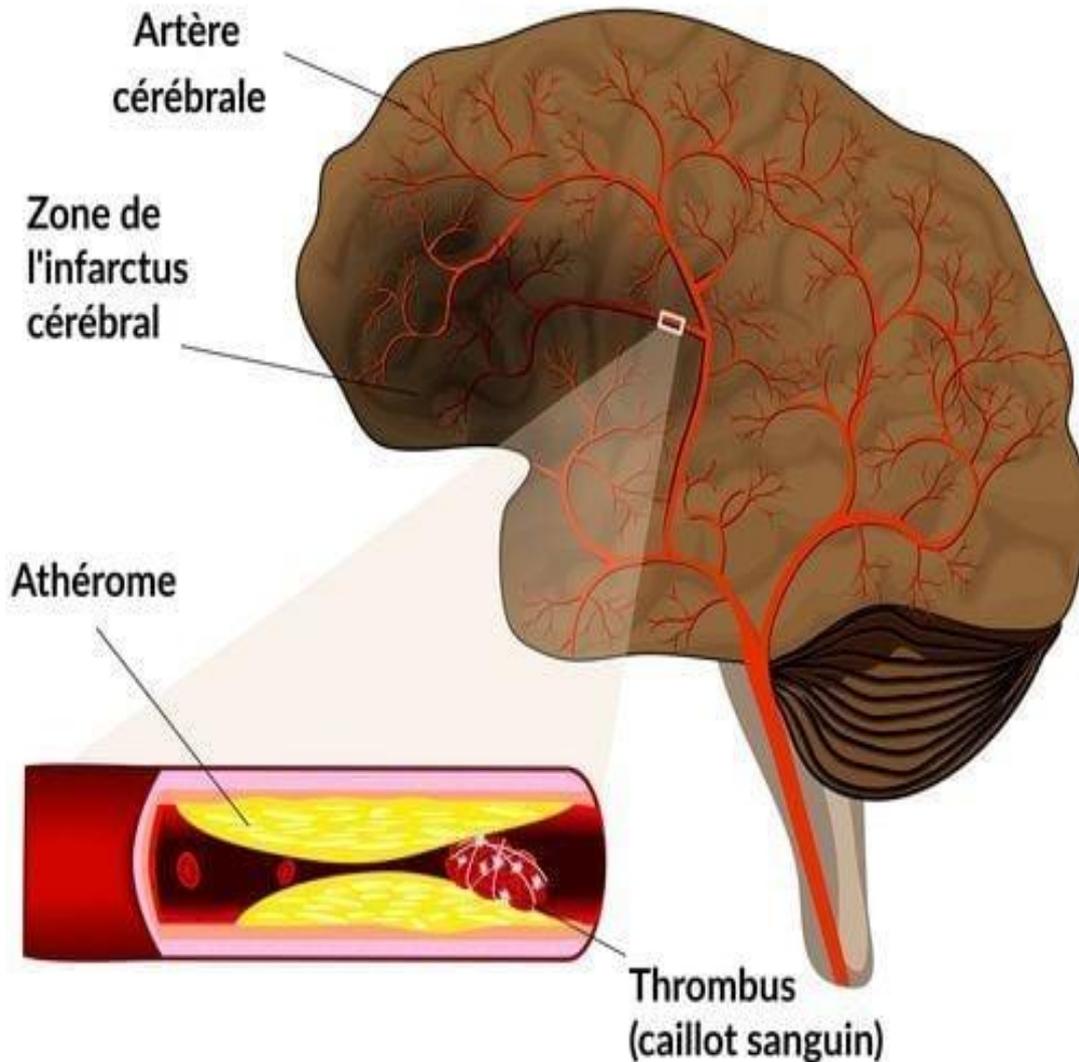
7.4.2. Inducteurs de HDL-C

Le HDL-C représente une cible thérapeutique potentielle en raison de certaines données épidémiologiques disponibles (une élévation de 1 mg/dl réduit le risque cardiovasculaire de 2 % à 3 %), du rôle des différentes particules HDL dans les processus d'efflux de cholestérol via les transporteurs ABCA1 (ATP Binding Cassette A1) et ABCG1, de l'élucidation des mécanismes du transport inverse de cholestérol et, enfin, des propriétés vasculoprotectrices des HDL. Une preuve du concept clinique est apportée par l'étude réalisée avec le complexe ApoA-I Milano/phospholipides administré par voie intraveineuse chez des sujets présentant un syndrome coronarien aigu : la réduction du volume des plaques d'athérome au bout de cinq semaines souligne l'intérêt de l'injection parentérale ou de l'absorption orale de particules synthétiques mimétiques apoA-I, qui pourraient agir comme accepteurs de cholestérol à court terme, et celui d'approches pharmacologiques à long terme augmentant les concentrations de HDL-C. Les fibrates augmentent le HDL-C (de 10 % à 20 %) en induisant notamment la synthèse d'apoA-I, et l'acide nicotinique peut élever jusqu'à 30 % les concentrations de HDL via une diminution de leur catabolisme et de la synthèse hépatique de VLDL .[58]

Néanmoins, des stratégies nouvelles ayant une efficacité supérieure sont à l'étude, notamment celles testant des inhibiteurs de CETP (protéine de transfert des esters de cholestérol), qui élèvent de façon impressionnante (de 30 % à 100 %) le HDL-C en bloquant l'élimination des esters de cholestérol des HDL vers les lipoprotéines riches en apoB. Torcetrapib et JTT-705 sont deux molécules en phases de développement clinique II-III, et la question clé réside en la démonstration de leur effet sur des marqueurs intermédiaires de l'athérosclérose et sur la morbi-mortalité cardiovasculaire. Au-delà de ces perspectives cliniques, la recherche préclinique d'inducteurs de HDL est intense, en raison de la complémentarité de leurs mécanismes d'action avec les autres hypolipémiants.[58]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL ISCHÉMIQUE



1. Définition :

Les Accidents Vasculaire Cérébral sont définis par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme « le développement rapide des signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de vingt-quatre heures pouvant entraîner la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire » [59]

Les AVC inclus plusieurs pathologies telles que :

Infarctus cérébraux, représentant 80 à 90 % des AVC, AIT (Accident Ischémique Transitoire), hémorragie cérébrale dans 10 à 20 % des cas, hémorragie sous-arachnoïdienne, les hémorragies méningées et thrombose veineuse cérébrale.[59, 60]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

- A noté que seules les AVC ischémiques correspondant à la grande majorité des AVC, seront développés dans ce travail.

L'AVC ischémique



Figure 10: AVC ischémique.

1.1. Constitué :

Egalement nommé infarctus cérébral, est secondaire à un défaut d'irrigation d'un territoire cérébral. L'apport en oxygène et en nutriments ce qui endommage les tissus. L'imagerie médicale telle que la Tomodensitométrie (TDM ou scanner) et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) permettent de confirmer le diagnostic et différencier le type d'AVC (ischémique ou hémorragique).[61]

1.2. L'accident ischémique transitoire (AIT) :

C'est un épisode bref de déficit neurologique dû à une ischémie focale cérébrale ou rétinienne, dont les symptômes cliniques durent typiquement moins d'une heure, sans preuve d'infarctus constaté en imagerie cérébrale.[62]

2. Epidémiologie :

L'épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux présente plusieurs intérêts, L'AVC est la 1^{re} cause de handicap acquis de l'adulte avec son coût socio-économique élevé, la 2^e cause de démence après la maladie d'Alzheimer et la 3^e cause de mortalité. Ainsi, l'épidémiologie des AVC a permis de reconnaître l'AVC comme un problème majeur de santé publique, nécessitant une réorganisation des structures hospitalières pour améliorer sa prise en charge.

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

2.1. Incidence :

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 par ans dont 6.2 million pour les seuls cas AVC [63]

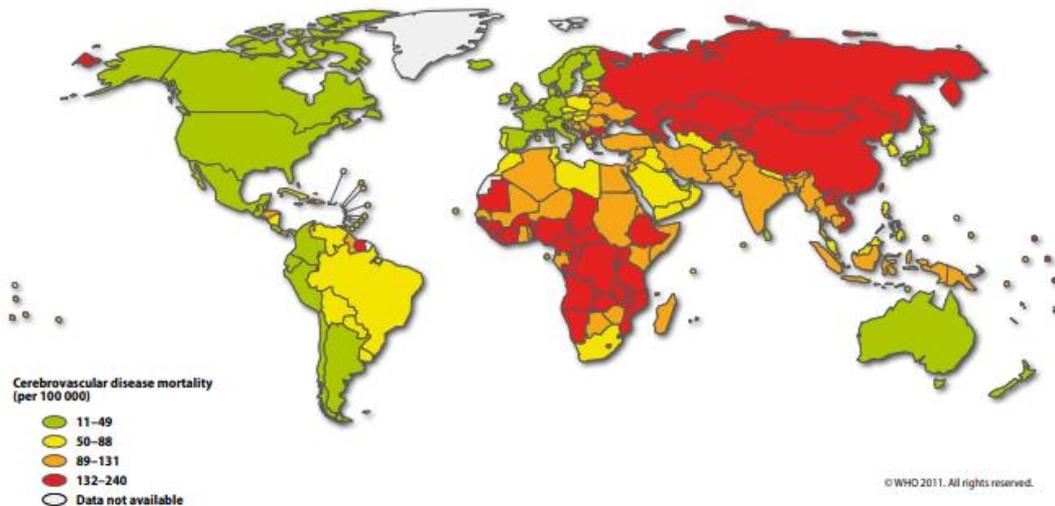


Figure 11: montrant les taux de mortalité par les AVC (normalisés selon l'âge, pour 100 000 habitants)

En Algérie :

Environ 60.000 nouveaux cas d'AVC sont enregistrés chaque année en Algérie. Ces nouveaux cas d'AVC induisent 20.000 décès annuellement, Quand ils n'entraînent pas la mort, il laisse des séquelles invalidantes irréversibles dans la plupart des cas .[64]

En France :

Ils constituent la première cause de mortalité chez les femmes, avec 18 343 décès en 2013, la troisième chez les hommes, avec 13 003 décès, et sont une cause majeure de handicap moteur non traumatique acquis et de démence. [65]

Selon l'OMS, on estime qu'une personne est touchée par un AVC toutes les 5 secondes dans le monde. C'est pourquoi l'OMS n'hésite pas à parler de Pandémie et table sur une augmentation progressive de l'incidence des AVC dans le monde, passant de 16 millions de cas en 2005 à près de 23 millions en 2030.[66]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

2.2. Impact de l'âge :

L'incidence des AVCI est fortement liée à l'âge. En effet, chez les sujets de 55 ans ou plus, elle est comprise entre 4,20 et 11,2 pour 1000 par an. Elle est de 0,1 à 0,3 pour 1000 par an chez les sujets de moins de 45 ans et de 12 à 20 pour 1000 par an chez les sujets âgés de 75 à 84 ans.

Ainsi, la moitié des AVC survient entre 65 et 85 ans, 1 quart survient chez les moins de 65 ans et l'autre quart chez les plus de 85 ans. L'âge moyen de survenue des AVCI est de 68-70 ans (70 ans chez l'homme et 76 ans chez la femme). En raison du vieillissement de la population et du tabagisme actuel, on estime que la morbi-mortalité des AVC peut doubler d'ici 2030 malgré les mesures de prévention.

Les AVC sont un peu plus fréquents chez les hommes que chez les femmes, (excepté avant 45 ans et après 85 ans). Ces particularités de classes d'âge sont possiblement expliquées par l'utilisation des contraceptifs oestro-progestatifs, d'une part, et les décès de cause cardiaque chez les hommes âgés de moins de 85 ans, d'autre part. [67] [68]

2.3. Mortalité :

Le taux de mortalité un mois après un AVCI est de 16 % environ .La mortalité globale est estimée à 36,8% pour 100 000 AVC. Le taux de mortalité précoce est plus élevé pour les AVC hémorragiques qu'ischémiques. La survie à 2 ans est moins bonne pour les AVC cardio-emboligène, à 5 ans, le taux de mortalité est de 55% environ. Le taux de mortalité est directement lié à la prise en charge en urgence, et à l'étiologie.

On a constaté ces dernières années une diminution de 25% de la mortalité des AVC à un 1 an. Concernant l'évolution des AVCI, environ 50 % des patients qui survivent à leur AVC ont une récupération complète, 30 % ont des séquelles mais ne requièrent pas d'assistance et 20 % sont dépendants d'un tiers pour les actes élémentaires de la vie quotidienne. Le coût annuel hospitalier des AVC en France est d'environ 8,4 milliards d'euros !

En Algérie :

le nombre de décès par AVC en 2002 en Algérie a été de 16223 décès et s'élève à 28224 décès en 2010 avec 10190 décès par AVCI .[63]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

3. Physiopathologie et étiologies des AVC ischémiques :

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.

En cas de baisse de la pression de perfusion cérébrale, le DSC est maintenu à son niveau normal par la dilatation des artères cérébrales qui fait partie des phénomènes d'autorégulation cérébrale.

Lorsque cette vasodilatation ne peut plus compenser la baisse de la pression de perfusion cérébrale, le débit sanguin diminue mais la consommation d'oxygène par les tissus est maintenue grâce à une augmentation du taux d'extraction d'oxygène (stade d'oligémie).

Lorsque ce dernier mécanisme est dépassé, la consommation d'oxygène chute et le processus ischémique débute : c'est le stade d'ischémie.[69]

Cette ischémie peut être soit :

- Crypto géniques dont on ignore la cause (40 % des AVC ischémiques) : on ne comprend pas pourquoi une partie du cerveau manque d'oxygène.
- D'origine cardiaque ou cardio-embolique (20 % des AVC ischémiques) : un thrombus né dans le cœur migre vers le cerveau et bouche une artère.
- Dus à une athérosclérose des artères cérébrales (20 % des AVC ischémiques) : c'est le seul AVC qui ressemble vraiment à l'infarctus du myocarde (IDM).
- Lacunaires (20 % des AVC ischémiques) qui sont des petits infarctus multiples dus à des lésions obstructives des petites artères du cerveau (artérioles dites perforantes dont le diamètre n'excède pas 400 µm). Il n'y a pas d'explication claire à cette maladie des petites artères du cerveau. Cette pathologie ne ressemble en rien aux lésions d'athérosclérose habituelles.[70]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

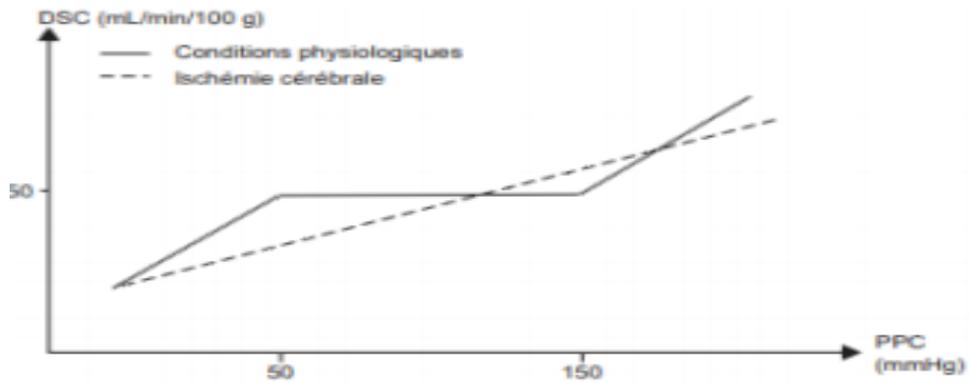


Figure 12: Variation du débit sanguin cérébral (DSC) dans les conditions physiologiques et au cours de l'ischémie. PPC : pression de perfusion cérébrale

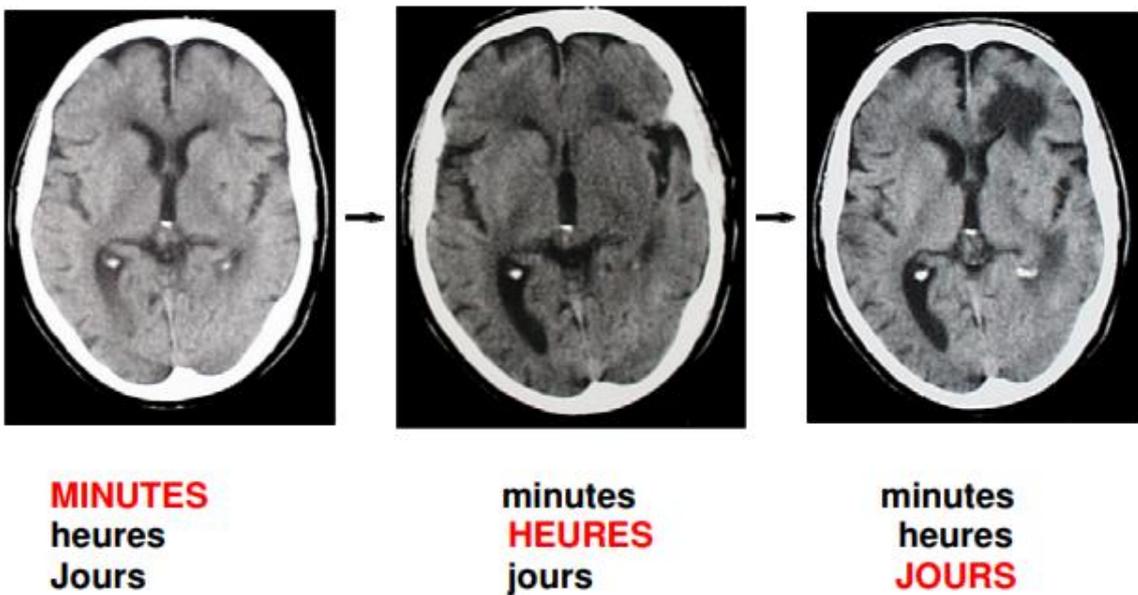


Figure 13 : représente le phénomène ischémique dans un AVC.

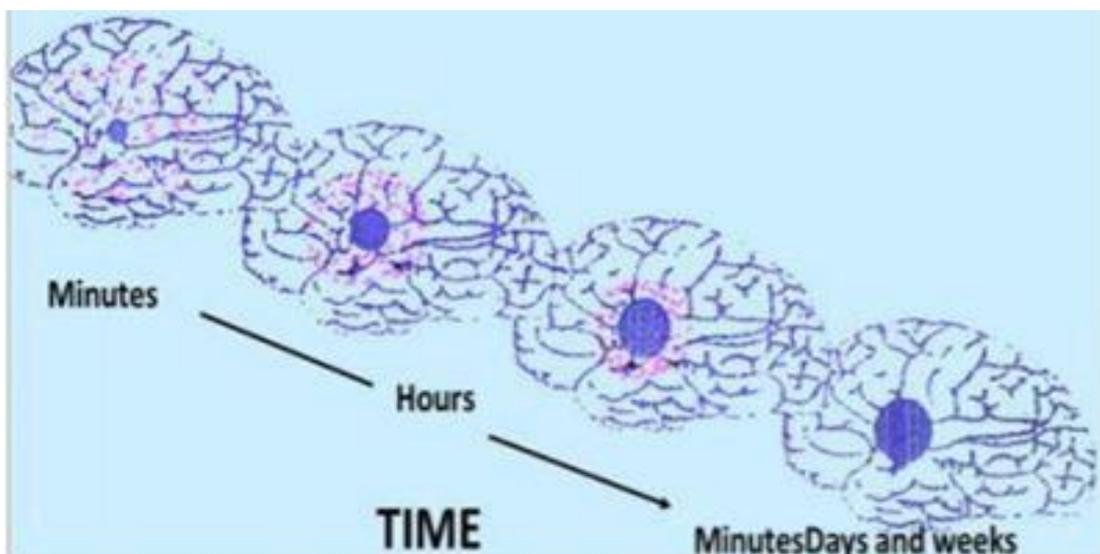


Figure 14 : représente le phénomène ischémique dans un AVC

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

Les AVC ischémique sont le plus fréquemment causés par des facteurs induisant un arrêt du flux sanguin dans une artère :

- Un caillot (thrombus) provenant d'une lésion de la paroi d'une grosse artère cervicale (artère carotide interne ou vertébrale) ou de l'aorte.

Il s'agit le plus souvent d'un rétrécissement (sténose) de l'artère par athéromatose.

- un caillot provenant du cœur .c'est ce qu'on appelle l'embolie cardiaque.
- un caillot se formant au niveau d'une petite artère à l'intérieur du cerveau favorisé par le diabète et HTA.

Une autre cause possible d'un AVC ischémique chez l'adulte jeune c'est une anomalie héréditaire de la coagulation favorisant les caillots.[71]

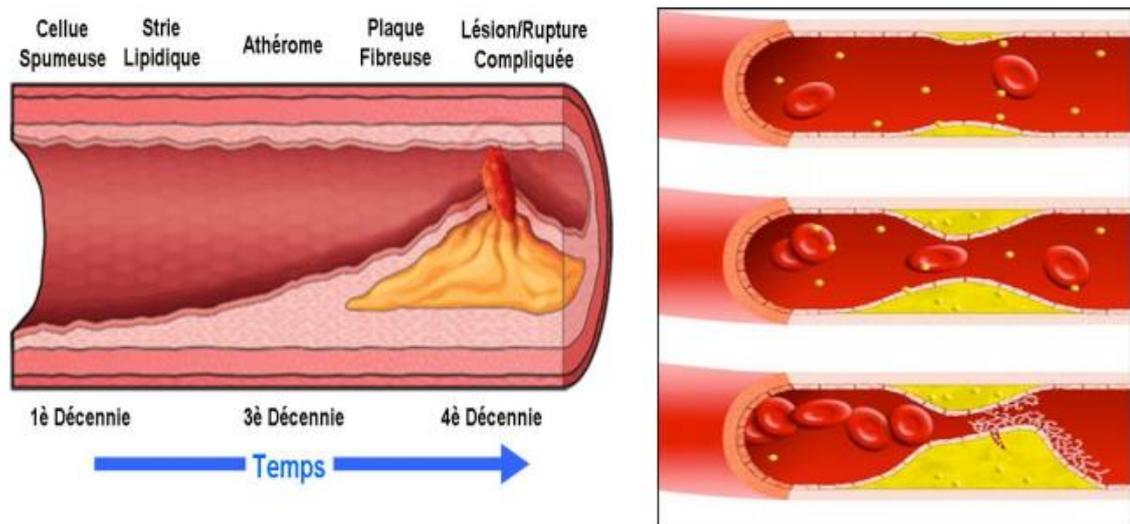


Figure 15: représente un rétrécissement (sténose) de l'artère par athéromatose.

4. Facteur de risque :

4.1. Facteurs modifiable :

4.1.1. HTA

C'est le facteur de risque le plus important. Une tension artérielle supérieure à 160/90mmHg multiplie par 4 le risque d'AVC ischémique et par 10 celui d'AVC hémorragique, 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 hématome cérébral.

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

• L'hypertension artérielle est le plus important facteur de risque modifiable d'infarctus et d'hémorragies cérébrales, dans les 2 sexes et dans toutes les tranches d'âge. Pour des valeurs de pression artérielle de 115/75 mmHg (systolique /diastolique).

En effet, chaque augmentation de la pression artérielle systolique de 20 mmHg ou de la pression artérielle diastolique de 10 mmHg est associée à un doublement du risque d'AVC, quel que soit l'âge (Figure 15).

Concernant les IC, l'HTA multiplie le risque par quatre, dans les deux sexes et quel que soit l'âge. La relation forte existant entre l'âge et la fréquence de l'HTA explique en partie l'incidence élevée des IC chez les sujets les plus âgés, Le risque d'IC attribuable à l'HTA apparaît ainsi élevé.[72, 73]

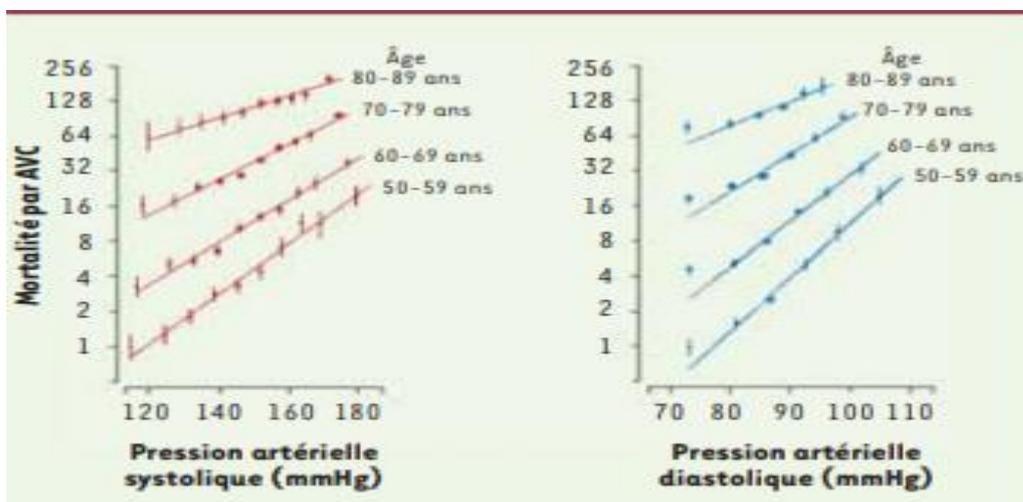


Figure 16 : Mortalité par AVC dans chaque décennie d'âge en fonction de la pression artérielle systolique ou diastolique.

4.1.2. Tabac :

Le tabac favorise le rétrécissement des artères, la formation de caillots et l'apparition de troubles du rythme cardiaque. Le tabagisme multiplie par 2 le risque d'AVC.[69]

4.1.3. Contraceptif :

- La contraception orale entraîne un risque accru d'AVCI. Le risque relatif serait de l'ordre de 2 à 4, ceci quelle que soit la pilule (type, dosage, micro dosé ou autre).
- Traitement hormonal substitutif Les traitements hormonaux substitutifs entraîneraient une augmentation de 29% du risque d'AVC. Dans ce cas, des AVC plus sévères sont constatés.[73]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

4.1.4. Diabète :

Le diabète est aussi un facteur de risque d'AVCI. Pour une étude (cohorte de 7549 hommes suivis pendant 22 ans) le risque relatif ajusté d'AVCI chez les patients diabétiques était de 2,45 (intervalle de confiance (IC) à 95%). en revanche, Il n'est pas établi que, chez des patients diabétiques, le contrôle rigoureux de l'hyperglycémie réduise le risque d'accident ischémique cérébral.[73, 74]

4.1.5. Dyslipidémie :

La relation entre taux de cholestérol total avec l'AVC ischémique est moins claire il est donc considéré comme un facteur de risque accessoire (RR = 1,5).

Le risque d'AVCI augmentait de 25 % (IC [95 %] : 13-40) pour chaque augmentation de 1 mmol/l du cholestérol total. On constate également qu'une diminution de 1mmol/l de LDL-cholestérol entrainerait une diminution de 19 % du risque d'AVC. [72]

4.1.6. Obésité :

La mesure du tour de taille ou périmètre abdominal est un indicateur de l'excès de graisse au niveau abdominal, elle est recommandée en cas d'IMC ≥ 25 .

L'augmentation du périmètre abdominal est en corrélation directe avec une majoration du risque métabolique et cardiovasculaire.

L'obésité abdominale se définit par un tour de taille :

- ≥ 102 cm chez l'homme

- ≥ 88 cm chez la femme

Le surpoids et l'obésité constituent donc un facteur de risque d'AVC bien que le mécanisme spécifique par lequel le risque est augmenté n'est pas totalement défini.[69, 72, 73]

4.1.7. Migraine :

La migraine est un facteur de risque d'infarctus cérébral, surtout les migraines avec aura ou associées avec l'HTA ou la prise d'œstro-progestatifs. Cependant, le risque absolu d'infarctus cérébral induit par les migraines est très faible.[75]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

4.1.8. Alcool :

La relation entre la consommation d'alcool et le risque d'AVC dépend du type d'AVC : - Une consommation modérée est associée à une diminution du risque d'AVC ischémique, alors qu'une consommation quotidienne importante au-delà de trois verres standards augmente le risque.[75, 76]

4.2. Facteurs non modifiables :

4.2.1. L'âge :

L'âge est le plus puissant facteur, après 55 ans, le risque d'AVC double à chaque décennie.

Le risque augmente avec l'âge après 50 ans chez l'homme et après 60 ans chez la femme.[77]

4.2.2. Le sexe :

Les hommes ont plus de risque de présenter un AVC. Cependant, après la ménopause, la tendance est renversée. Au total, les patients de sexe féminin représentent 51,4 % des patients développant un AVCI contre 48,6% pour le sexe masculin soit un sexe ratio de 0,94% avec une légère prédominance féminine.[69]

4.2.3. Les antécédents familiaux :

Le risque augmente dans la famille si :

- Un parent proche (père, mère, frère, sœur) a présenté un accident vasculaire cérébral (AVC) avant 45 ans.
- Un des parents a présenté une maladie cardiovasculaire avant 55 ans pour le père et avant 65 ans pour la mère.

4.2.3.1. Prise en charge des AVC ischémique :

4.3. Diagnostique :

4.3.1. Clinique

Selon l'OMS le diagnostic des AVC repose avant tout sur des arguments cliniques et physiopathologiques : Il s'agit d'un déficit neurologique d'installation rapide, durant plus de

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

24h, lié à une dysfonction cérébrale focale ou globale, pouvant être mortel, dont la cause apparente est vasculaire.[78]

Reconnaissance des symptômes:

La reconnaissance des symptômes évoquant l'AVC est primordiale, Cependant, le principal facteur à l'origine d'un retard d'appel au secours est la méconnaissance des symptômes; ils doivent être connus de tous.

Des campagnes d'information régulières visent à apprendre et reconnaître les signes d'appel et à les considérer comme une urgence médicale. Elles permettent de sensibiliser le grand public à l'importance de la prise en charge immédiate des victimes dès les premiers symptômes.[79]

La haute autorité de santé (HAS) recommande l'utilisation de l'échelle FAST (Face, Arm, Speech, Time).[80] Une version française a été reprise par la Fédération Nationale France AVC avec l'acronyme VITE [81]:

Visage paralysé : son visage paraît inhabituel ?

Inertie d'un membre : son bras ne répond plus ?

Trouble de la parole : son propos est étrange ?

En urgence, appelez le 15 si la personne n'est pas en mesure de répondre à l'une de ces demandes.

Le tableau clinique, initial et évolutif, peut varier considérablement en fonction du siège des lésions, des territoires concernés, de l'importance du processus en cause et de sa tolérance (déficit moteur, sensitif, trouble de la conscience ou du champ visuel, convulsion, etc.).[82]

Par manque de spécificité, la clinique seule ne permet pas d'identifier avec précision qu'il s'agit d'un AVCI même si dans 80% des cas. De nombreux neurologues utilisent le « National Institutes of Health Stroke scale » ou score NIHSS pour évaluer la sévérité d'un AVCI. Si le score est inférieur à 7 on est en présence d'un AVC mineur et un score supérieur à 15 témoigne d'un AVC grave (Annexe).[83]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

| AVC ISCHEMIQUE | | |
|-------------------------------|------------------------------|--|
| Territoire carotidien | Artère cérébrale moyenne | <ul style="list-style-type: none"> • Hémiparésie, ataxie, hémiplégie. • Aphasie et dysarthrie. |
| | Artère cérébrale antérieure | <ul style="list-style-type: none"> • Parésie affectant le membre inférieur. • Incontinence urinaire et fécale. • Apathie, aboulie, mutisme ou euphorie. |
| Territoire vertébro-basilaire | Artère cérébrale postérieure | <ul style="list-style-type: none"> • Hémianopsie. • Illusions virtuelles, hallucination. • Agnosie visuelle et des couleurs. |
| | Tronc cérébral et cervelet | <ul style="list-style-type: none"> • Signes homolatéraux à la lésion. • Hypo-esthésie thermo-algique. • Syndrome de Wallenberg. • Syndrome de Claude Bernard-Horner. • Vertiges, céphalées, nausées et vomissements. • Troubles de la coordination, instabilité. |

Figure 17: Symptômes de l'AVCI selon le territoire atteint.

Transfert à l'hôpital :

L'AVC est une urgence absolue, chaque minute augmente le risque de séquelles graves : chaque minute de perdue, c'est deux millions de neurones détruits.

Le transfert du patient à l'hôpital doit être le plus rapide possible, c'est là-bas que le diagnostic de l'AVC est confirmé et que des examens complémentaires sont réalisés pour connaître la cause et le risque de récurrence.[84]

4.3.2. Les examens initiaux (imagerie) :

Le diagnostic de l'AVC doit être confirmé par l'imagerie cérébrale. Elle est nécessaire sans délai permettra de vérifier la cohérence du diagnostic avec le tableau clinique, préciser la nature ischémique ou hémorragique, mais aussi apprécier la topographie, la taille et l'évolution des lésions. De fait, tout patient suspecté d'AVC bénéficie d'un accès prioritaire.[85]

❖ L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM):

Lorsqu'il est réalisable, il constitue l'examen de référence d'un AVC, Il permet d'établir le diagnostic, le pronostic et l'étiologie de l'AVC. Il existe différents types d'IRM [86] [87] :

❖ l'IRM morphologique : on parle alors de FLAIR, T2 ou diffusion :

L'IRM morphologique particulièrement en séquence FLAIR, est très sensible pour identifier les infarctus, même de petite taille (y compris dans la fosse postérieure où le scanner est limité).[86]

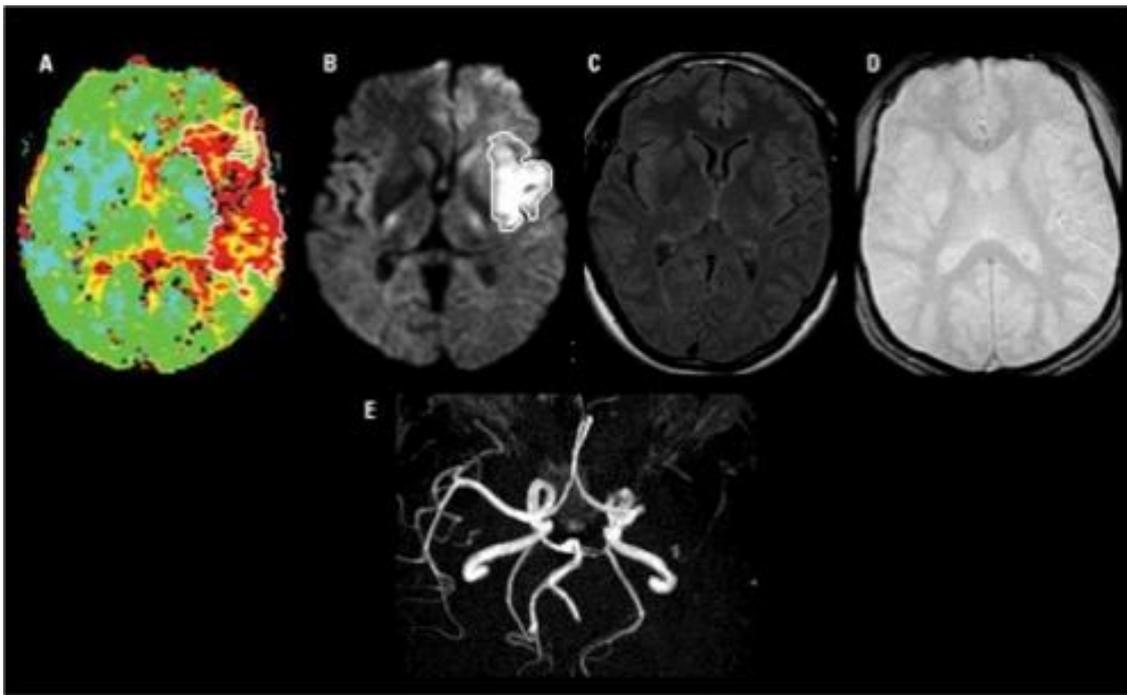
Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

- **l'IRM de perfusion:**

Pour identifier la topographie de l'hypo perfusion et la zone de pénombre ischémique potentiellement récupérable.[86]

- **l'angiographie par résonance magnétique (ARM):**

Permet l'étude des artères cervicales et de la circulation intracérébrale au niveau du polygone de Willis pour des artères d'un calibre > Imm. Elle permet également l'étude des carotides.[87, 88]



A – IRM de perfusion ; B – séquence de diffusion ; C – séquence FLAIR ; D – séquence T2* ; E - Angio-RM.

Figure 18: IRM cérébrale d'une occlusion de l'artère Sylvienne gauche.

- ❖ **La tomodensitométrie Cérébrale (TDM) ou scanner :**

Cet examen a l'avantage d'être partout disponible, rapide et facile à mettre en œuvre, même chez un patient peu coopérant ou intubé/ventilé et sédaté.

Le scanner est Réalisée en urgence et doit être fait sans injection de produit de contraste, Cette examen permet de distinguer facilement le type d'AVC et de De préciser sa localisation.

Lors d'un AVCI, on ne constate pas de zone dense ou alors celle-ci est hypodense après 24h, Au contraire dans le cas d'un AVC hémorragique la zone est dite hyperdense.[86, 87]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

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).[86]

L'IRM reste l'examen de référence mais n'est pas toujours accessible.

❖ **Electrocardiogramme (ECG):**

Permettent d'identifier une possible origine cardiaque de l'accident. Il faut savoir en effet qu'entre 20 et 30 % des accidents vasculaires ischémiques ont pour origine la migration d'un caillot depuis le cœur vers le cerveau.[89]

4.3.3. Bilans biologiques :

Le patient bénéficie alors d'une prise en charge hospitalière. Les fonctions vitales doivent être régulièrement surveillées. Un électrocardiogramme est fait dès le début afin de détecter un éventuel infarctus du myocarde ou un trouble du rythme cardiaque. Il est suivi d'une échographie trans-thoracique et d'une échographie trans-œsophagienne. De même, un monitoring de la PA, de la fonction respiratoire et de la température corporelle est mis en place.[82, 87]

Puis, il s'ensuit une exploration biologique complète[90] :

- Numération de Formule Sanguine (NFS) avec analyse quantitative et qualitative des hématies, des leucocytes et des thrombocytes ; accompagnée d'un ionogramme pour doser les électrolytes sanguins.
- Bilan d'hémostase avec Taux de Prothrombine (TP), International Normalized Ratio (INR) et Temps de Céphaline Activé (TCA). En cas d'anomalie, un dosage des facteurs de coagulation est réalisé.
- Protéine C Réactive (CRP) et fibrinogène à la recherche d'un syndrome inflammatoire.
- Bilan hépatique (ASAT/ALAT, GGT, PAL) et rénal (créatine, urée).
- Bilan lipidique (cholestérol, triglycérides) et glycémique.

4.3.4. Diagnostiques différentielles :

Plusieurs diagnostics différentiels sont tout même possibles :

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

Hypoglycémie, déficit postcritique, migraine, méningo-encéphalite, abcès, tumeurs, poussée suraiguë de sclérose en plaque, épilepsie, ... Mais devant l'un de ces symptômes, l'AVC doit être envisagé comme une priorité.[91]

4.4. Prise en charge à la phase aiguë:

4.4.1. Mesures générales :

des mesures générales (pré et intra-hospitalier) qui s'appliquent à tous les AVC et qui constituent la base du traitement à la phase aiguë permettant de diminuer la mortalité et d'améliorer le pronostic.[92]

La surveillance neurologique, de nombreux neurologues utilisent le « National Institutes of Health Stroke scale » ou score NIHSS, utilisée en phase aiguë de l'AVC pour évaluer la gravité clinique d'un AVC. Il existe une corrélation entre le score NIHSS obtenu et le volume de tissu cérébral infarci, et également utile pour évaluer le handicap.[93, 94]

Il comprend 11 items explorant la conscience, l'oculomotricité, le champ visuel, la motricité, la sensibilité, l'ataxie, le langage et la négligence. Le score varie de 0 (examen clinique normal) à 42 (détaillé en Annexe IV)

L'échelle permet de stratifier la gravité de l'AVC :[93]

- ✚ NIHSS de 0 à 5 : AVC mineur.
- ✚ NIHSS de 6 à 10 : AVC modéré.
- ✚ NIHSS de 11 à 15 : AVC sévère.
- ✚ NIHSS de 16 à 20 : AVC très sévère.
- ✚ NIHSS > 20 : AVC gravissime.

4.4.2. Prise en charge des constantes physiologiques :

4.4.2.1. Hypertension artérielle :

Il est recommandé de respecter l'élévation de la pression artérielle (PA), durant les premiers jours, afin de permettre un DSC suffisant, surtout dans la zone de pénombre, au niveau de cette zone une perte de l'autorégulation est observée, avec un débit sanguin directement lié à la pression de perfusion et à la pression artérielle systémique, La PA ne doit pas être réduite, sauf dans les cas suivants :[94]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

AVC ischémique avec thrombolyse

- AVC ischémique sans thrombolyse avec une PA systolique supérieure à 220 mmHg ou une PA diastolique supérieure à 120 mmHg
- De complication de l'hypertension artérielle menaçante à court terme
- l'utilisation d'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) recombinant

Il est recommandé de maintenir le traitement antihypertenseur préexistant. Il n'existe pas d'étude permettant de définir un seuil tensionnelle précis en dessous duquel un traitement antihypertenseur préexistant devrait être arrêté.[92]

La réduction de la PA doit se faire de façon progressive et maintenue en dessous de 185/110 mmHg, Selon les recommandations la voie intraveineuse, en utilisant l'un de ces molécules (TRANDATE- LABETOLOL 5mg/ml, URAPIDIL, LOXEN-NICARDIPINE).[94]

4.4.2.2. Hyperglycémie :

D'après les études expérimentales, l'hyperglycémie majore les lésions neuronales survenant au cours de l'ischémie, et s'associe à une diminution du débit sanguin cérébral [95]

Il est recommandé de traiter immédiatement par insuline :

- si la glycémie dépasse 10 mmol/L (= 200 mg/dl) par une insuline d'action rapide (4-8 UI en sous cutanée)
- Il est donc nécessaire de maintenir les chiffres glycémiques entre 1,40g/l et 1,80g/l chez le diabétique.[92]
- Il est recommandé d'utiliser le sérum physiologique plutôt que du soluté glucosé.

4.4.2.3. Hyperthermie :

Une fièvre qu'elle soit d'origine centrale (fièvre réactionnelle à l'AVC) ou d'origine infectieuse, Un traitement par un antipyrétique à type de paracétamol dès que la température dépasse 37,5°et faire un bilan infectieux à la recherche d'une infection (surtout une recherche bactérienne afin de donner un antibiotique adéquat).[92, 94]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

4.4.2.4. Hypoxie :

La fonction respiratoire est également monitorée et la liberté des voies aériennes supérieures doit être assurée.[92]

4.4.2.5. Trouble de la déglutition et troubles hydro-électrolytique :

- **Trouble de la déglutition :[96]**
 - Peut entraîner une broncho-pneumopathie de déglutition.
 - Evaluer la conscience et la vigilance.
 - Vérifier réflexe de la déglutition et surveiller si nausées.
 - une alimentation par sonde naso-gastrique est préconisé

- **Troubles hydro-électrolytiques :**

Une altération des propriétés rhéologiques du sang (la viscosité sanguine) par Une déshydratation avec augmentation de l'hématocrite, une hyperhydratation entraîne une augmentation de l'œdème cérébral, Le contrôle hydro-électrolytique doit être quotidien, les anomalies sont corrigées par un apport hydro sodé adapté (soluté de Na Cl 0,9%).[92, 94]

4.4.2.6. Osmothérapie :

Le mannitol est utilisé sur une période qui ne doit pas dépasser 5 jours, chez les patients qui s'aggravent à la suite d'une augmentation de la pression intracrânienne ou des signes d'engagement cérébral à raison de 100ml en 15 minutes de mannitol* à 20 % toutes les 4-6 heures.[92]

4.5. Prise en charge spécifique :

a-Thrombolyse : ALTEPLASE rt-PA (activateur du plasminogène tissulaire recombinant) en IV 0.9 mg/kg

Ce traitement a pour objectif la restauration de DSC en lysant le thrombus afin d'éviter la constitution de lésions cérébrales irréversibles, elle doit être effectuée le plus tôt possible (jusqu'à 4h après les premiers symptômes).[95]

La prescription obéit à des règles strictes : avoir plus de 16 ans (dernière recommandation de mai 2018) et moins de 80 ans, un score de NIHSS compris en 4 et 24, une absence de contre-indication, une atteinte territoriale inférieure à 1 tiers de l' artère cérébrale moyenne à l'imagerie. [94]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

Mode d'action : L'Altéplase est une glycoprotéine qui transforme le plasminogène (inactif) en plasmine (actif) qui lyse la fibrine et dégrade ainsi le thrombus.[94]

b- anti-thrombotique :[95]

La HAS détaille le traitement médicamenteux anti-thrombotique au long cours de AVC ischémique pour la prévention vasculaire des récurrences après un infarctus cérébral ou un AIT résumé en Figure

| | |
|--|--|
| Aspirine à faible dose (50 à 325 mg/jour) En première intention, dès que possible après un AVC ischémique artériel. | ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES |
| Clopidogrel (75 mg/j) | |
| Antivitamine K (AVK) Pour les patients à risque d'embolie artérielle (avec une cible INR différente selon l'origine de l'embol : FA, valve mécanique...) | ANTICOAGULANTS |
| Anticoagulants oraux directs en cas de FA non valvulaire <ul style="list-style-type: none">• inhibiteurs directs du facteur Xa : rivaroxaban, apixaban, edoxaban (non commercialisé) ;• inhibiteur direct de la thrombine (anti-IIa) : dabigatran. | |
| Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) En remplacement des AVK, 4 à 5 jours avant une intervention chirurgicale programmée A dose curative pour les cardiopathies à haut risque embolique et fort risque de récurrence. | |

Figure 19: Traitement médicamenteux de la prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un AIT.

4.6. Prévention :

Elle repose surtout sur la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires.[97]

• Traitement antihypertenseur

Elle doit être inférieure à 140/90 mm Hg et même 130/80 mm Hg en cas de diabète associé. Les thérapeutiques initiales envisagées sont les diurétiques thiazidiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les inhibiteurs calciques notamment les dihydropyridines, les autres classes médicamenteuses peuvent être choisies en fonction des comorbidités, de la tolérance et du niveau de PA visé.[94]

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

- **Le tabac**

Devra être arrêté, à l'aide de traitements substitutifs de la nicotine si besoin. Arrêter le tabac permet, en effet, de diminuer considérablement le risque d'AVC au cours des deux prochaines années. Après 5 ans de sevrage, le risque de présenter un AVC est équivalent à celui d'une personne n'ayant jamais fumé.

- **Le diabète**

Doit être contrôlé et bénéficier d'un traitement et/ou d'un régime alimentaire adaptés. Un suivi par un diabétologue est indispensable pour bien prendre en charge cette maladie chronique.

- **L'excès de cholestérol**

Peut être contrôlé et bénéficier d'un traitement par des statines. Il faut vérifier le taux de cholestérol sanguin selon les indications de son médecin et prendre ses traitements selon la prescription. Réduire sa consommation de graisses (charcuterie, beurre, etc) aide également à maîtriser le taux de cholestérol.

- **La consommation d'alcool**

Doit être arrêtée ou du moins limitée à 1 verre par jour. Les toxiques (cannabis, héroïne, cocaïne, etc) doivent être stoppés.

- **La surcharge pondérale**

Pourra être diminuée grâce à un régime alimentaire et la pratique d'une activité physique adaptés.

- **La sédentarité**

Est un facteur de vieillissement prématuré des artères, une activité physique quotidienne (au moins 30 minutes de marche par jour) est un facteur de protection cardiovasculaire. Il faut rechercher et traiter les dysfonctionnements cardiaques pouvant être à l'origine d'un AVC. La découverte éventuelle d'un infarctus du myocarde ou d'un trouble du rythme cardiaque nécessite un traitement.

- **Les traitements chirurgicaux des rétrécissements (sténose)**

Des artères ou des malformations vasculaires permettent également de diminuer le risque de récurrence d'un AVC.

D'autres risques sont également à dépister et à traiter, comme la dépression, le déclin cognitif et les crises d'épilepsie qui peuvent survenir au niveau de la cicatrice laissée par l'AVC dans le cerveau. Des traitements souvent simples permettent de bien contrôler ces risques.

Chapitre II : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

5. La rééducation :

C'est une étape essentielle et efficace dans la prise en charge des complications de l'AVC, Elle doit débuter le plus tôt possible, dès la première semaine après l'AVC, et se poursuivre à distance, y compris après le retour à domicile,

Après un AVC, il existe une certaine régression spontanée des difficultés grâce à la capacité du cerveau à se réorganiser : c'est ce qu'on appelle la plasticité, Le degré de récupération est imprévisible mais débute généralement par une phase de progrès très rapides qui dure de quelques jours à 3 mois après l'AVC puis entre dans une phase de progrès plus lents.[97]

La récupération après un AVC peut être longue et certaines fonctions récupèrent plus rapidement que d'autres.

Différents intervenants participent à la rééducation, sur tous les aspects (locomoteur ; cognitif ; langage ; déglutition ; troubles de l'humeur) Ce sont : [97]

- ✚ les kinésithérapeutes
- ✚ les orthophonistes
- ✚ les psychomotriciens
- ✚ les psychologues cliniciens
- ✚ les neuropsychologues

Au départ, les rééducateurs se concentrent sur les fonctions les plus basiques, essentielles à l'autonomie quotidienne (tenir assis ou debout, marcher, parler, manger, etc).puis ils seront progressivement orientée sur des fonctions plus spécifiques.

La rééducation vise à augmenter la récupération fonctionnelle des activités et des fonctions du patient pour permettre une sortie vers le lieu de vie dans les meilleures conditions possibles.[97]

Partie pratique

Chapitre I : matériels et méthodes

Chapitre I : Matériels et méthodes

1. Problématique

L'absence d'une harmonisation mondiale en ce qui concerne la définition et les critères de diagnostic du syndrome métabolique et la diversité des populations et d'ethnies limitent la détermination exacte de la prévalence de ce syndrome, néanmoins les données disponibles indiquent qu'il est très répandu dans la population adulte et que sa prévalence est en évolution accrue, augmentant ainsi le risque de développer d'autres pathologies qui sont fortement associées à ce syndrome ; en particulier le risque cardiovasculaire et le DT2

Etant donné que peu de données sur la fréquence du syndrome métabolique sont disponible notamment sur les patients ayant un AVC ischémique, on a choisi cette catégorie comme population cible afin de déterminer la prévalence du syndrome métabolique.

2. Méthodologie

2.1. Objectifs de l'étude :

2.1.1. Objectif principale

- Estimer la fréquence du syndrome métabolique chez les patients ayant AVC ischémique au sein du CHU Tlemcen.
- Estimer le ou les facteurs de risque du SM chez les AVC.

2.1.2. Objectifs secondaire

- Estimer la fréquence de chaque composante du syndrome métabolique.
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques de la population étudiée.
- Sensibiliser et attirer l'attention des patients et leurs familles à l'importance de la prévention.

2.2. Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée dans le service des UMC et le service de neurologie médicale du CHU Tlemcen en collaboration avec le service de biochimie.

2.3. Type et Période d'étude

- Il s'agissait d'une étude prospective et transversale sur 3mois allant de décembre 2019 à février 2020.

2.4. Population d'étude

Elle était constituée de l'ensemble des patients ayant AVC ischémique confirmé hospitalisés au niveau des UMC et service de neurologie médicale.

2.5. Critères d'inclusion :

Les patients présentant un AVC ischémique hospitalisé au niveau du service de neurologie ou des UMC du CHU-Tlemcen

- Âgé de plus de 30 ans.
- De sexe confondu.

2.6. 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.

2.7. Collecte des données :

Les informations collectées ont été reportées sur une fiche d'enquête individuelle figurante en (Annexe V) formulée et remplie par les enquêteurs. Ceci soit directement par un interrogatoire avec les patientes ou leur compagnon, soit à partir des dossiers médicaux des patients.

L'ensemble des données comportant 3 parties :

1- DONNEES SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUE :

- Age
- Sexe
- Résidence
- Activité socioprofessionnelle

Chapitre I : Matériels et méthodes

- Niveau d'étude
- Statut matrimonial

2- Données cliniques

- ANTECEDENTS ET FACTEURS DE RISQUES

- Facteurs de risque vasculaire

- Fumeur
- Alcool
- Sédentarité
- Contraceptifs oraux

- Familiale

- Diabète
- HTA
- AVC
- MCV
- Dyslipidémie

- ATCD médicaux personnels :

- Traitement
- HTA
- Diabète
- Cardiopathie
- Anticoagulant
- Dyslipidémie

- Examen physique

- Tour de taille

3- Données biologique

- Cholestérol total
- HDL
- Triglycérides
- Glycémie à jeun

2.8. Éthique

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

La confidentialité des résultats a été respectée.

3. Matériel :

3.1. Mesures cliniques :

Pour mesurer le tour de taille. Un ruban à mesurer est placé sur un plan horizontal autour de l'abdomen au niveau de la crête iliaque. Avant de lire les mesures sur le ruban à mesurer, s'assurer que le ruban est ajusté mais ne serre pas trop la taille et est parallèle au sol. La mesure est prise à la fin d'une expiration normale.

3.2. 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.

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.

On n'a pas eu la possibilité de dosage des paramètres suivants a cause de manque de réactif au niveau du service de biochimie

HbA1_c ; LDL ; VLDL- c

La traçabilité des échantillons a été assurée par un étiquetage comportant le nom et le prénom du patient ainsi qu'un numéro fourni par le laboratoire.

Chapitre I : Matériels et méthodes

3.3. Phase préanalytique :

- La centrifugation des prélèvements a été effectuée par une centrifugeuse de type Human HuMax 14K® (figure19)[98] avec une vitesse de 4000 tours / min pendant 5 min.
- Les plasmas (= surnageant dans les tubes héparinés) ont été décantés à l'aide d'une micropipette dans des godets réactionnels pour la phase du dosage.



Figure 20 centrifugeuse huMax14K

3.4. Paramètres biochimique

Tableau 4 : Paramètres biochimiques étudiés et automates utilisés

| | Paramètres biochimique | | | |
|----------|------------------------|----------|----|------------------------|
| Automate | Simenens | Glycémie | TG | Cholestérolémie totale |
| | Dimension | HDL_c | | |
| | série | | | |

Chapitre I : Matériels et méthodes

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® (Figure20)[98] , en utilisant les méthodes CHOL, TG et GLUC respectivement.



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

4. 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® reconstitué par l'eau distillée, permettent de rendre des résultats sûrs et fiables, en toute confiance, c'est le contrôle de la qualité.

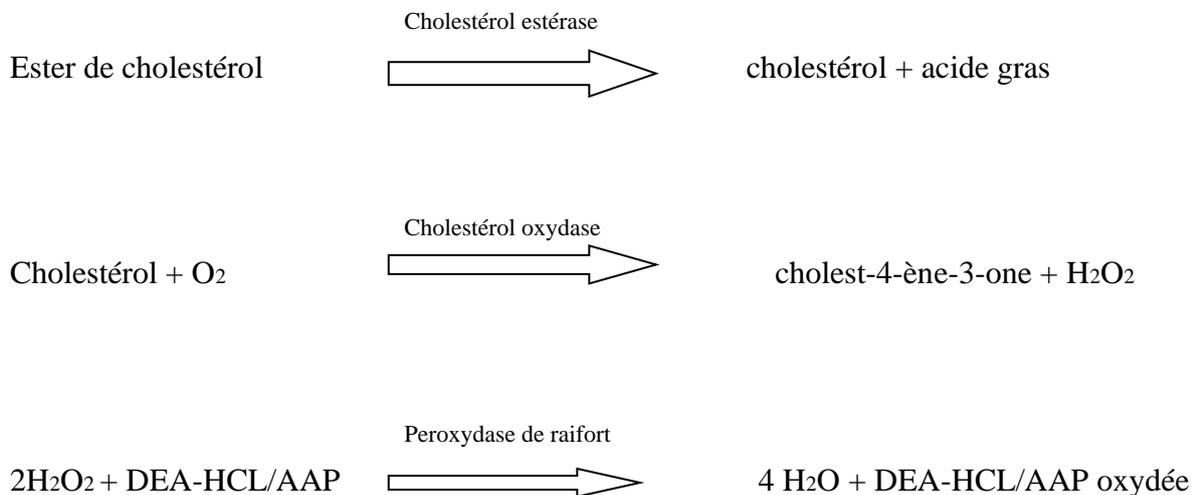
4.1. Dosage du cholestérol total :

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

Chapitre I : Matériels et méthodes

4.1.1. 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 le 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-minoantipyrine (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 poly chromatique (452, 540, 700 nm) en point final.



4.2. 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.

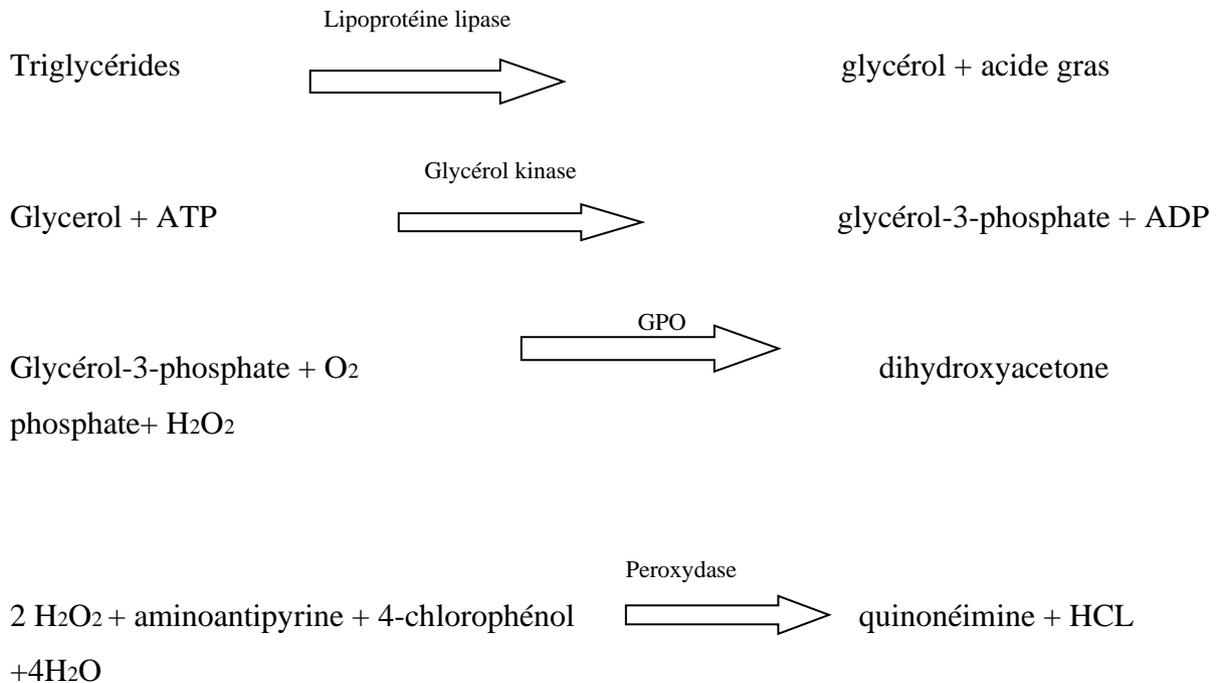
4.2.1. Principe de la méthode :

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.

Chapitre I : Matériels et méthodes

L'action catalytique de la peroxydase forme de la quinonéimine à partir de l'H₂O₂, de l'aminopyrine 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.



4.3. 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.

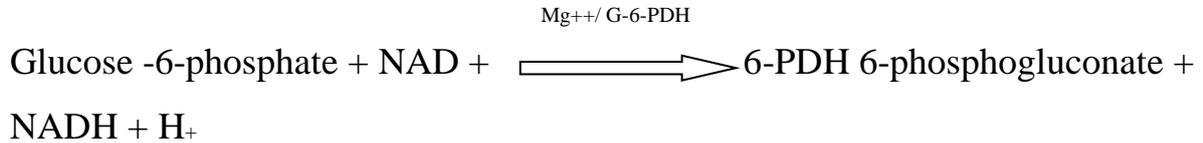
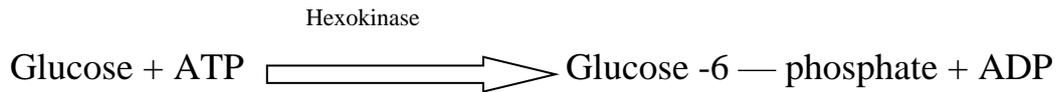
4.3.1. Principe de la méthode :

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.

Chapitre I : Matériels et méthodes



5. Critères de jugement :

Pour chaque paramètre les normes sont les suivants :

Tableau 5 : Les normes des paramètres étudiés

| Paramètres | Les normes |
|-------------------|-------------|
| Cholestérol total | 1.30-2 g /L |
| TG | 0.4-1.5 g/L |
| HDL-c | >4g/L |
| GAJ | >1g/L |

6. L'analyse statistique des résultats :

Pour l'analyse statistique des données nous avons utilisé le logiciel SPSS version 22 et Microsoft Excel 2010.

Chapitre II : Résultats

Chapitre II : Résultats

1. Caractéristiques générales de la population étudiée :

Notre étude qui a duré trois mois a retenu 40 patients (16 femmes et 24 hommes) ayant une AVC ischémique hospitalisés au niveau du service de Neurologie et des Urgences Médicochirurgicales (UMC) du Centre Hospitalo-Universitaire-Tlemcen (CHU-Tlemcen), Leur âge est compris entre 30 et 80 ans.

2. Répartition des patients d'ACVI selon les caractéristiques socio-épidémiologique :

2.1. Répartition des patients d'ACVI selon le sexe :

Sur un total de 40 malades, nous avons recruté 24 hommes soit 60%, et 16 femmes soit 40%, avec une sex-ratio H/F de 1.5.

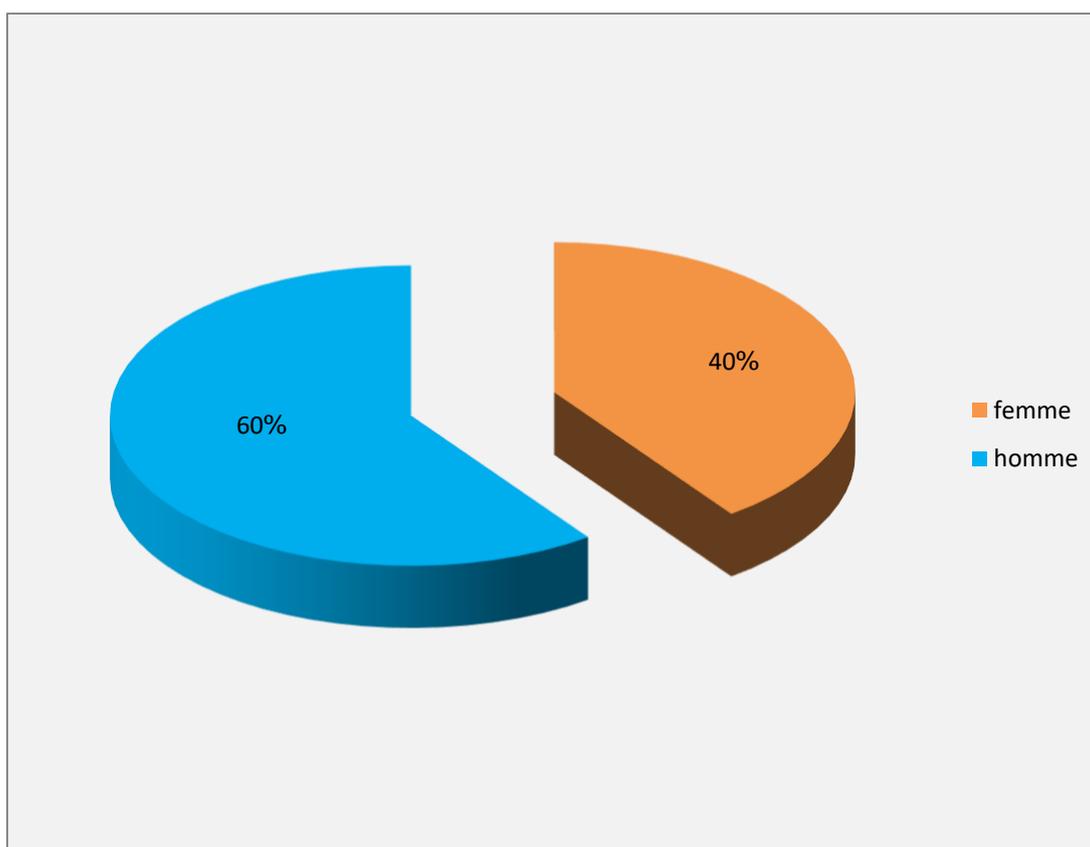


Figure 22 : Répartition des patients d'ACVI en fonction de sexe.

Chapitre II : Résultats

2.2. Répartition des patients d'ACVI par tranches d'âge :

Selon des tranches d'âge de 10ans, les patients sont très échelonnés avec 3 personnes entre 30-40 ans; 3 entre 40-50 ans ; 8 entre 50-60 ans ; 12 entre 60-70ans, enfin 14 de plus de 70 ans.

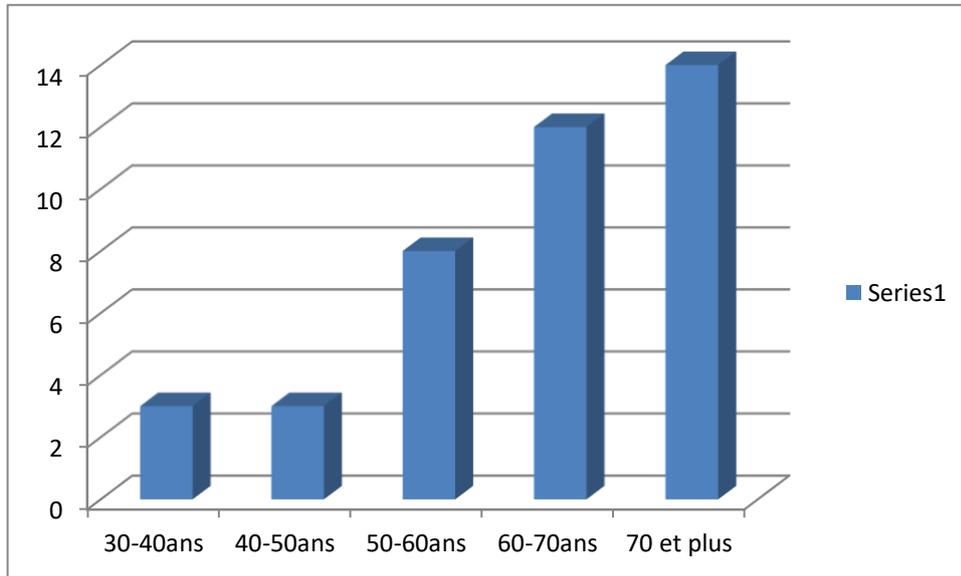


Figure 23 : Répartition des patients d'ACVI par tranches d'âge.

L'AVC ischémique touche particulièrement les tranches d'âges entre 60 à 70 ans avec un pourcentage de 65%.

2.3. Répartition des patients d'ACVI par tranche d'âge et selon le sexe :

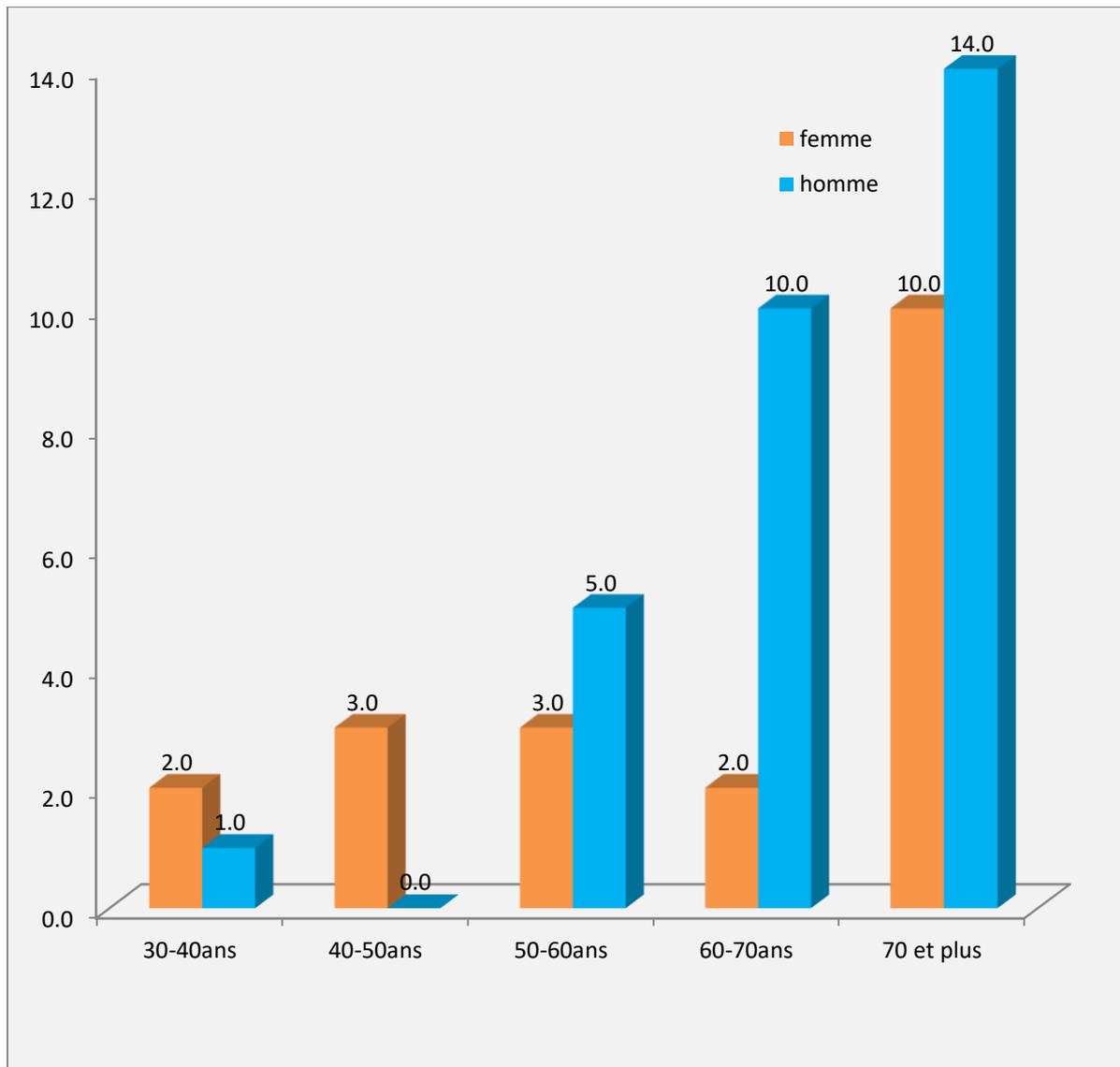


Figure 24 : Répartition des patients d'ACVI par tranches d'âge selon le sexe.

Dans les tranches d'âge 30-40 ans et 40-50 ans les femmes sont les plus touchés contrairement aux autres tranches (50-60 ans, 60-70 ans, 70 ans et plus) les hommes sont les plus touchés.

Chapitre II : Résultats

2.4. Répartition des patients d'ACVI selon le lieu de résidence :

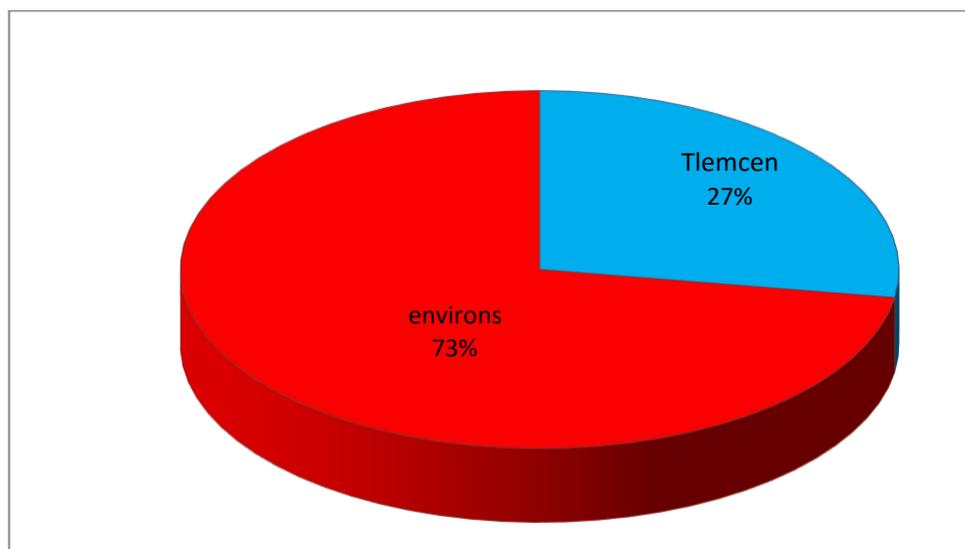


Figure 25 : Répartition des patients d'ACVI selon la résidence.

La plupart des personnes recrutées résident dans les environs de la wilaya de Tlemcen.

2.5. Répartition des patients d'ACVI selon le statut matrimonial:

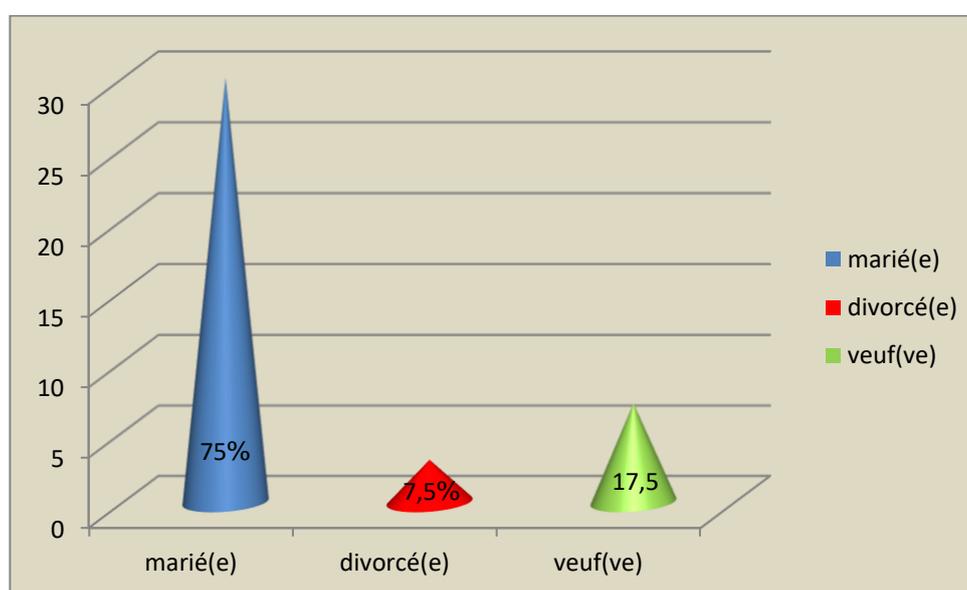


Figure 26 : Répartition des patients d'ACVI selon le statut matrimonial.

La majorité des personnes recrutées sont mariées, soit 75%.

Chapitre II : Résultats

2.6. Répartition des patients d'ACVI selon le niveau d'instruction :

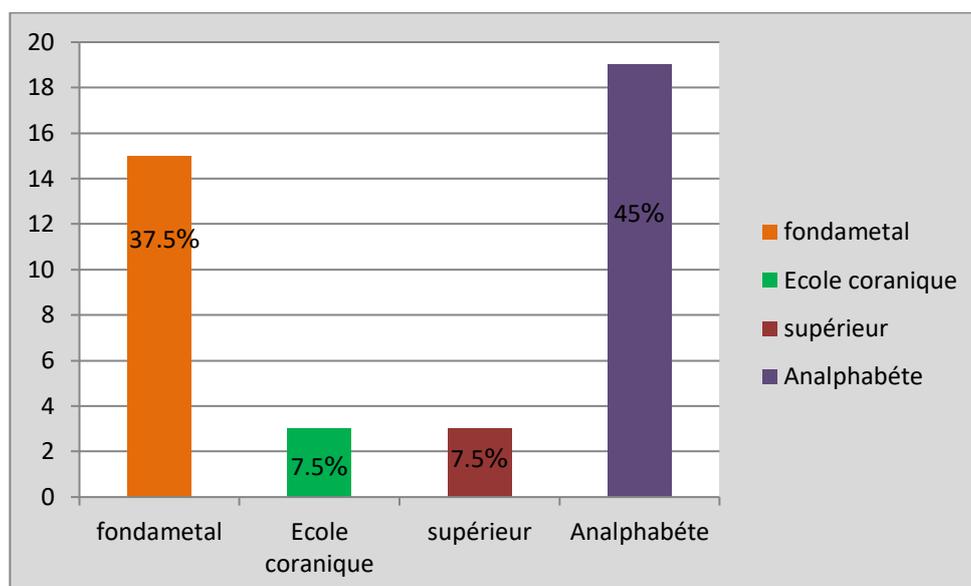


Figure 27 : Répartition des patients d'ACVI selon le niveau d'instruction.

Chez les sujets inclus dans l'étude 45% étaient analphabètes, 37 % avaient le niveau fondamental, tandis que 7.5% pour les écoles coranique et supérieur.

2.7. Répartition des patients d'ACVI selon la profession :

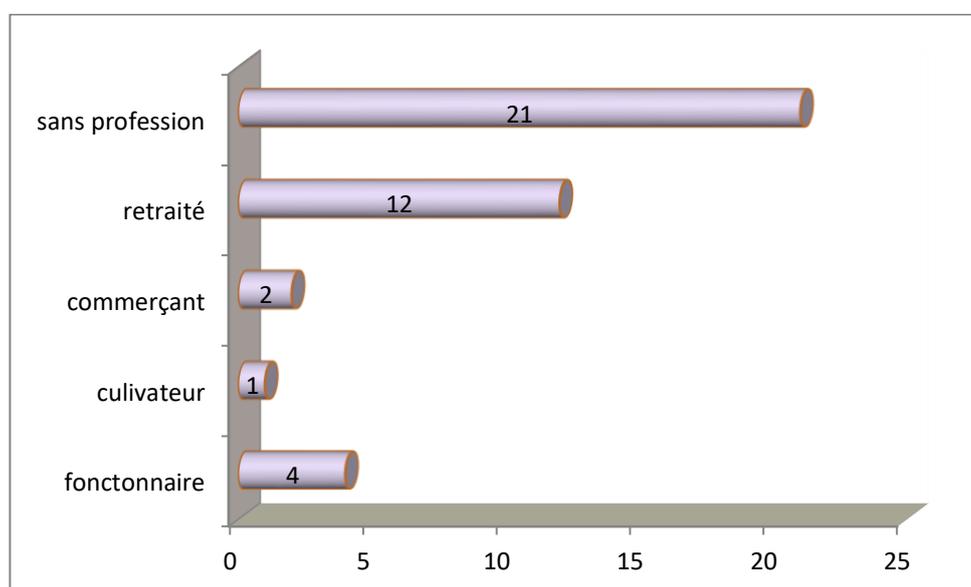


Figure 28 : Répartition des patients d'ACVI selon la profession.

Les personnes sans profession et les retraités sont majoritaire dans notre étude.

2.8. Répartition des patients d'ACVI selon le service d'hospitalisation :

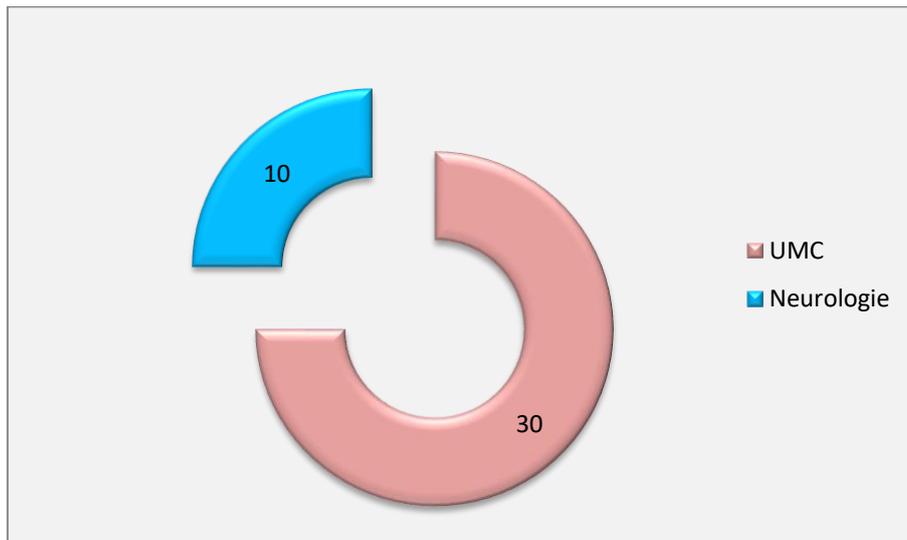


Figure 29 : Répartition des patients d'ACVI selon le service d'hospitalisation.

Le recrutement des patients a été fait principalement dans le service des Urgences Médicochirurgicales (UMC).

Chapitre II : Résultats

3. La répartition des patients d'ACVI selon Données cliniques :

3.1. Répartition des patients d'ACVI selon les manifestations cliniques :

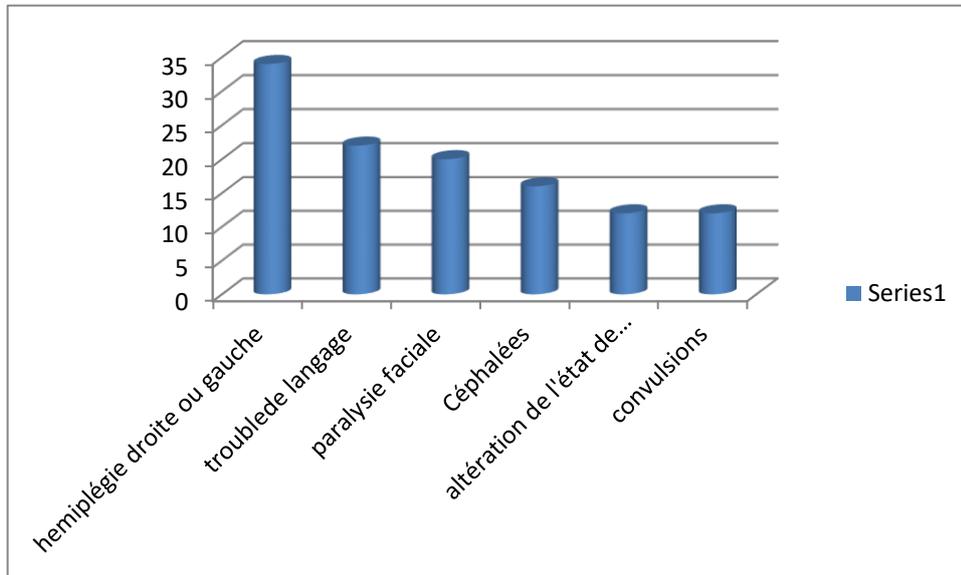


Figure 30 : Répartition des patients d'ACVI selon les manifestations cliniques.

Selon les motifs d'AVCI, le trouble moteur est le signe majeur avec un pourcentage de 85 %, puis le trouble de langage et paralysie faciale avec respectivement les pourcentages 55%,50%.

Chapitre II : Résultats

4. La répartition des patients d'ACVI selon les antécédents et les facteurs de risque :

4.1. Répartition des patients d'ACVI selon les antécédents familiaux.

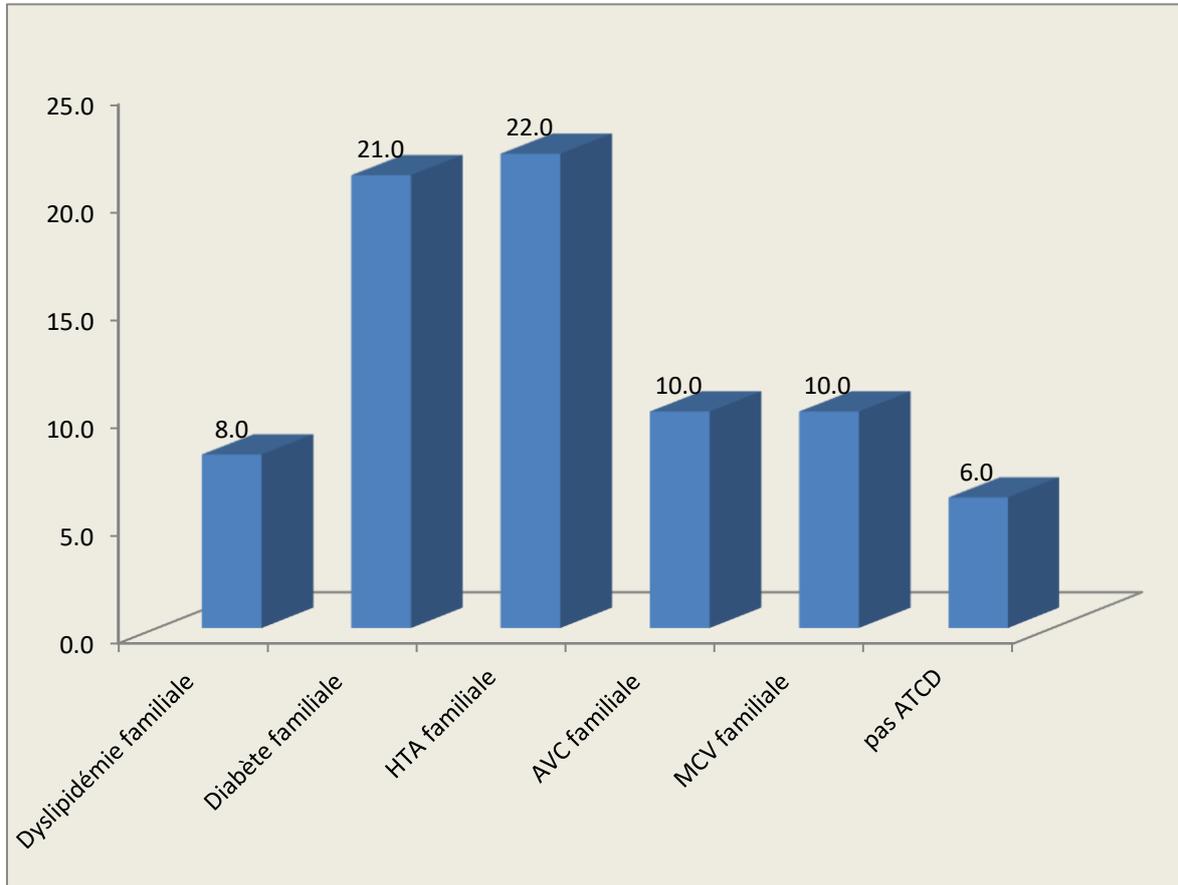


Figure 31 : Répartition des patients d'ACVI selon les antécédents familiaux.

Les antécédents familiaux principaux sont l'HTA et le diabète, ont été retrouvés respectivement chez 55%,52%.

4.2. Répartition des patients d'ACVI selon les facteurs de risque vasculaire :

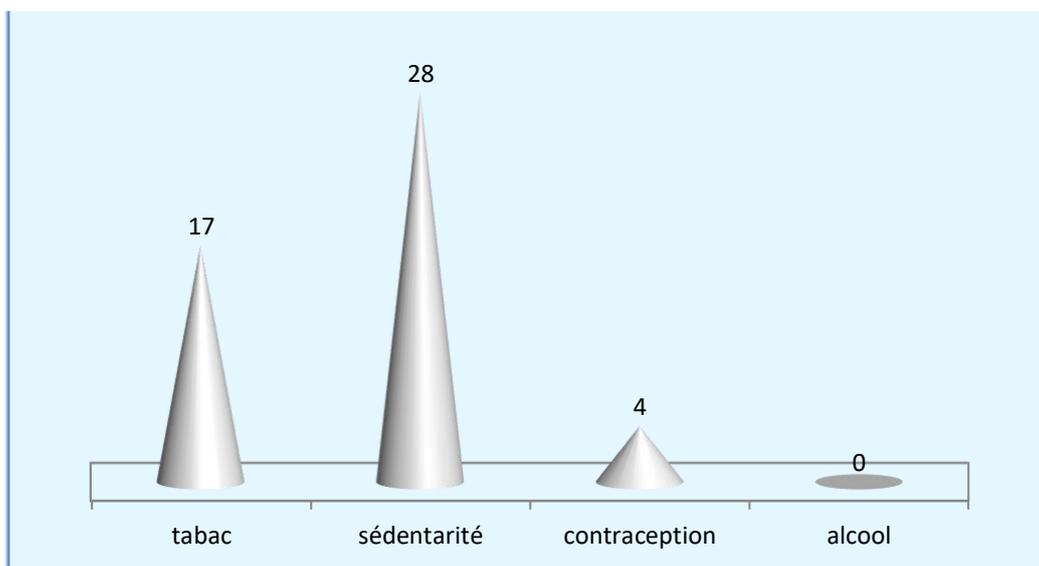


Figure 32 : Répartition des patients d'ACVI selon Facteurs de risque vasculaire.

Le facteur de risque le plus fréquent est la sédentarité et représente 70%, suivi par le tabac 42%.

4.3. Répartition des patients d'ACVI selon les facteurs de risque vasculaires.

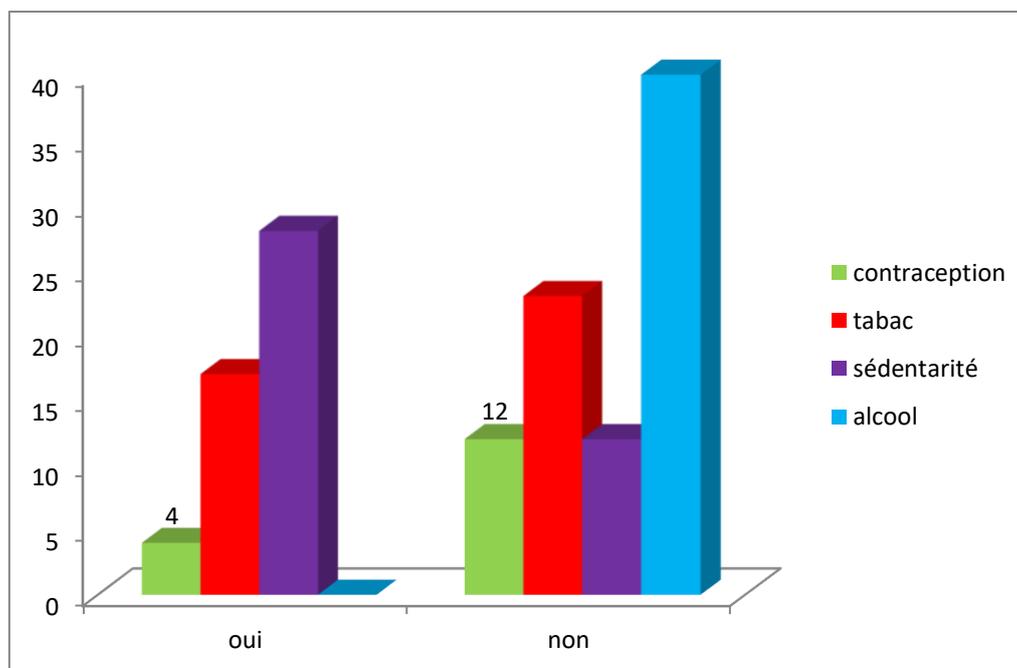


Figure 33: Répartition des patients d'ACVI selon les facteurs de risque vasculaires.

Chapitre II : Résultats

4.4. Répartition des patients d'ACVI selon les ATCD médicaux.

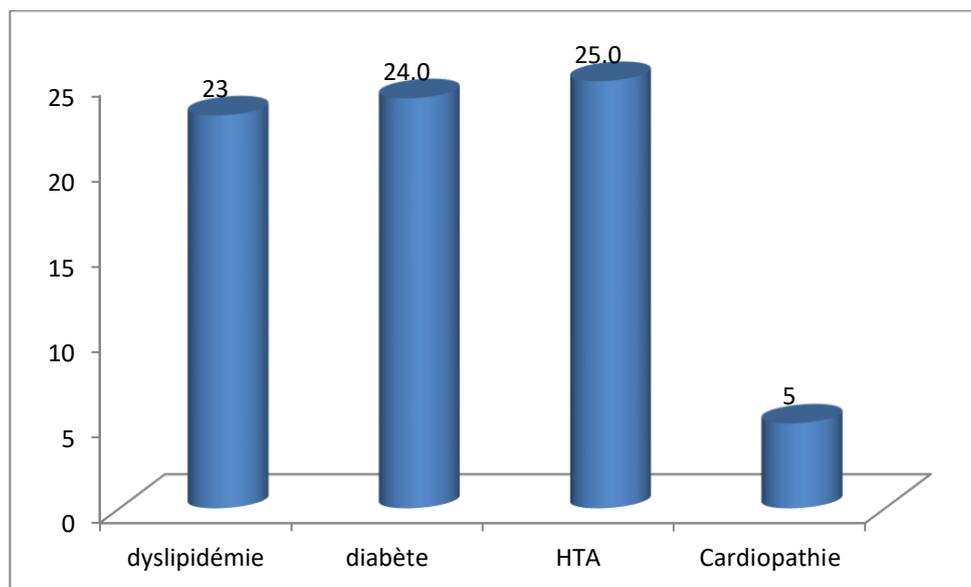


Figure 34 : Répartition des patients d'ACVI selon les ATCD médicaux.

L'HTA est le facteur majeur avec une fréquence de 25 patients sur un total de 40 cas, suivie par le diabète et la dyslipidémie avec une fréquence respectivement de 24 cas, 23 cas.

4.5. Répartition des patients d'AVCI selon le type de diabète :

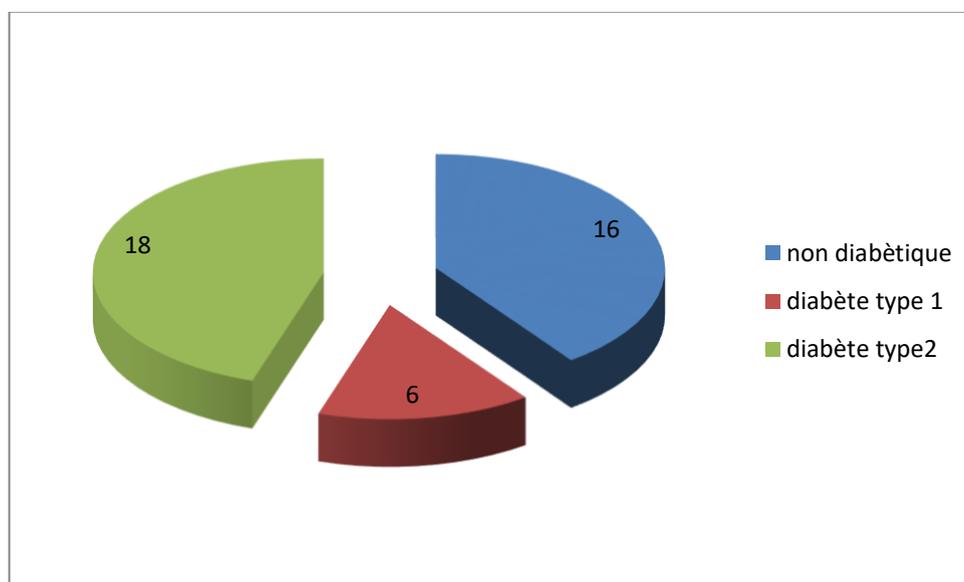


Figure 35: Répartition des patients d'AVCI selon le type de diabète.

Pour les patients diabétiques la plupart sont de type 2.

4.6. La répartition des patients d'AVCI selon les facteurs de risque cardiovasculaire et le sexe :

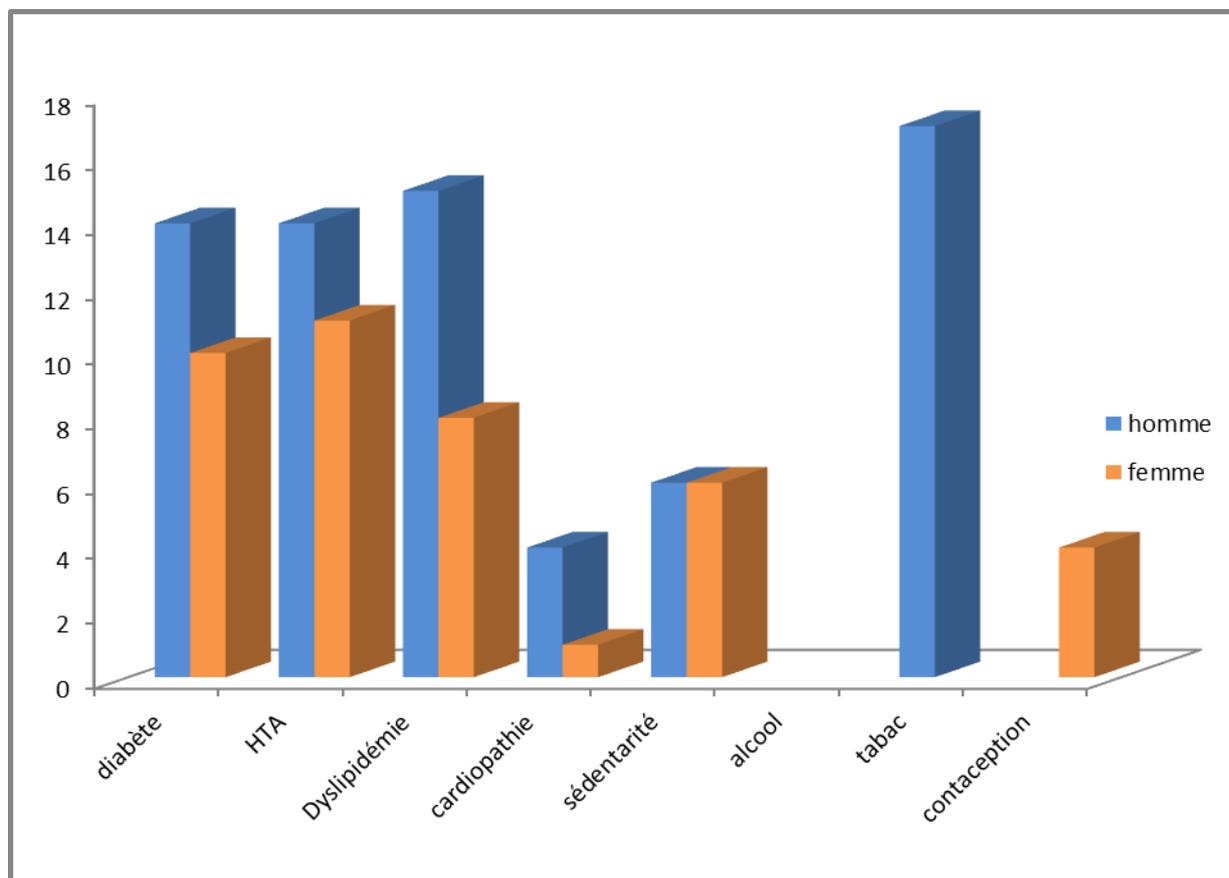


Figure 36 : Répartition des patients d'AVCI selon les ATCD thérapeutique et le sexe.

Le sexe qui prédomine les facteurs de risque d'AVCI est le masculin à l'exception de la sédentarité où il y a une égalité entre les deux sexes et la contraception parce qu'elle est utilisée exclusivement par les femmes.

Chapitre II : Résultats

4.7. Les facteurs de risques les plus fréquemment retrouvés :

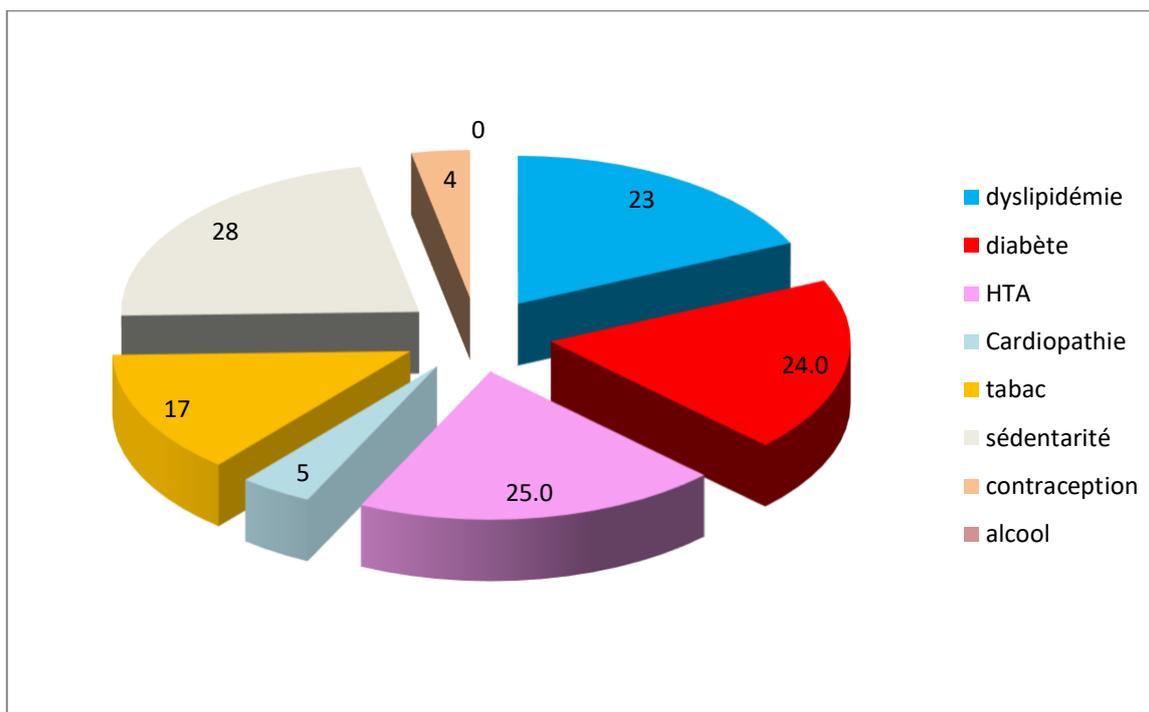


Figure 37 : les facteurs de risques les plus fréquemment retrouvés chez la population malade.

Le facteur majeur de l'AVCI est la sédentarité, occupe la grande tranche dans le classement des facteurs de risque 70%, suivi par l'HTA, le diabète et la dyslipidémie respectivement 62%,60% et 57%.

4.8. Répartition des patients d'AVCI selon les ATCD thérapeutique :

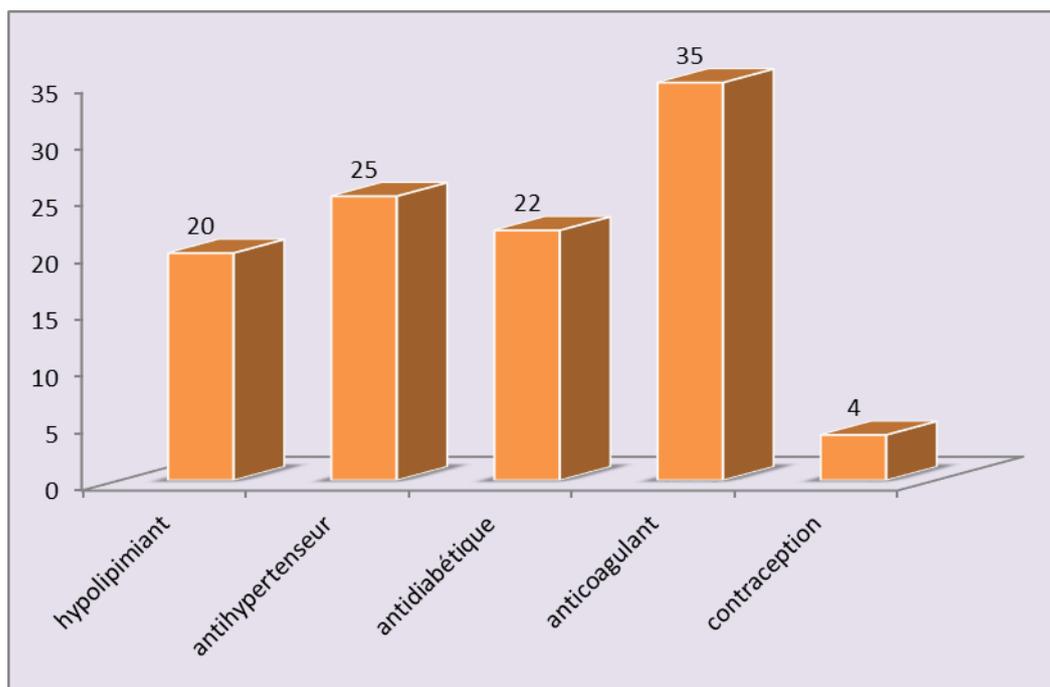


Figure 38: Répartition des patients d'AVCI selon les ATCD thérapeutique.

35 des patients d'AVCI ont suivi le traitement anticoagulant / antiagrégant (87%). Tous les cas d'HTA (62%) suivi leurs traitement. Pour 60% des cas diabétiques 55% ont pris leurs traitements, dans 57% des patients de dyslipidémie, 50% étaient sous traitement et parmi 40% des femmes 10% étaient sous contraception.

5. Répartition des patients d'ACVI selon l'examen physique :

5.1. Répartition des patients d'AVCI selon leurs tours de taille :

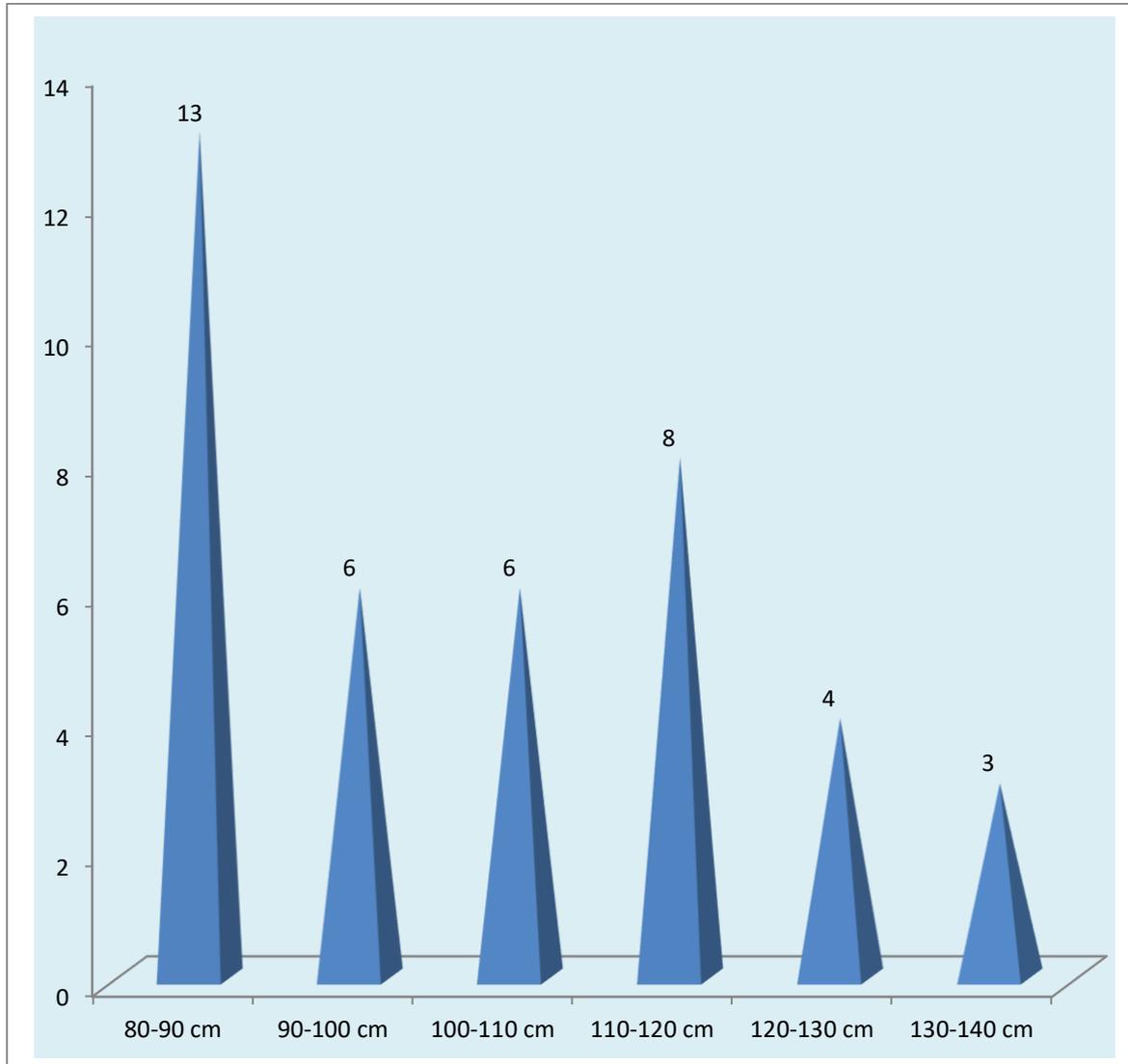


Figure 39 : Répartition des patients d'AVCI selon leurs tours de taille.

Pour des échelles de 10 cm, les tours de taille des patients étaient très échelonnés avec 13 cas entre 80-90cm; 6 entre 90-100cm et entre 100-110cm ; 8 entre 110-120cm, 4 entre 120-130cm en fin 3cas entre 130-140cm.

5.2. Répartition des patients d'AVCI selon leurs tours de taille et le sexe :

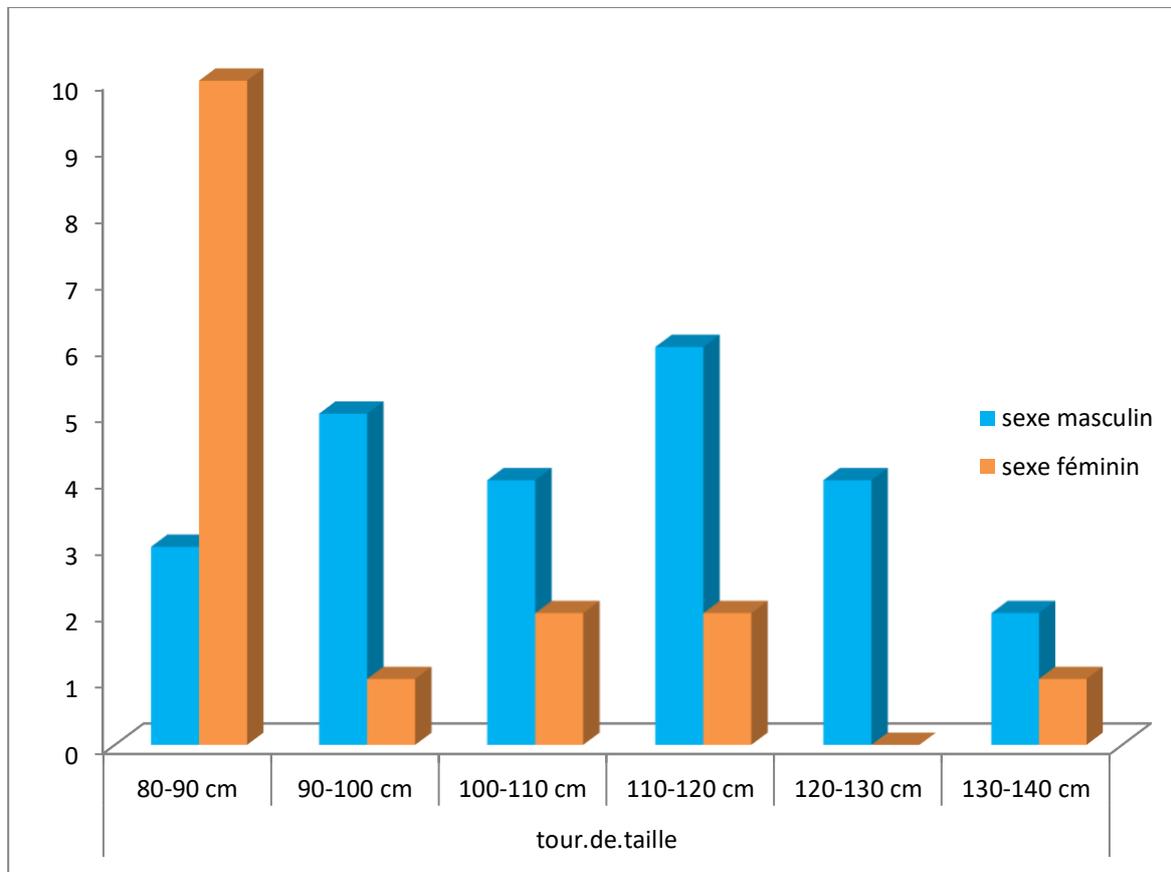


Figure 40 : Répartition des patients d'AVCI selon leurs tours de taille et le sexe.

Le sexe féminin est prédominant dans l'échelon 80-90cm, par contre le sexe masculin est prédominant dans les autres échelons.

5.3. La répartition des patients d'AVCI selon la fréquence du tour de taille élevé (homme > 102 cm ; femme > 88 cm)

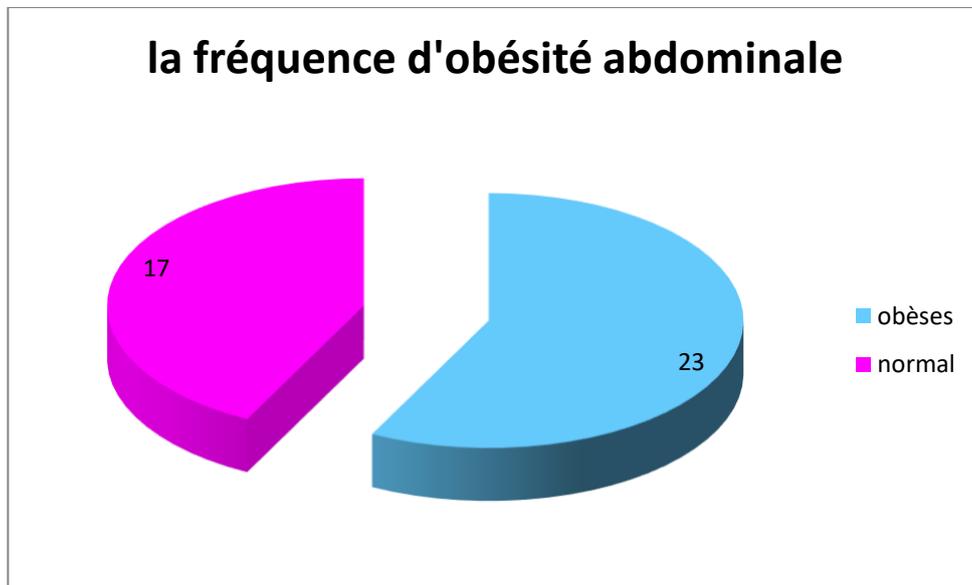


Figure 41 : Répartition des patients d'AVCI selon la fréquence du tour de taille élevé (homme > 102 cm ; femme > 88 cm).

Les patients qui ont un tour de taille élevé représentent 57.5%.

5.4. La répartition des patients d'AVCI selon la fréquence du tour de taille élevé (homme > 102 cm ; femme > 88 cm) et le sexe :

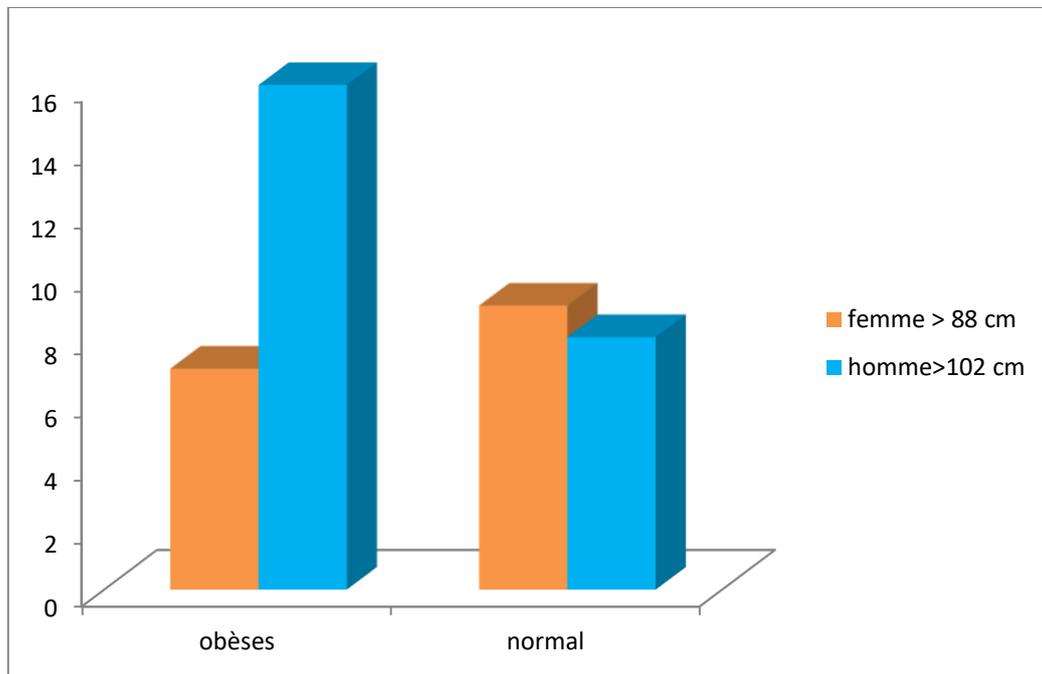


Figure 42 : La répartition des patients d'AVCI selon la fréquence du tour de taille élevé (homme > 102 cm ; femme > 88 cm) et le sexe.

Le sexe masculin est majoritaire dans les patients qui ont un tour de taille élevé.

6. Répartition des patients d'ACVI selon les données biologiques :

6.1. La répartition des patients d'AVCI selon le taux du cholestérol total :

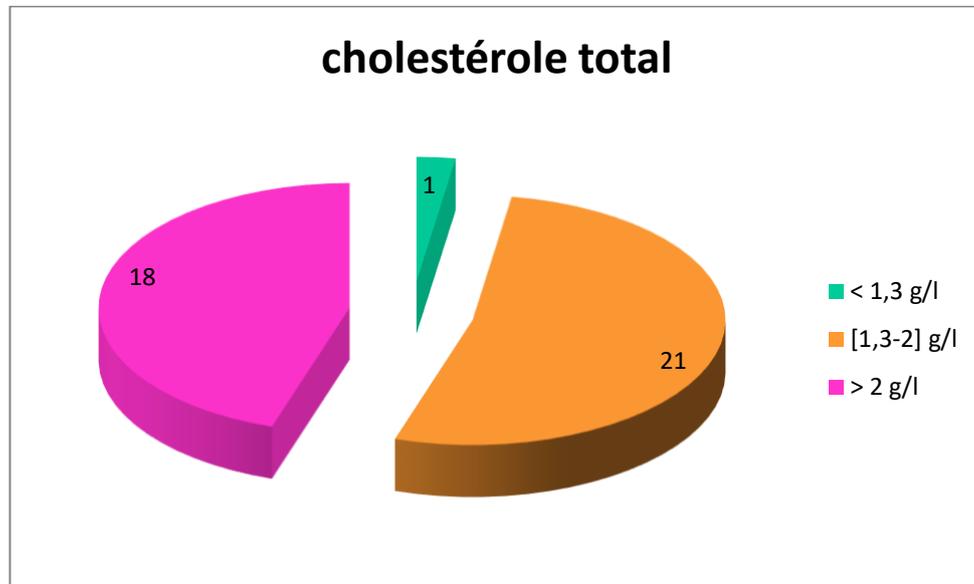


Figure 43 : Répartition des patients d'AVCI selon le taux du cholestérol total.

Le taux du cholestérol total était élevé chez 18 patients soit 45%, bas chez un seul patient soit 2.5% et le reste des sujets avaient une cholestérolémie normale représentée 52.5%.

6.2. Répartition des patients d'AVCI selon le taux des triglycérides :

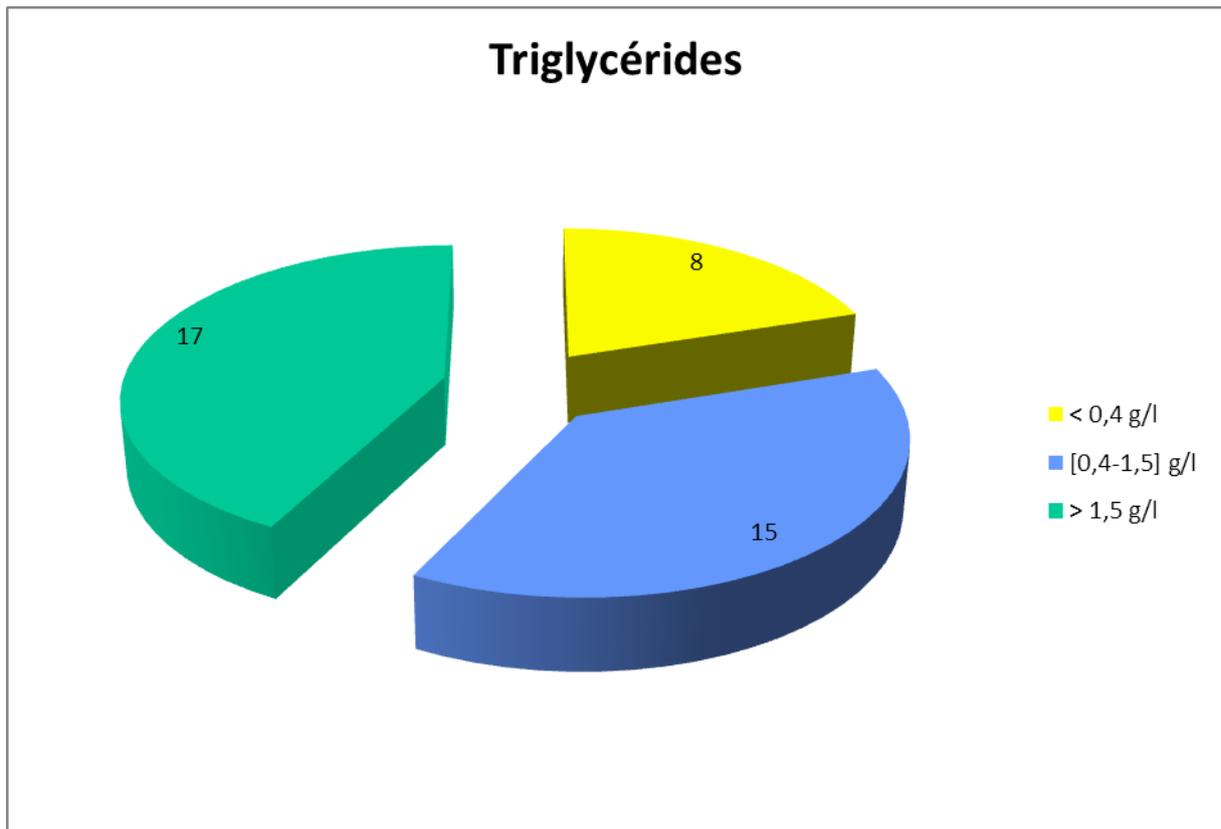


Figure 44 : Répartition des patients d'AVCI selon le taux des triglycérides.

Un taux de triglycérides $\geq 1,5$ g/l est remarqué chez 17 patients soit 42.5 % des personnes.

6.3. Répartition des patients d'AVCI selon le taux de HDL-cholestérol :

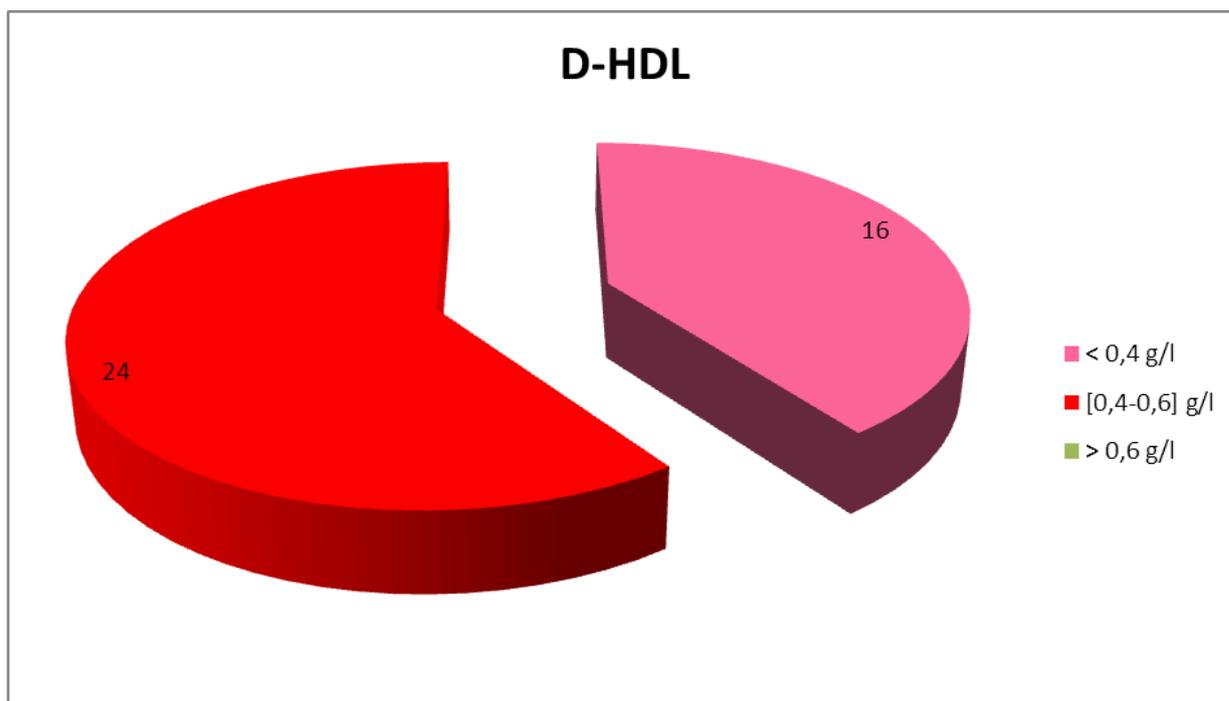


Figure 45 : Répartition des patients d'AVCI selon le taux de HDL-cholestérol.

16 patients ont un taux de HDL-cholestérol bas soit 40%.

6.4. Répartition des patients d'AVCI selon les chiffres glycémiques :

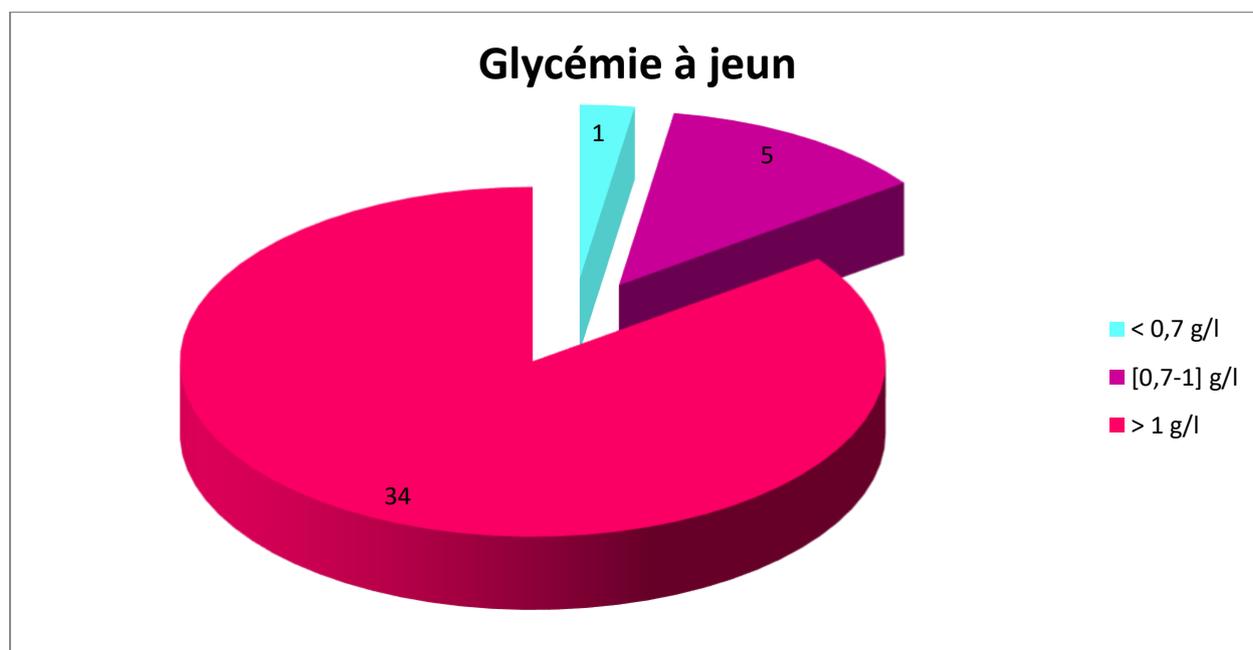


Figure 46 : la répartition des patients d'AVCI selon les chiffres glycémique

34 patients ont une glycémie veineuse à jeun élevée soit 85%.

7. Répartition des patients d'AVCI selon les critères du syndrome métabolique

7.1. La répartition des patients d'AVCI selon la fréquence des critères du Syndrome Métabolique :

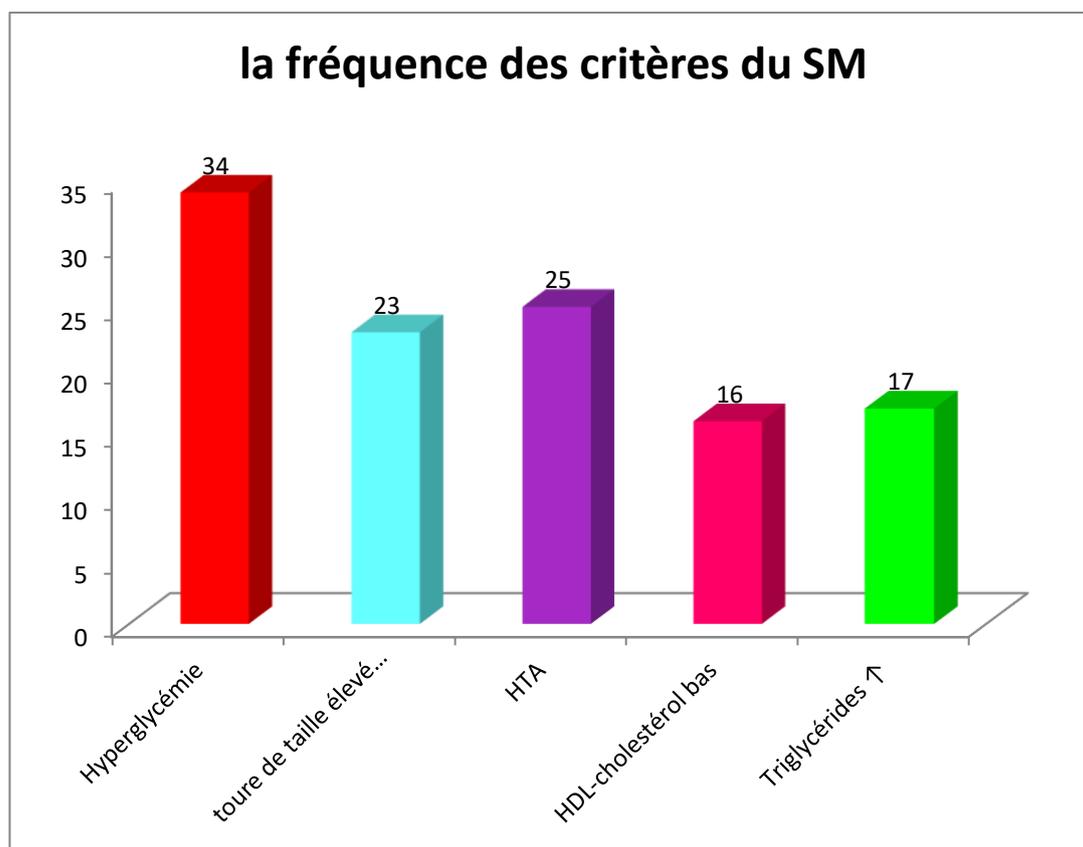


Figure 47 : Répartition des patients d'AVCI selon la fréquence des critères du Syndrome métabolique.

24 patients présentent une hyperglycémie soit 85%, 23 patients ont un tour de taille élevé soit 57.5%, 25 patients sont hypertendus (62.5%), 17 patients ont un taux de triglycérides élevé soit 42.5%, enfin 16 patients ont un taux du HDL-C bas soit 40%.

7.2. La répartition des patients d'AVCI selon la fréquence des critères du Syndrome Métabolique et le sexe :

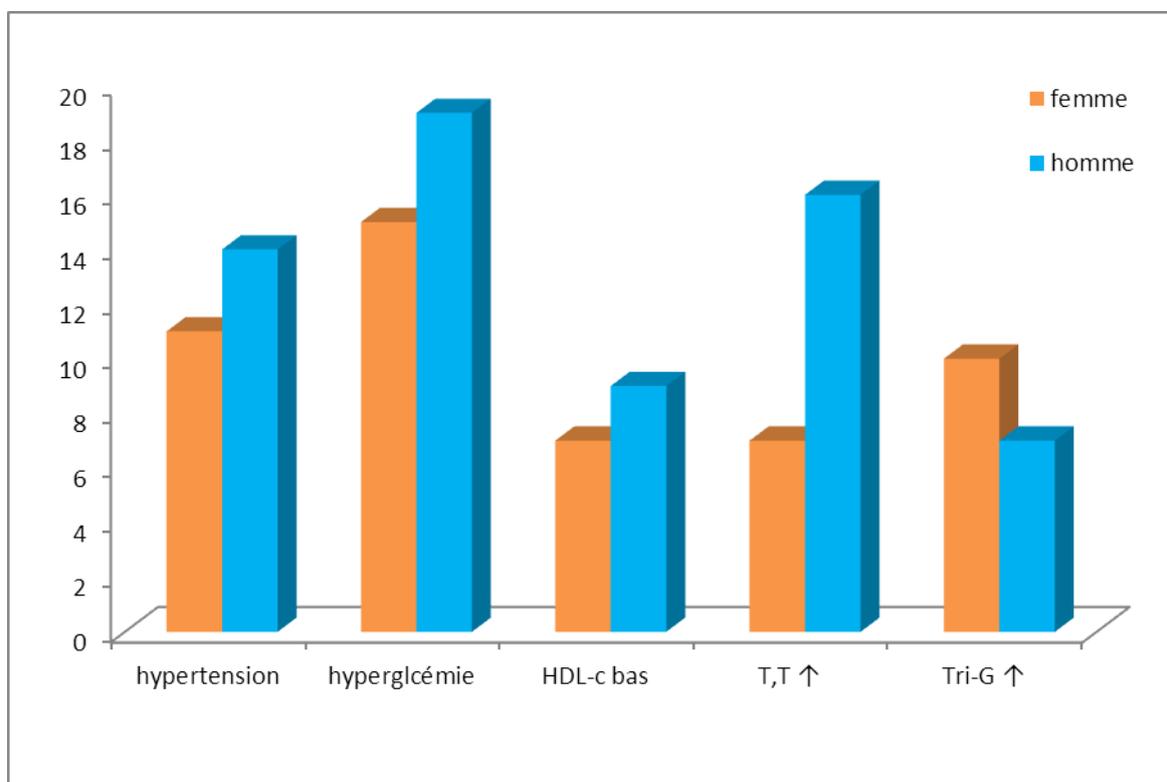


Figure 48 : Répartition des patients d'AVCI selon la fréquence des critères du Syndrome métabolique et le sexe.

Le sexe masculin est majoritaire dans tous les critères à l'exception du taux des triglycérides le sexe féminin est prédominant.

7.3. Répartition des patients d'AVCI selon le nombre de critères du Syndrome Métabolique :

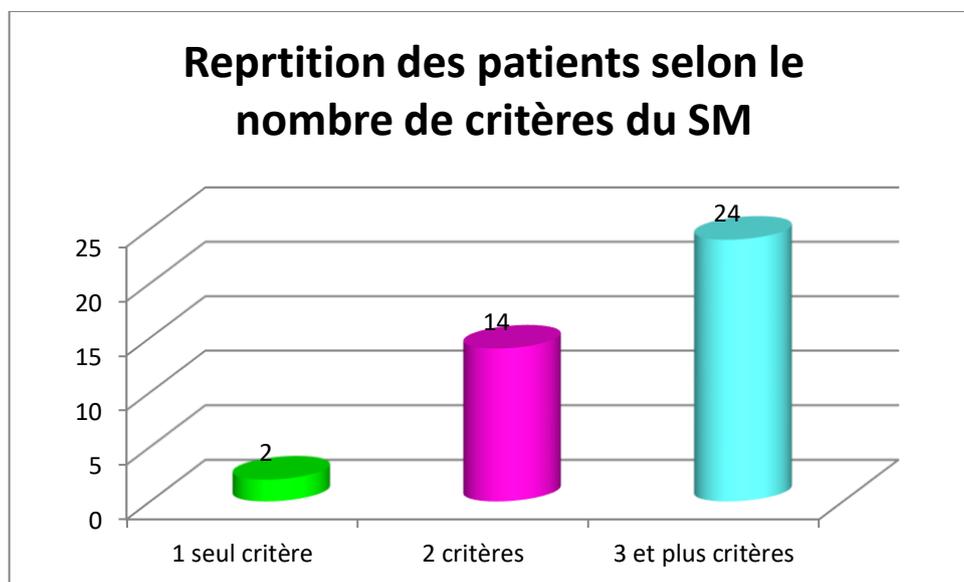


Figure 49 : Répartition des patients d'AVCI selon le nombre de critères du Syndrome Métabolique.

7.4. La fréquence du syndrome métabolique chez les patients d'AVCI étudiées :

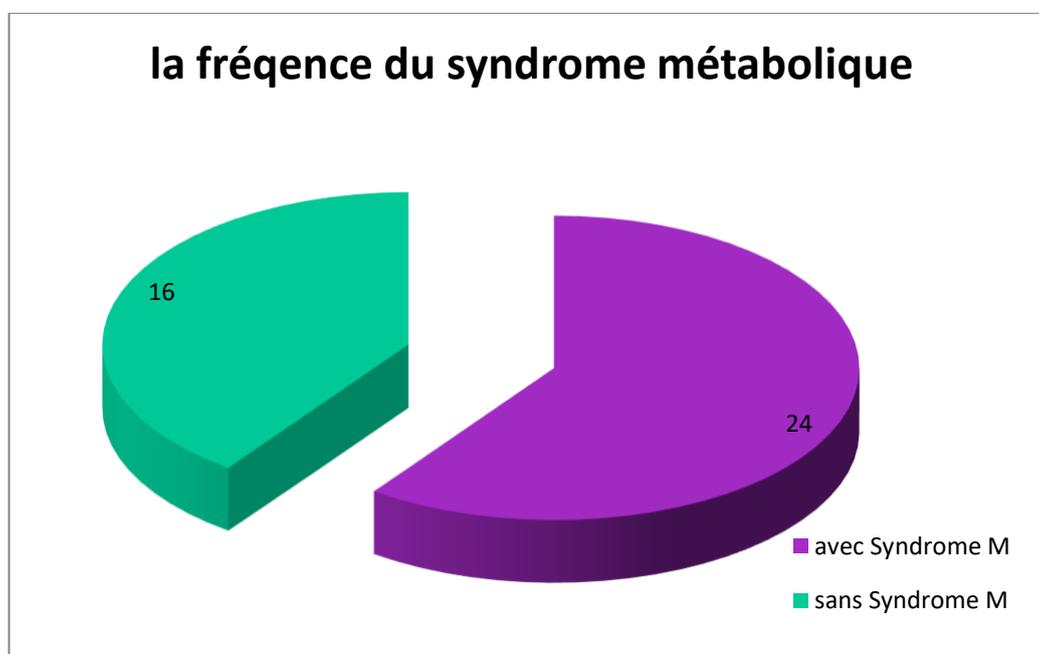


Figure 50 : La fréquence du syndrome métabolique chez les patients d'AVCI étudiées.

24 patients présentent un syndrome métabolique soit 60%.

7.5. La fréquence du syndrome métabolique chez les patients d'AVCI étudiées selon le sexe :

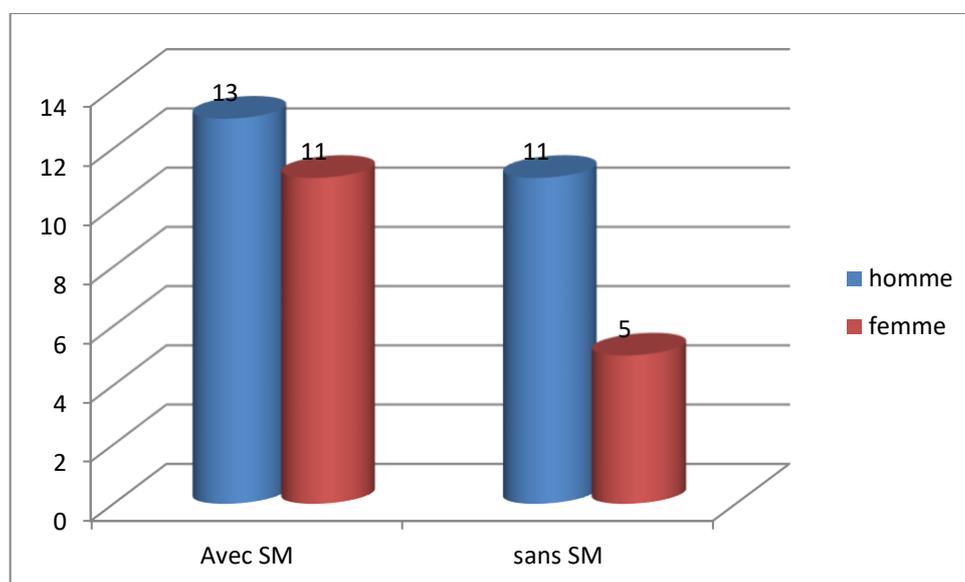


Figure 51 : La fréquence du syndrome métabolique chez les patients d'AVCI étudiées selon le sexe. Les hommes sont les plus touchés par le syndrome métabolique.

7.6. La répartition des patients d'AVCI avec SM selon la fréquence des critères du Syndrome Métabolique :

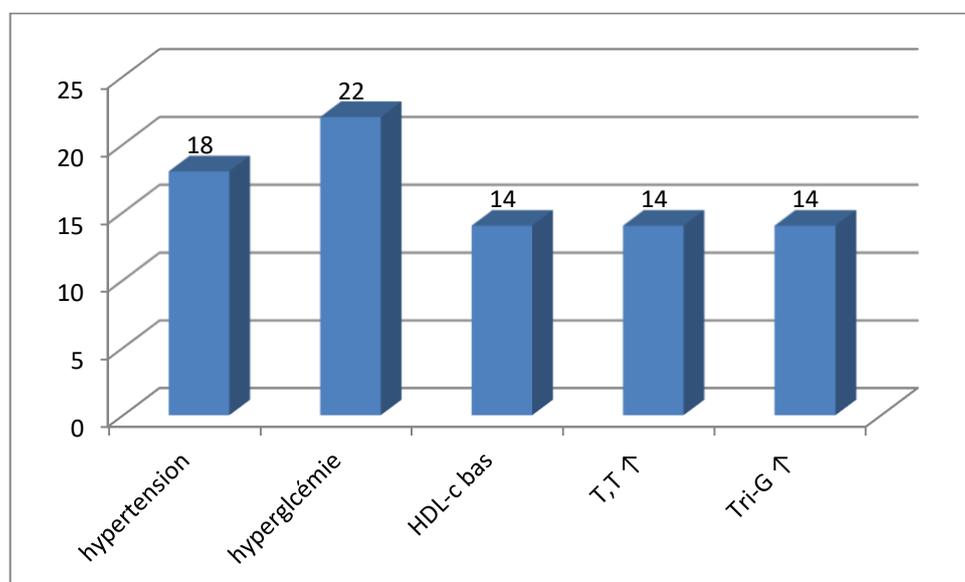


Figure 52 : Répartition des patients d'AVCI avec SM selon la fréquence des critères du Syndrome Métabolique.

Chapitre III : Discussion

Chapitre III : Commentaires et discussion

Ce travail avait pour objectif principal de déterminer la fréquence du syndrome métabolique chez les patients présentant un AVC ischémique au niveau de CHU Tlemcen, selon une étude prospective transversale sur une période de 3 mois, allant de décembre 2019 à février 2020, porté sur 40 cas d'AVC ischémique.

1. Les limites d'étude :

- La taille de l'échantillon étudié était réduite par rapport aux cohortes nationales et internationales, vu que ce travail n'a été réalisé qu'au niveau du service de neurologie générale du CHU Tlemcen et au sein des urgences.
- ainsi que la période de réalisation de ce travail qui a été limitée et courte (3 mois) à cause de la pandémie du coronavirus , 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 capacité d'accueil du service de neurologie est faible (nombre de lits limités), ainsi que le manque d'informations sur les dossiers concernant le poids (la difficulté de peser les patients hémiparétiques) et la taille, qui sont parmi les paramètres indispensables pour déterminer les facteurs de risque de l'AVC ischémique du patient.
- en ce qui concerne le bilan glucidique On n'a pas eu la possibilité de faire le dosage de l'hémoglobine glyquée à cause de manque de réactif au niveau du service de biochimie, ce qui a influencé ou limité les résultats de l'étude.

2. Caractéristiques de l'échantillon :

Parmi les patients hospitalisés durant la période de l'étude pour un motif d'AVC ischémique on a inclus 40 patients, 16 femmes et 24 hommes.

3. Interprétation des résultats :

- L'analyse des résultats montre une prédominance masculine, avec un pourcentage de 60 % alors que les femmes représentent 40 %, avec un sexe ratio **H/F 1.5** [5] peut s'expliquer par la fréquence de certains facteurs de risque chez l'homme (tabac. alcool...) Cette tendance est constatée dans plusieurs études, avec un ratio 1.23 pour l'étude de **CHORFI**. Nos résultats diffèrent de ceux de (**CHENNOUF-ZERGUIT, MAHI-BENICHOU et MESSAMOUDI-ZIANI, Benzeghadi**) qui observent une prédominance

Chapitre III : Commentaires et discussion

féminine avec un ratio respectivement (0,81 ; 0,92 ; 0,6 ; 0,6). alors il existe une variabilité de la prévalence selon le sexe.[3, 5, 69]

- La moyenne d'âge est de 64 ± 1.2 ans, il est comparable à celui d'une étude (**MAHI-BENICHOU**) (compris entre 65,8 et 67,8 ans) et, ces valeurs sont proches de celles constatées par (**CHENNOUF-ZERGUIT**) (de $68,63 \pm 16,39$ ans).[5, 69]

Après la répartition des patients par tranches d'âge de 10 ans, les cas d'AVCI touchaient surtout les tranches supérieures à 60 ans. Donc le risque d'AVCI augmente avec l'âge.

Nous avons remarqué aussi que l'AVCI touche beaucoup plus les jeunes femmes que les jeunes hommes dont les tranches d'âge de 30 à 40 ans. Cela peut s'expliquer par la prise de contraceptifs (facteur de risque). Cette tendance est déjà décrite par **MAHI-BENICHOU** et **MESSAMOUDI-ZIANI** à Tlemcen.[99, 100]

- La majorité des cas d'AVC proviennent des régions de la wilaya de Tlemcen 73%, par contre dans l'étude de **CHENNOUF-ZERGUIT** la majorité provienne de la wilaya de Tlemcen, Ceci s'explique probablement par le manque de prise en charge dans les structures hospitalières à proximité d'où le flux des patients victimes d'accidents vasculaires cérébraux dépasse les capacités de ces hôpitaux.[5]
- La plupart des patients atteints d'AVCI (45%) étaient analphabètes, Cela est dû au manque de possibilités nécessaires pour rejoindre le centre de formation conforme.
- En général les cas recrutés sont sans profession (52.5%) ou bien retraités (30%), cela peut s'expliquer par l'âge avancé des patients.
- Sur le plan clinique, l'hémiplégie et l'aphasie sont présentes dans la plupart des formes anatomo-cliniques de l'AVC, dans notre étude le trouble moteur est le signe majeur avec un pourcentage de 85 %, suivie de l'aphasie (55%), et paralysie faciale (50%).la même résultat retrouvé pour l'étude de **MAHI-BENICHOU** dont le principal signe conduisant à la consultation et à l'hospitalisation est le déficit moteur (86,7%) Ce qui peut expliquer le nombre élevé d'handicaps chez les cas d'AVCI.[69]

Les antécédents familiale des facteurs de risque a montré que l'HTA est la plus fréquente (55%), suivie par le diabète (52%), ensuite l'AVC et MCV (25%) et 20% pour la dyslipidémie, enfin 15% sont les plus âgés ne savent pas leurs l'histoire familiale .Par contre dans l'étude de **Benzeghadi** le diabète familial représente 48% et l'HTA 27%. Ceci peut expliquer le rôle de l'hérédité dans la survenue de l'AVCI.

- Pour les facteurs de risque vasculaire la sédentarité présente une fréquence important (70%) et 50% dans l'étude de **MAHI-BENICHOU**[99] . ce qu'il la rend parmi les

Chapitre III : Commentaires et discussion

facteurs qui doivent être pris en considération dans la survenue d'un AVCI, Le tabagisme représente 42% des cas d'AVCI .c'est un facteur de risque qui est fortement lié à la maladie coronarienne qu'à la maladie carotidienne. le rôle du tabagisme est confirmé aussi dans l'étude de **NOUH, MAHI-BENICHOU, CHENNOUF** , il est exclusivement masculin dans notre étude et absent chez les femmes ceci peut être expliqué par l'aspect religieux et culturel de notre pays.[5, 99, 101]

- Concernant la contraception orale, qui est un facteur spécifique du sujet jeune, elle était présente chez 25% des femmes (le type n'était pas précis chez les patients). Selon une étude américaine, la contraception orale augmente le risque d'AVC ischémique. même si les pilules les plus faiblement dosées sont liées à une augmentation du risque. La notion d'alcoolisme n'a pas été retrouvée dans l'étude Ce qui peut expliquer par l'aspect religieux et culturel de notre pays.

- L'HTA vient en première position en ce qui concerne les ATCD avec une fréquence 62.5% .tous les cas sont sous traitement antihypertenseur. Ces résultats sont conformes avec plusieurs études similaires.

Selon l'étude établie par l'université de Lorraine l'HTA est trouvée dans 70,37 % des cas classant en premier[102].

Une autre étude Interstroke a constaté que l'HTA a une fréquence de 55.8% dépassant ainsi les autre ATCD[103].

Selon Maasri et Masmoudi (Tlemcen) qui ont mené une étude sur Les facteurs de risque des accidents Vasculaires Cérébraux L'HTA est le facteur de risque majeur qu'était de 62.3% [104] Benzghadi Sabrina et Boudjellal Sara (Tlemcen) ont constaté 66.2% des cas présentant un ATCD d'HTA [105] A Mostaganem Habri A a révélé que l'HTA est présente chez 68.3%[106] A Marrakech Bendriss et khatouri ont trouvé que 65.4% des cas ont une HTA [107]

Dans une étude sur la population noire du sud algérien les enquêteurs constatent que 60.6% des blanc et 55% des noir présentent l'HTA comme un facteur de risque [108]

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[109] . Ainsi L'étude de **BOGOUSSLAWSKY** avait déjà montré que L'HTA exposait davantage à un risque d'AVCI que d'hémorragie[110].

Chapitre III : Commentaires et discussion

Il existe une prédominance masculine en ce qui concerne l'HTA 56% alors que Mahi et Benichou ont constaté que les femmes hypertendues sont plus nombreuses que les hommes.

Bien que tous les patients soient sous traitement antihypertenseur, la prévalence de l'HTA à l'admission reste importante avec des chiffres tensionnels très élevés ce qui évoque l'importance d'une prise en charge plus stricte de ce facteur, selon LEMOGOUN le traitement de l'HTA permettait de réduire de 40 % le risque d'AVC [111].

- Le diabète est constaté dans 60% des cas alors que des fréquences de 40% et 31% ont été constatées dans des études menées par Charikh, Ouahrani (Bejaïa) et Tibich (Tizi Ouzou) respectivement. L'étude interstorke a marqué un chiffre plus bas 18.7%. [103]

Par contre ces résultats concordent avec ceux de Benzghadi Sabrina et Boudjellal Sara dans leur étude qui déroulait en Tlemcen et qui constatait que 63.6% des cas sont diabétiques [105], de Mahi et Benichou 60% [112], et de Habri A (Mostaganem) 68.3% [106].

De plus Chnouf Chourouk et Zerguit Imane (Tlemcen) ont trouvé après un dosage de l'HbA1c que 61,5 % des patients avaient une valeur $\geq 6\%$ constatant ainsi qu'un nombre important des cas n'étaient pas diagnostiqués. [98]

Parmi les diabétiques de notre échantillon 58% sont des hommes.

Le dosage de la glycémie a révélé que 85% des cas avaient une GAJ ≥ 1.0 g/L. ce résultat rejoint celui retrouvé par Traore A 90% [57] Benzghadi Sabrina et Boudjellal Sara rapportaient une fréquence de 74.5% [105]. Chennouf Chourouk et Zerguit Imane (Tlemcen) 64.5% d'hyperglycémie [98].

En règle générale, la présence d'un diabète double le risque d'AVCI [113], il 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. [114]

La population de notre étude est assez âgée (moyen d'âge 65 ans) parmi eux 52,5% présentent un ATCD familial de diabète ; ce qui pourrait expliquer cette fréquence élevée en diabétique.

Chapitre III : Commentaires et discussion

- La dyslipidémie est en 3^{ème} position 57.5%. Des résultats proches de ce chiffre ont été trouvés par Benzghadi, S. et S. Boudjellal (Tlemcen) 51.9 % [105], Pr Bouchnak 63%? Et Louadeh (Bejaia) 66.6% [44]. Notre résultat est élevé en comparant avec ceux de CHENNOUF Chourouk et ZERGUIT Imane (Tlemcen) 30.8%, de l'étude Interstoke 33% [103] et Mahi et Benichou 36.6% [112].

Le sexe prédominant est le masculin (62%), Mahi et Benichou ont montré que 73% des personnes présentant des troubles lipidiques sont des hommes.

La dyslipidémie occupe une place à part à cause d'une prévalence étroitement liée au type de mécanisme et à cause de la possibilité de modification de son rôle pathogène par la thérapeutique [115].

Le taux du cholestérol total était élevé chez 45% des patients. Les résultats des études similaires sont comme suit :

Assa TRAORE (Bamako) 40% en accordance avec notre résultat, Ousmane (Dakar) 52.34%

Chennouf Chourouk et Zerguit Imane (Tlemcen) 31.25% [98], l'étude d'Apetse 27.14% [116]

Il existe une différence non négligeable entre ces résultats, il faut noter que les taux plasmatiques de cholestérol peuvent subir des fluctuations chez les sujets âgés [115] et que la relation entre la survenue d'un AVC et le taux de cholestérol total est complexe ; Néanmoins 2 études : La Scandinavian Simvastatin Study Group et l'étude de Sacks et al ont confirmé un lien statistique fort entre les taux de cholestérol et le risque d'AVC. [115]

Un taux de triglycérides élevé est remarqué chez 42.5 % des personnes. Des résultats plus élevés sont rapportés par Benzghadi Sabrina et Boudjellal Sara (Tlemcen) 58% [105], l'étude de Bénin 57% [117]

Un désaccord était noté avec d'autres études comme celle de Bamako à 26.7% [57], Chennouf Chourouk et Zerguit Imane (26.9%) et Apetse (32.12%). Mahi et Benichou ont remarqué une fréquence plus basse (11.6%).

40% des patients ont un taux de HDL-cholestérol bas. Ceci est très proche de celui d'Apetse 41.7%. Ousmane Cisse (Dakar) a remarqué que 34% de ces patients présente un taux de HDL bas, l'étude de Bénin 36% [117], Tarore, A a trouvé 53.3%. Cependant par Benzghadi Sabrina et Boudjellal Sara et Chennouf Chourouk et Zerguit Imane ont trouvé des valeurs plus élevées 75% et 70% respectivement.

Chapitre III : Commentaires et discussion

L'étude prospective de Copenhague a confirmé que les taux plasmatiques bas en HDL_c représentent un facteur de risque significatif et indépendant des AVC ischémique, De plus les personnes ayant un taux plasmatique bas présentaient une mortalité par AVC ischémique multipliée par 1,3. [118]

Il paraît que la prévalence des patients ayant un HDL-c bas dans notre échantillon est moins importante que dans les autres études, ce qui pourrait avoir un lien avec le fait que 50% patients sont sous un traitement hypolipimiant.

- Les cardiopathies sont présentes chez 12.5% de nos patients avec prédominance masculine. ceci est en accord avec Rezzak 11% [119], Masmoudi (11%) [68] Benzghadi Sabrina et Boudjellal Sara 13% [105], une étude à Toulouse 13.5% [120] Zentout (Tlemcen) 14.1%, Maasri (Tlemcen) 15.9% [104], Chnnouf chourouk et Zerguit Imane constataient un résultat plus élevé 35.9% [98]. Et l'étude de Chraa M(Marakech) [121].

- 87% des patients d'AVCI ont suivi le traitement anticoagulant / antiagrégant, Mahi et Benichou (Tlemcen) ont observé que 100% des cas ont suivi ce traitement [112]. Tous les cas d'HTA ont suivi leurs traitement, le résultat de Mahi et Benichou était 85%[112]. Sachant que l'HTA est présente chez 62% des cas, des mesures plus rigoureux doivent être appliqués pour avoir un contrôle optimale de l'HTA surtout en cas d'association avec d'autre facteur comme le diabète. En prévention d'un premier AVC, le contrôle rigoureux de l'HTA chez les diabétiques est plus bénéfique que celui de la glycémie[122, 123]

55% des patients suivent un traitement antidiabétique, Mahi et Benichou trouvaient 60% de leurs patients sous ce traitement.

50% des cas sont sous des antilipimians, 35% dans l'étude de Mahi et Benichou. Le contrôle des troubles lipidique est l'un des actions préventives d'AVC les plus importantes dont l'efficacité a été bien démontrée.

- En ce qui concerne l'obésité abdominale 57.5% des patients présentait un tour de taille élevé (homme>102 cm ; femme > 88 cm). Ce paramètre est plus fréquent chez les hommes 69.5%.

L'étude Benzghadi et Boudjellal a montré un résultat de 36%, à Bamako une fréquence de 25% a été trouvée

Notre résultat n'est pas étonnant, vu la prévalence de la sédentarité qui est très élevée et le fait que la majorité de nos patients sont âgés. Ce paramètre est aussi influencé par les habitudes alimentaire mal équilibrées.

Chapitre III : Commentaires et discussion

- La fréquence du syndrome métabolique dans notre étude est de 60% en accordance avec Benzghadi et Boudjellal 64.9% , Une étude chez les sujets noirs africains 55%, une étude à Béjaia 53% Une étude à Bamako a observé que 12.5% des patients avaient un syndrome métabolique, alors que autres étude ont constaté des résultats différents Northern Manhattan Study 44% [124], ,Ozen et al. (2011) (47,2%)[125] l'étude de Bénin 77%[117], Traoré (2008) qui a eu 73,3%[57].

Nous avons constaté que les hommes sont plus touché que les femme (54.1%), en accordance avec l'étude DESIR [126] et l'étude de Bénin[117], Gamila et al [127].. Par contre Benzghid et Boudejelal ont constaté une prédominance féminine.

De plus, 35% des patients nos échantillons présents deux critères de syndrome métabolique et 5% présentent un seul facteur.

- La prévalence du syndrome métabolique diffère d'une population à l'autre à cause des variations des habitudes de vie , de l'origine éthenique , les conditions socio-économique et des caractéristiques cliniques de chaque population d'étude .

La définition utilisée dans chaque étude influence également le résultat obtenu.

La taille réduite de notre échantillon a limité notre étude ce qui pourrait expliquer la différence par rapport aux résultats des autres études.

- Le critère le plus fréquent est l'hperglycémie qui est présente chez 90% de nos patients, l'étude de Benzghadi et Boudjellal a observé que le taux bas d'HDL-c est le plus fréquent [105], également l'étude de Bamako [57] , l'obésité abdominale était en premier dans l'étude de Mali[128] ainsi que l'étude de Bénin [117].

- En 2ème position l'HTA 75% , ceci conforme avec l'étude de Bénin 80% [117]et Traoré (2008) 86,7%[57],Béjaia 69% [129]. Notre résultat est supérieur à celui de Benzghadi et Boudjelal 62%.

- L'obésité abdominale, le taux élevé de TG et le taux bas de HDL-c ont la même fréquence qui est de 58.33%.

L'étude de béjaia a constaté que 56,25% des patients ont un taux de TG élevé [129],Benzghadi et Boudjellal ont noté une fréquence de 55.8% .

L'étude de Traoré a observé 53.3% des patients ayant un taux de HDL-c bas [57].Notres résultat en ce qui concerne la fréquence d HDL-c bas est inférieur à ceux trouvés par les autres études : Benzghadi et Boudjellal 75.3%, l'étude de béjaya 90% . Ce qui peut être expliqué par l'utilisation des antilipimians par 50% de notre population.

Chapitre III : Commentaires et discussion

Les taux très élevée de l'hyperlycémie et l'hypertension doivent être pris en considération, à cause du risque accrue de mortalité associé à ces deux facteurs chez les patients victimes d'AVC.

Conclusion Générale

Conclusion générale

Etant donné que l'ensemble des facteurs présentés par le syndrome métabolique sont des facteurs associés à un risque cardiovasculaire, l'étude de ce syndrome au sein de la population atteinte d'AVC présente un intérêt essentiel.

Dans cette étude nous avons constaté que le syndrome métabolique est prévalent chez les patients victime d'AVC ischémique(présent chez 60% des cas) et que les facteurs les plus fréquents sont l'hyperglycémie(90%) et l'HTA (75%) ce qui est inquiétant . Cette constatation doit susciter une plus grande vigilance et préoccupation par le système de santé pour une meilleure prise en charge. Ainsi les interventions modifiant les habitudes de vie sont les mesures initiales à prendre dans le traitement de cette affection, ceci doit se baser essentiellement sur une approche multi- disciplinaire et une surveillance des paramètres biologiques par un bilan complet glucidique et lipidique.

Enfin, la mise en œuvre des initiatives en terme de sensibilisation s'impose, en impliquant les patients, la famille et l'entourage par l'information éducation et la communication sur les facteurs de risque liés au style de vie qui sont associés au syndrome métabolique notamment le tabagisme, l'inactivité physique et la consommation d'aliments riches en calories, de boissons sucrées, de boissons alcoolisées.

Annexes

Annexes

Annexe I : Prévalence du syndrome métabolique en fonction des pays selon la définition du National Cholesterol Education Program.

| Pays | Prévalence (%) | | Population | | Auteurs (Année) |
|--------------------|----------------|-----------------------|------------|-----------|---------------------------------|
| | Homme / Femme | Prévalence totale (%) | âge (ans) | personnes | |
| EN AMERIQUE | | | | | |
| VENEZUELA | | 26,6 | > 20 | 3108 | Florez et coll. (2005) |
| MEXIQUE | | 26,6 | 20-69 | 2158 | Aguilar Salinas et coll. (2005) |
| ETATS UNIS | 24 / 23,4 | 23,7 | > 20 | 8814 | Ford et coll. (2002) |
| EN ASIE | | | | | |
| IRAN | 24 / 42 | 33 | > 20 | | Azizi et coll. (2003) |
| TURQUIE | 27 / 38,6 | 32,8 | > 31 | | Onat et coll. (2002) |
| INDE | | 18,3 | 20-70 | 26 001 | Deepa et coll. (2007) |
| INDE | 22,9 / 39,9 | 31,6 | > 20 | 1123 | Gupta et coll. (2004) |
| INDE | | 41,1 | 20-75 | 475 | Ramachandra et coll. (2003) |
| SINGAPOUR | 14,1 / 12,3 | 13,2 | adulte | 3964 | Heng et coll. (2006) |
| JAPON | 19 / 7 | 13 | 19-88 | 8144 | Ishizaka et coll. (2005) |
| CHINE | | 5,8 | 25-64 | 18 630 | Feng et coll. (2006) |
| EN EUROPE | | | | | |
| CROATIE | | 34 | 18-88 | 996 | Kolcic et coll. (2006) |
| ESPAGNE | 22,3 / 30,7 | 26,5 | 35-64 | 2540 | Lorenzo et coll. (2006 a) |
| PAYS BAS | 19 / 32 | 25,5 | 50-75 | | Dekker et coll. (2005) |
| GRECE | | 24,5 | adulte | 9669 | Athyros et coll. (2005) |
| PORTUGAL | 19,1 / 27 | 23,9 | 18-90 | 1436 | Santos et Barros (2003) |
| ITALIE | 24,1 / 23,1 | 22,2 | 45-64 | 1877 | Bo et coll. (2005) |
| IRLANDE | 21,8 / 21,5 | 21,6 | 50-69 | | Villegas et coll. (2003) |
| ALLEMAGNE | 23,5 / 17,6 | 20,5 | | 7131 | Assman et coll. (2007) |
| FRANCE | 16 / 11 | 13,5 | 30-64 | 4293 | Balkau et coll. (2003) |
| FRANCE | 23 / 16,9 | 19,9 | 35-64 | 3359 | Dallongeville et coll. (2005) |
| AUTRES | | | | | |
| AUSTRALIE | 24,4 / 19,9 | 22,15 | > 24 | 11 247 | Cameron et coll. (2007 b) |
| OMAN | 19,5 / 23 | 21,25 | > 20 | | Al-Lawati et coll. (2003) |
| MAURITIUS | 10,6 / 14,7 | 12,65 | > 24 | 4848 | Cameron et coll. (2003) |

Annexes

Annexe II : prévalence du syndrome métabolique selon les définitions.

| Pays (Sexe) | OMS | EGIR | NCEP ATPIII | FID | Auteurs |
|--------------------|-------------|-------------|----------------|-------------|--------------------------|
| Mexique (totale) | 13,61 | | 26,6 | | Aguilar et coll (2005) |
| Irlande (H / F) | 24,6 / 17,8 | | 21,8 / 21,5 | | Villegas et coll (2003) |
| Pays Bas (H / F) | 26 / 26 | | 19 / 32 | | Dekker et coll (2005) |
| Etats Unis (H / F) | 41,3 / 32,7 | | 24,2 / 23,5 | | Ford et coll (2003) |
| Etats Unis (H / F) | 41,3 / 32,7 | | 34,8 / 33 | | Meigs et coll (2003) |
| Mexique (H/F) | | | 13/ 3 | 29 / 7 | Lorenzo et coll (2006 a) |
| Inde (totale) | 23 | | 18,3 | 25,8 | Deepa et coll (2007) |
| France (H) | 35,5 | | 29,7 | 38,9 | Bataille et coll (2006) |
| Australie | | | 15,7/14,4 | 26,4 / 19,4 | Adams et coll (2005) |
| Allemagne (H / F) | | | 23,5 / 17,6 | 31,6 / 22,6 | Assman et coll (2007) |
| Chine (totale) | | | 5,8 | 8,5 | Feng et coll (2006) |
| Espagne (H / F) | | | 22,3 / 30,7 | 27,7 / 33,6 | Lorenzo et coll (2006 a) |
| Grèce (total) | | | 24,5 | 43,4 | Athyros et coll (2005) |
| Finlande (H/F) | | 21,1 | 13,7 | | Laaksonen et coll (2002) |
| Italie (H / F) | 34,4 / 18 | 24,6 / 14 | | | Balkau et coll (2002) |
| Pays Bas (H/F) | 19,2 / 7,6 | 13,3 / 8,3 | | | Balkau et coll (2002) |
| Danemark (H/F) | 38 / 22 | 22 / 16 | | | Balkau et coll (2002) |
| Angleterre (H/F) | 44,8 / 33,9 | 17,9 / 14,3 | | | Balkau et coll (2002) |
| France (H/F) | 23 / 12 | 16,4 / 10 | 10 / 7 | | Balkau et coll (2002) |
| Mauritius (H / F) | 20,9 / 17,6 | 9 / 10,2 | 10,6 / 14,7 | | Cameron et coll (2003) |
| Australie (H / F) | 25,4 / 18,2 | 15,6 / 11,3 | 24,4 / 19,9 | 34,4 / 27,2 | Cameron et coll (2007 b) |

Annexes

Annexe III : Comparaison des modalités d'entraînement chez les personnes obèses et/ou diabétiques de type 2 ou atteintes d'un syndrome métabolique.

| Auteurs (date) | Sujets | Age (ans) | Protocole du réentraînement à l'effort | Effet du programme d'activité physique |
|------------------------------------|---|-----------|---|---|
| Hansen et coll. (2009) | DT2 Ob H: 25 G1, 25 G2 | 59 | 6 mois 3x/sem. : G1 : 55 min à 50% $\dot{V}O_2$ pic G2 : 40 min à 75% $\dot{V}O_2$ pic | \downarrow Poids, HbA1c, LDL-C et \uparrow $\dot{V}O_2$ pic = G1/G2 |
| Tjønnna et coll. (2008) | Smet HF: 9 C, 8G1 11G2 | 52 | 16 semaines 3x/sem. volume = entre G1 et G2 : G1 = 47 min à 70% FC max G2 = 10 min à 70% + 4 x (4 min à 90% + 3 min à 70% FC max) | \downarrow Poids, TT et PA = G1/G2 \uparrow $\dot{V}O_2$ pic, HDL-C et insulino-résistance > G2 |
| Irving et coll. (2008) | Smet F: 7 C 11 G1 9 G2 | 51 | 16 sem. : durée 300 à 400 Kcal/sem. G1 : 5 fois/sem, intensité < SL G2 : 3 fois/sem. intensité entre SL et $\dot{V}O_2$ pic + 2 fois/sem. intensité < SL | G1 : \downarrow PA G2 : \downarrow $\dot{V}O_2$ pic > G1 G2 : \downarrow TT, MG, poids, IMC G1 et G2 : \rightarrow HDL-C, TGY |
| Johnson et coll. (2007) | Smet H F: 61 C, 50 G1 55 G2, 61G3 | 53 | 8 mois : G1 : 19km/sem. 40-55% $\dot{V}O_2$ pic (170 min) G2 : 19km/sem 65-85% $\dot{V}O_2$ pic (115 min) G3 : 32km/sem 65-85% $\dot{V}O_2$ pic (170 min) | \downarrow Smet G1 < G3 G2 : \downarrow Smet (p=0,07) G1 : \uparrow insulino-sensibilité, TGY > G2 G3 : \downarrow HDL-C pas dans G1 et G2 |
| Ozcelik et coll. (2006) | 12 Ob F | 39 | 4 vs 8 sem. : seul ventilatoire 2 | \downarrow TA > avec le temps |
| Houmad et coll. (2004) | 154 Ob HF | 52 | 6 mois : G1 : 19km/sem. 40-55% $\dot{V}O_2$ pic (170 min) G2 : 19km/sem 65-85% $\dot{V}O_2$ pic (115 min) G3 : 32km/sem 65-85% $\dot{V}O_2$ pic (170 min) | G1 + G3 \uparrow insulino-sensibilité > G2 |
| Tokmakidis et coll. (2004) | 9 DT2 F | 55 | 4 vs 16 sem. : 2 sessions force + 2 sessions 70-80% FC pic | \downarrow contrôle glycémique > avec le temps |
| Schjerve et coll. (2002) | Ob HF: 13 G1, 14 G2 | 45 | 12 semaines : 3 x/sem. isocalorique : G1 : 60-70% FC max G2 : IT 80-95% | \downarrow TA = G1/G2 |
| Van Aggel-Leijssen et coll. (2002) | Ob H: 12G1, 12G2 | 41 | 12 sem 3x/sem : G1 : 57 min à 40% $\dot{V}O_2$ pic G2 : 32 min à 70% $\dot{V}O_2$ pic | \downarrow TA = G1/G2 |
| Ballor et coll. (1990) | Ob F: G1 14, G2 13 | ? | 8 sem 3x/sem : G1 : 50 min à 40-50% $\dot{V}O_2$ pic G2 : 25 min à 80-90% $\dot{V}O_2$ pic | \downarrow poids, MG = G1/G2 |

Annexes

Annexe IV :

| Date : ____-____-____ jj-mm-aa Heure : _____ 0000 | Etiquette du patient | Examineur : Certifié : oui/non |
|---|--|---|
| 1a. Etat de conscience (EC) 0 vigile 1 stuporeux (éveil facile) 2 stuporeux (éveil difficile) 3 coma (réactions réflexes) | 5a. Membre supérieur G 0 pas de chute 1 chute 2 effort contre gravité 3 aucun effort 4 aucun mouvement | 9. Langage 0 normal 1 aphasie modérée 2 aphasie sévère 3 aphasie globale, mutisme |
| 1b. EC-questions (orientation) (nom-prénom/temps/espace) 0 répond à deux questions 1 répond à une question 2 ne répond à aucune | 5b. Membre supérieur D 0 pas de chute 1 chute 2 effort contre gravité 3 aucun effort 4 aucun mouvement | 10. Dysarthrie 0 articulation normale 1 dysarthrie modérée 2 dysarthrie sévère |
| 1c. EC-exécutions de tâches (fermez les yeux-levez le bras) 0 exécute les deux 1 exécute une seule | 6a. Membre inférieur G 0 pas de chute 1 chute 2 effort contre gravité 3 aucun effort 4. aucun mouvement | 11. Héminégligence 0 pas d'héminégligence 1 extinction unimodale 2 extinction pluri-/ 2 trimodale (voir texte) |
| 2. Oculomotricité 0 normale 1 parésie du regard 2 déviation forcée du regard (signe de Vulpian-Prévost) | 6b. Membre inférieur D 0 pas de chute 1 chute 2 effort contre gravité 3 aucun effort 4 aucun mouvement | NB s'il existe une amputation d'un membre, on ne le cote pas, et on inscrit 99. Idem pour un patient intubé (dysarthrie : 99) |
| 3. Champs visuels 0 normal 1 quadranopsie homonyme 2 hémianopsie homonyme 3 double hémianopsie, cécité | 7. Ataxie appendiculaire 0 absente 1 présente sur un membre 2 présente sur deux membres | |
| 4. Parésie faciale 0 aucune 1 mineure 2 partielle 3 plégie | 8. Sensibilité 0 normale 1 hypoesthésie modérée 2 hypoesthésie sévère, 2 anesthésie | Total : |

Tableau 1. Echelle NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), traduite et modifiée d'après étude NINDS.¹¹

Annexes

Annexe V :

FICHE DE RECUEIL DES DONNEES

Numéro d'identification :

Date:.....

1-DONNEES SOCIO-Epidémiologique :

Nom :.....

Prénom :.....

Age: 1- 20 - 30 ans
2- 30 - 40 ans
3- 40 - 50 ans
4- 50 - 60 ans
5- 60 - 70 ans
6- 70 et plus

Sexe : 1- Masculin

2- féminin

Résidence: 1-Tlemcen

2-Région

Activité socioprofessionnelle : 1. Fonctionnaire
2. Etudiant(e)
3. Cultivateur
4. Commerçant
5. Retraité
6. Sans profession

Niveau d'étude: 1.Fondamental
2. Ecole coranique
3. Supérieur
4. Analphabète

Statut matrimonial: 1.Célibataire

3. Divorcé(e)

2. Marié(e)

4. Veuf (Ve)

Service d'hospitalisation : 1-UMC

2 Neurologie

2- Données cliniques :

Manifestations cliniques : 1. hémiplégie droite ou gauche
2. troubles de langage
3. paralysie faciale
4. altération de l'état de conscience
5. céphalées
6. convulsions

3-ANTECEDENTS ET FACTEURS DE RISQUE :

A-Familiale :

- Dyslipidémie familiale : 1-oui: 2-non
Si oui, le degré de parenté : 1er degré 2e me degré
- Diabète familiale : 1-oui: 2-non
Si oui, le degré de parenté : 1er degré 2eme degré
- HTA familiale: 1-oui: 2-non
Si oui, le degré de parenté : 1er degré 2eme degré
- AVC familiale : 1-oui: 2-non
Si oui, le degré de parenté : 1er degré 2eme degré
- MCV familiale : 1-oui: 2-non

Annexes

Si oui, le degré de parenté : 1er degré 2eme degré

B. Personnel :

Facteurs de risque vasculaire :

- > Fumeur : 1-oui : 2-non
- > Alcool : 1-oui : 2-non
- > Sédentarité : 1-oui : 2-non
- > contraceptifs oraux : 1-oui : 2-non :

ATCD médicaux personnels :

- Dyslipidémie : 1-oui : 2-non :
Si oui suivez-vous un traitement ? : 1-oui : 2-non :
- HTA: 1-oui : 2-non
Si oui suivez-vous un traitement ? : 1-oui : 2-non :
- diabète: 1-oui : 2-non :
Si oui quel type : type1 : type2 :
Si oui suivez-vous un traitement ? : 1-oui : 2-non :
- cardiopathie: 1-oui : 2-non :
Si oui suivez-vous un traitement ? : 1-oui : 2-non :
- traitement anticoagulant : 1- l'Aspirine 2- Sin trom
3- Autre

4-Examen physique

- > Tour de taille :

5-données biologique :

- > Bilan lipidique :
Cholestérol total: Triglycérides:
HDL: LDL:
- > bilan glucidique:
Glycémie à jeun: HbA1c :

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

1. KUHN E., F.B.e.L.M., - Médecine/Sciences, , 21, p. 1045-1053. 26, 2005.
2. <http://perso.wanadoo.fr/obesité/perso-23917.htm>.
3. NOURIA, -.M.A.-.-Z., *Le profil épidémiologique des AVC UMC TLEMCEM* 2016-2017.
4. BERTE, M.B., *Etude de la prévalence du syndrome métabolique dans la population diabétique*. 2008-2009.
5. Chourouk, M.C. and M.Z. Imane, *Statut lipidique et glucidique chez les patients présentant un AVC hospitalisés au niveau du service de neurologie et des UMC de CHU Tlemcen*. 2018.
6. HAL, Id: dumas-01109447 <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01109447> Submitted on 26 Jan 2015.
7. ALLARD, M. and M. GORDON MOE, *Syndrome métabolique*.
8. Raoux, F., *Syndrome métabolique: définitions et épidémiologie*. *mt cardio*, 2006. **2**(2): p. 174-182.
9. Einhorn, M., FACP, FACE, Daniel, *American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome*. *Endocrine practice*, 2003. **9**(Supplement 2): p. 5-21.
10. Detection, N.C.E.P.E.P.o. and T.o.H.B.C.i. Adults, *Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III)*. 2002: National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung, and Blood
11. Zimmet, P., G. Alberti, and J. Shaw, *Nouvelle définition globale du syndrome métabolique: raisonnement et résultats*. *Diabetes voice*, 2005. **50**(3): p. 31-33.
12. Grundy, S.M., et al., *Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement*. *Circulation*, 2005. **112**(17): p. 2735-2752.
13. Alberti, K., et al., *Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity*. *Circulation*, 2009. **120**(16): p. 1640-1645.
14. Eckel, R. and S. Grundy, *Zimmet Pz. The metabolic syndrome*. *Lancet*, 2005. **365**: p. 1415-28.
15. BAUDUCEAU, B., et al., *Intérêt de la mesure du tour de taille pour le dépistage du syndrome métabolique*. *Médecine & Armées*, 2007. **35**(4): p. 323-330.
16. Baillot, A., *Réentraînement à l'effort chez des sujets atteints du syndrome métabolique: impact sur les réponses hormonales et la qualité de vie*. 2010, Orléans.
17. Ford, E.S., W.H. Giles, and W.H. Dietz, *Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey*. *Jama*, 2002. **287**(3): p. 356-359.
18. Delavari, A., et al., *First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of waist circumference in the Middle East: the national survey of risk factors for noncommunicable diseases of Iran*. *Diabetes care*, 2009. **32**(6): p. 1092-1097.
19. Vidal, E., *Caractérisation et prévention des conséquences d'un syndrome métabolique dans la rétine*. 2018.

Bibliographie

20. Cameron, A.J., J.E. Shaw, and P.Z. Zimmet, *The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations*. Endocrinology and Metabolism Clinics, 2004. **33**(2): p. 351-375.
21. Benmostefa, S., F.Z. Chachoua, and A.H. Ahmed, *Etude de l'état de la santé bucco-dentaire chez les patients présentant le syndrome métabolique au niveau du service de pathologie et chirurgie buccale du CHU de Tlemcen*. 2016.
22. Berrouiguet, A.-y., *Obésité abdominale et statut cardiométabolique chez l'adulte*. 2013: tlemcen
23. Iribarren, C., et al., *Metabolic syndrome and early-onset coronary artery disease: is the whole greater than its parts?* Journal of the American College of Cardiology, 2006. **48**(9): p. 1800-1807.
24. Lakka, H.-M., et al., *The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men*. Jama, 2002. **288**(21): p. 2709-2716.
25. Ninomiya, J.K., et al., *Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. Circulation, 2004. **109**(1): p. 42-46.
26. E., B., *The metabolic syndrome and cardiovascular disease*. Ann Med, 2006. **38**(64): p. 80.
27. McNeill, A.M., et al., *The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study*. Diabetes care, 2005. **28**(2): p. 385-390.
28. Stern, M.P., et al., *Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease?* Diabetes care, 2004. **27**(11): p. 2676-2681.
29. Wannamethee, S.G., et al., *Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus*. Archives of internal medicine, 2005. **165**(22): p. 2644-2650.
30. Marc Allard, M.D. and M.D. Gordon Moe, *Le syndrome métabolique : Un problème croissant*. cardiologieconférence scientifique 2006. **XI numéro 10**.
31. Charles, M.A., et al., *Risk factors for NIDDM in white population: Paris prospective study*. Diabetes, 1991. **40**(7): p. 796-799.
32. Laaksonen, D.E., et al., *Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study*. American journal of epidemiology, 2002. **156**(11): p. 1070-1077.
33. Yaffe, K., et al., *Metabolic syndrome and cognitive decline in elderly Latinos: findings from the Sacramento Area Latino Study of Aging study*. Journal of the American Geriatrics Society, 2007. **55**(5): p. 758-762.
34. Raffaitin, C., et al., *Metabolic syndrome and risk for incident Alzheimer's disease or vascular dementia: the Three-City Study*. Diabetes care, 2009. **32**(1): p. 169-174.
35. Cowey, S. and R.W. Hardy, *The metabolic syndrome: a high-risk state for cancer?* The American journal of pathology, 2006. **169**(5): p. 1505-1522.
36. Kotronen, A., et al., *Liver fat in the metabolic syndrome*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007. **92**(9): p. 3490-3497.

Bibliographie

37. Kalyani, R.R., S. Gavini, and A.S. Dobs, *Male hypogonadism in systemic disease*. Endocrinology and metabolism clinics of North America, 2007. **36**(2): p. 333-348.
38. Carr, M.C., *The emergence of the metabolic syndrome with menopause*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2003. **88**(6): p. 2404-2411.
39. Ehrmann, D.A., et al., *Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2006. **91**(1): p. 48-53.
40. Parish, J.M., T. Adam, and L. Facchiano, *Relationship of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea*. Journal of clinical sleep medicine, 2007. **3**(05): p. 467-472.
41. Liévin, S., *Syndrome métabolique et compléments alimentaires*. 2015, Thèse de pharmacie à l'université de Rouen 2015: 13-102.
42. Carey, D.G., et al., *Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: direct measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM*. Diabetes, 1996. **45**(5): p. 633-638.
43. Moran, V. and P. Haggett, *Early nutritional influences on obesity, diabetes and cardiovascular disease risk*. Journal of Clinical Investigations, 2003.
44. Louadah, M. and T. Chalabi, *Syndrôme métabolique*. 2018, Université de Béjaïa.
45. Chandola, T., E. Brunner, and M. Marmot, *Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study*. Bmj, 2006. **332**(7540): p. 521-525.
46. Boullu-Ciocca, S., et al., *Axe corticotrope et stress chronique dans l'obésité abdominale et le syndrome métabolique*. La presse médicale, 2005. **34**(21): p. 1646-1653.
47. Fernández-Real, J.M. and W. Ricart, *Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome*. Endocrine reviews, 2003. **24**(3): p. 278-301.
48. Trayhurn, P. and I.S. Wood, *Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue*. British journal of nutrition, 2004. **92**(3): p. 347-355.
49. Matsuzawa, Y., et al., *Adiponectin and metabolic syndrome*. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2004. **24**(1): p. 29-33.
50. Rebuffe-Scrive, M., et al., *Effect of chronic stress and exogenous glucocorticoids on regional fat distribution and metabolism*. Physiology & behavior, 1992. **52**(3): p. 583-590.
51. Pouliot, S., *Le roman d'amour à l'école, Préfontaine, C (1991). Logiques, Montréal, coll. Théories et pratiques dans l'enseignement*. La Lettre de l'AIRDF, 1992. **11**(1): p. 32-32.
52. Stone, G., et al., *Differential effects of stenting and angioplasty in women versus men undergoing a primary mechanical reperfusion strategy in acute myocardial infarction—The PAMI Stent Randomized Trial*. J Am Coll Cardiol, 1999. **33**(2 suppl A): p. 557A.
53. Adeli, K., et al., *Mechanisms of hepatic very low-density lipoprotein overproduction in insulin resistance*. Trends in cardiovascular medicine, 2001. **11**(5): p. 170-176.
54. Vergès, B., *Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2*. Nutrition clinique et métabolisme, 2007. **21**(1): p. 9-16.

Bibliographie

55. Henri, M., *Obésité et insulino-résistance: étude longitudinale avec un traceur du transport du glucose, le [125I]-6-déoxy-6-iodo-D-glucose*. 2011.
56. Reaven, G., *Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease*. *Circulation*, 2002. **106**(3): p. 286-288.
57. Traore, A., *Etude sur le syndrome métabolique en médecine interne du CHU du point G*. 2008, Thèse de doctorat en médecine, p: 67.
58. Junquero, D. and Y. Rival, *Syndrome métabolique: quelle définition pour quel (s) traitement (s)? médecine/sciences*, 2005. **21**(12): p. 1045-1053.
59. Béjot Y, T.E., Jacquin A, Giroud M, Mas J-L, *Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux*. **25**((8-9)): p. 727-32.
60. Degos V, G.C., *Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux à la phase aiguë*. . EMC Anesthésie-Réanimation [Internet]. 2012 [cité 4 mai 2016].
61. Serres, G., *Implication du pharmacien d'officine dans le Plan National AVC 2010-2014*. 2014.
62. Gennai, S., et al., *Accident Ischémique Transitoire: limites et enjeux de la prise en charge initiale*. La Presse Médicale, 2018. **47**(11-12): p. 934-937.
63. YASMINA, C.L.O., *ACCIDENT VASCULARE CEREBRAL* 2017.
64. (sannc), S.a.d.n.e.n.c., *maadies neurologique*. en 2002.
65. - C. Lecoffre, C.P., A. Gabet, O. Grimaud, F. Woimant, M. Giroud, et al., *Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolutions 2008-2013*.
66. S. Mendis, P.P., B. Norrving, World Health Organization, World Heart, W.S.O. Federation, *Global atlas on cardiovascular disease, and p.a.c*. 2011.
67. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas01109447/document>., a.p.e.c.d.consulté le 15/05/2020
68. MESSAMOUDI, A. and N. ZIANI, *Le profil épidémiologique des AVC UMC TLEMEN*. 2017.
69. imen, M.k.r.B., *Profil épidémiologique des Accidents vasculaires cérébraux ischémiques et évaluation des facteurs de risques principalement la dyslipidémie au niveau de CHU Tlemcen*. 2017.
70. Editions, T.S., *L'AVC, QU'EST-CE QUE C'EST*. (2017).
71. NEUROLOGIE, C.U.S.L.B.S.D., *prise en charge des avc*.
72. *La prise en charge des accidents vasculaires cérébraux graves au centre hospitalier de Verdun en 2012*(HAL Id: hal-01733685 <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733685> consulté le 15/05/2020
73. Yannick Béjot, E.T., Agnès Jacquin, and J.-L.M. Maurice Giroud, *Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux* MEDECINE/SCIENCES 2009.
74. http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/showarticlefile/765073/tm57264_plus.pdf. consulté le 15/05/2020

Bibliographie

75. Zhang X., P.A., Horibe H., Wu Z., Barzi F., Rodgers A., *prise en charge AVC en phase aigu JLE*.
[http://www.jle.com/download/met297066-accidents arteriels ischemiques cerebraux du sujet jeune--](http://www.jle.com/download/met297066-accidents_arteriels_ischemiques_cerebraux_du_sujet_jeune--).
consulté le 19/05/2020
76. G, B., *Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke*. p. Br Med J 1989 ; 298 : 789-794.
77. *facteur de risque des accidents vasculaires cerbraux*. 2012.
78. E, S., *Les accidents vasculaires cérébraux en Afrique subsaharienne*. Médecine tropicale. 2007. **67** :596-600.
79. Collège des Enseignants de Médecin vasculaire et Chirurgi vasculaire, « Item Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) » Disponible sur <http://campus.cerimes.fr/medecine>. consulté le 15/05/2020
80. F.Dolveck, « Régulation des patients suspects d'AVC » Disponible sur [https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/regulation des patients suspects d un AVC](https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/regulation_des_patients_suspects_d_un_AVC). . consulté le 15/05/2020
81. Fédération Nationale France AVC et Bayer HealthCare « AVC,VITE le 15 ! ». Disponible sur <http://www.avcvite15.com/index.php>. consulté le 15/05/2020
82. ANAES, « *Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral– Aspects médicaux* ». 2002.
83. Bruder, N.B., S, *Accident vasculaire cérébral ischémique*.
84. Fondation Cœur et Artères « *L'accident vasculaire cérébral (AVC)* » Disponible sur <http://www.fondacoeur.com/prenez-soin-coeur/les-maladiescardiovasculaires/laccident-vasculaire-cerebral-av>. consulté le 21/05/2020
85. HAS,2009. « *Accident vasculaire cérébral :prise en charge précoce* »(en ligne).
Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_830203/accident-vasculairecerebral-prise-en-charge-precoce-alerte-phase-prehospitaliere-phase-hospitaliereinitiale-indications-de-la-thrombolyse
consulté le 25/05/2020
86. C.Martin, J.v.e., *Accident vasculaire cérébral et réanimation*.
87. Libbey, J., « *Imagerie à la phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral ischémique* ». 2010. .
88. Samira, D.B., *Mémoire de fin d'études*
Doctorat en médecine ,les accidents vasculaires cérébraux. 2010-2011.
89. Bême, D., *Quels examens pour quel diagnostic. doctissimo santé*. (2011).
90. J.L.Mas, M.L.e., « *Accidents Vasculaires Cérébraux* ».DOIN Editions,1223 p.Traité de Neurologie.. 2009.

Bibliographie

91. <https://urgences-serveur.fr/prise-en-charge-des-avc-au-sau,36.html?lang=fr>. consulté le 25/05/2020
92. ALBAKAYE, M., *LES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX AU MALI : ETUDE DES FILIERES DE PRISE EN CHARGE THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE* 2010.
93. TOUSSAINT, L., *THÈSE pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MÉDECINE La prise en charge des accidents vasculaires cérébraux graves au centre hospitalier de Verdun HAL Id: hal-01733685*
<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733685>. consulté le 26/05/2020
94. Charlotte, P., *THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE Accidents vasculaires cérébraux ischémiques : prises en charge et conseils à l'officine.* 2018.
95. Julie, L.P., *THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE PREVENTION DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX : INTERÊT DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES CHEZ LES PATIENTS HYPERTENDUS* 2019.
96. Asma, H., *Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de master en Initiation à la recherche clinique et épidémiologique Intitulé Etude Epidémiologique Des Accidents Vasculaires Cérébraux Au Service De Neurologie De l'EPH Ché-Gué-Vara De Mostaganem.* 2017.
97. *Livret d'informations destiné aux patients et à leurs proches L'accident vasculaire cérébral (AVC) Mécanismes, facteurs de risque, symptômes, évolution et prévention.*
98. Chenouf, C. and I. ZERGUI, *Statut lipidique et glucidique chez les patients présentant un AVC hospitalisés au niveau du service de neurologie et des UMC de CHU Tlemcen, in pharmacie . Benzarjdeb.* 2018, Aboubaker Belkaid
99. RADIA, M.K. and B. IMANE, *Profil épidémiologique des Accidents vasculaires cérébraux ischémiques et évaluation des facteurs de risques principalement la dyslipidémie au niveau de CHU Tlemcen.* 2017.
100. AMINA, M. and Z. NOURIA, *Le profil épidémiologique des AVC UMC TLEMEN.* 2017.
101. Nouh, C., *Caractérisation épidémiogénétique de la population de plus de 50 ans de Tlemcen par les AVC. Analyse comparative à l'échelle Nationale et Méditerranéenne.* 2017.

Bibliographie

102. 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*. 2010, UHP- Université Henri Poincaré.
103. O'donnell, M.J., et al., *Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study*. The Lancet, 2010. **376**(9735): p. 112-123.
104. morad, m. and m. hamza, *Les facteurs de risque des accidents Vasculaires Cérébraux*, in *mesecline benzardjeb* 2016, aboubeker belkaid tlemcen.
105. Benzghadi, S. and S. Boudjellal, *La fréquence du syndrome métabolique chez les victimes d'AVC hospitalisés au niveau du service de Neurologie et des UMC de CHU Tlemcen, in pharmacie. Benzajreb* 2019, Aboubaker Belkaid Tlemcen.
106. HABRI, A., *Etude Epidémiologique Des Accidents Vasculaires Cérébraux Au Service De Neurologie De l'EPH Ché-Gué-Vara De Mostaganem*. 2017, Département des sciences infirmières.
107. Bendriss, L. and A. Khatouri. *Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Fréquence des étiologies cardiovasculaires documentées par un bilan cardiovasculaire approfondi. À propos de 110 cas*. in *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2012. Elsevier.
108. A.Bachir, et al., *Le syndrome métabolique chez les hypertendus de la population noire du sud algérien* *The metabolic syndrome in hypertensive black population of South Algeria*. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 2015.
109. Tibiche, A., *Etude des Accidents Vasculaires Cérébraux Au niveau de la Wilaya de Tizi Ouzou: Incidence, mortalité et fréquence des facteurs de risque*. 2012, Université Mouloud Mammeri.
110. BOGOUSSLOVSKY, J., et al., *Stroke subtypes and hypertension. Primary hemorrhage vs Infarction, large VS small artery disease*. *Arch. Neurol.* 53: 265-9
111. LEMOGUUM, D., J. DEJANTE, and B. P, P. *Stroke prevention, treatment, and rehabilitation in Sub-Saharan Africa*. *Am. J. Prev. Med.* 2005
Dec. 29 (5 suppl. 1): 95-10.
112. MAHI, K.R. and I. BENICHOU, *Profil épidémiologique des Accidents vasculaires cérébraux ischémiques et évaluation des facteurs de risques principalement la dyslipidémie au niveau de CHU Tlemcen*. 2017.
113. HAÏAT, T. and G. LEROY, *Accidents vasculaires cérébraux. Frison Roche*.
Paris 2002 : 13-33.
114. Assi, B., et al., *Particularités des accidents vasculaires cérébraux chez le diabétique. Revue de la littérature*. *African Journal of Neurological Sciences*, 2015. **34**(2): p. 88-93.
115. Guy-Victor Osseby, Edouard Manceau, and M. Giroud, *statine et accidents vasculaires cérébraux*
116. Apetse, K., et al., *Prevalence 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*, 2011. **30**(1).

Bibliographie

117. Ganiou, A., et al., *Aspects épidémiologiques du syndrome métabolique au sein de la population obèse de la Commune Ouidah au Sud-ouest du Bénin*.
118. Osseby G-V, et al., *Statines et accidents vasculaires cérébraux*. 2008.
119. ZITOUNI, E. and N. OUMNIA, *Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) de l'adulte jeune: à propos d'une série de patients*.
120. CHUNG, H.Y.S., *ÉPIDÉMIOLOGIE DES AVC EN NOUVELLE-CALÉDONI DE MAI À NOVEMBRE 2016*, in *FACULTÉS DE MÉDECINE*. juin 2017, UNIVERSITÉ TOULOUSE III - Paul SABATIER.
121. Chraa, M. and N. Kissani, *Facteurs de risque des accidents vasculaires cérébraux*. *Revue Neurologique*, 2015. **171**: p. A35.
122. 34), U.G.U., *Effects of intensive blood-glucose control with metformin on complications in over weight patients with type 2 diabetes (UK PDS 34)*. *Lancet*, 1998; 352: 854-65.
123. Ellenga-Mbolla, B., et al., *Facteurs de risque des accidents vasculaires cérébraux ischémiques au centre hospitalier et universitaire de Brazzaville*. *Médecine d'Afrique noire* 2007.
124. Bernadette Boden-Albala, et al., *Metabolic Syndrome and Ischemic Stroke Risk Northern Manhattan Study*. 6 Dec 2007.
125. Ozen K.B., et al., *Metabolic Syndrome insulin resistance, fibrinogen, homocysteine, leptin, and C-reactive protein in obese patients with obstructive sleep apnea syndrome*; *Ann Thorac Med*, 6 (3), 120-125. 2011.
126. Balkau, B., et al., *The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French DESIR study*. *Diabetes & metabolism*, 2003. **29**(5): p. 526-532.
127. Gamila S. and D. J., 2003. *Epidémiologie du syndrome métabolique en France*. *Med Nutr*; 39, 89-94.
128. TOGO, M.S.O., *ETUDE DU SYNDROME METABOLIQUE EN MEDECINE INTERNE ET ENDOCRINOLOGIE DE L'HOPITAL DU MALI*, in *FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE*. 2017, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.
129. LOUADAH, M. and T. CHALABI, *SYNDROM EMETABOLIQUE Dépistage in faculté de médecine* 2018, university de Béjaya.

Résumé

Résumé :

Le syndrome métabolique consiste en l'association de plusieurs facteurs métaboliques et de facteurs de risque vasculaires, le risque lié au syndrome est supérieur au risque de chaque composant pris séparément, d'où l'individualisation de cette entité. Le SM augmente notablement le risque de complications cardiovasculaires, le risque de coronaropathies et d'accident vasculaire cérébral surtout l'AVC de type ischémique, le plus fréquent et qui est reconnue comme un problème majeur de santé publique.

L'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence du syndrome métabolique chez les patients présentant un accident vasculaire cérébral ischémique.

Cette étude concernait 40 patients victimes d'AVCI reçus en UMC et service de Neurologie médicale au niveau de CHU Tlemcen. Les paramètres biochimiques (glycémie, triglycérides, HDL-cl et Cholestérol-total) ont été dosés le tour de tailles a été mesuré. Les critères de National Cholestérol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) ont été utilisés pour diagnostiquer le syndrome métabolique. Les informations recueillies ont été analysées à l'aide de différents logiciels.

Les résultats ont montré que 60% des patients étaient atteints du syndrome métabolique, avec une prédominance masculine 54.1% Parmi ceux qui sont atteints 90% avaient une hyperglycémie, 75 % avaient une hypertension artérielle, 58.33% présentent une obésité abdominale, 58,33% avaient une hypertriglycémie et 58,33% un taux de HDL-Cholestérol bas.

En conclusion, le syndrome métabolique est très souvent associé à l'AVCI et l'ensemble de ces composants doivent être prises en compte pour assurer une meilleure prévention secondaire.

Mots clés : AVC, syndrome métabolique, facteur de risque cv.

Abstract :

The metabolic syndrome consists of the association of several metabolic factors and vascular risk factors, the risk linked to the syndrome is greater than the risk of each component taken separately, hence the individualization of this entity. SM significantly increases the risk of cardiovascular complications, the risk of coronary artery disease and stroke, especially the most frequent ischemic stroke, which is recognized as a major public health problem.

The objective of this study was to determine the frequency of metabolic syndrome in patients with ischemic stroke. This study concerned 40 patients victims of ischemic stroke received in UMC and service of Medical Neurology at the level of CHU Tlemcen. The biochemical parameters (glycemia, triglycerides, HDL-cl and total cholesterol) were measured,. The criteria of National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) have been used to diagnose metabolic syndrome. The information collected was analyzed using different software.

The results showed that 60% of patients had metabolic syndrome, with a male predominance 54.1%. Among patients with metabolic Syndrome 90% had hyperglycemia, 75% had high blood pressure, 58.33% had abdominal obesity, 58.33% had hypertriglyceridemia and 58.33% had low HDL-Cholesterol.

In conclusion, the metabolic syndrome is very often associated with ischemic stroke and all of its components must be taken into account to ensure better secondary prevention.

keywords : Stroke, metabolic syndrome, CV risk factor.

الملخص:

متلازمة الأيض هي مجموعة من الاضطرابات الابضية و التي تزيد من خطر الإصابة بأمراض القلب والشرابين وبالأخص الجلطة الدماغية الإقفارية التي تعد النوع الأكثر انتشارا والتي تشكل خطرا بالغا على الصحة العامة. الهدف من هذه الدراسة هو تحديد نسبة متلازمة الأيض لدى الأشخاص المصابين بالجلطة الدماغية الإقفارية شملت هذه الدراسة 40 شخصا مصابا بالجلطة الدماغية الإقفارية المتواجدين بمصلحة الإستعجالات ومصلحة طب الأعصاب على مستوى المستشفى الجامعي تلمسان. حيث قمنا بإجراء فحوصات بيولوجية لدى هؤلاء المرضى.

النتائج اوضحت ان 60 % من المرضى لديهم متلازمة الأيض وبصورة اكبر لدى الرجال 54,1 % , من بين الاشخاص المصابين بالمتلازمة 90% أظهروا نسبة سكر فالدّم مرتفعة و75% يعانون من ارتفاع ضغط الدم في حين أن كل من انخفاض نسبة الكولسترول الحميد و فرط نسبة ثلاثي الغليسريد و السمنة البطنية يتواجدون بنسبة 58,33.

الخلاصة غالبا ما ترتبط متلازمة الأيض بالسكتة الدماغية الإقفارية وبالتالي يستوجب اخذ العوامل المرضية المكونة لهذه المتلازمة والعناية بها في سبيل الوقاية الثانوية