

■ Spécificités de l'AVC du diabétique : épidémiologie, particularités diagnostiques et évolutives

M. Mazighi*

Le diabète de type 2 est une pathologie courante qui touche 3 à 5 % des personnes vivant dans les pays occidentaux et constitue un facteur de risque bien connu de l'infarctus cérébral (1-5). L'accident vasculaire cérébral (AVC) et les maladies cardiovasculaires représentent près de 70 % des causes de mortalité chez les patients diabétiques (6, 7). Plusieurs études ont indiqué que cet excès de risque n'était pas expliqué par un surcroît de facteurs de risque vasculaires (1-4). Le début du diabète peut survenir plusieurs années avant son diagnostic clinique ; c'est pourquoi les complications vasculaires sont le plus souvent déjà présentes lorsque le diagnostic de diabète de type 2 est établi (8). Ainsi, parmi les patients hospitalisés pour un infarctus cérébral, 7 % ont un diabète non diagnostiqué (9).

ÉPIDÉMIOLOGIE : QUELS SONT LES FACTEURS PRÉDICTIONNELS DE L'AVC CHEZ LE DIABÉTIQUE ?

Dans la population des diabétiques de type 2, le risque d'AVC augmente de deux à cinq fois, l'infarctus cérébral survenant généralement à un âge plus jeune par rapport aux patients non diabétiques (4, 5, 10-12). Chez les patients de moins de 55 ans, le diabète accroît le risque d'AVC de plus de dix fois (odds-ratio [OR] : 11,6 ; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,2-115,2) (13). De même, dans l'étude *Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study* (14), qui a inclus plus de 290 patients blancs et noirs âgés de 18 à 44 ans, la présence d'un diabète a nettement augmenté l'OR pour l'AVC, de 3,3 pour la femme

noire jusqu'à 23,1 pour l'homme blanc. Dans l'essai *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT) (11) effectué sur plus de 347 978 hommes, dont 5 163 étaient diabétiques, les patients diabétiques ont eu un risque trois fois plus élevé de développer un AVC. Tuomilehto et al. (1) ont également rapporté, sur une série prospective de 8 077 hommes et 8 572 femmes, que le diabète était le facteur prédictif d'AVC fatal le plus fort.

Pour les patients diabétiques de type 2, les facteurs de risque indépendants d'AVC décrits sont : l'âge ; le sexe masculin ; l'hypertension artérielle ; la fibrillation auriculaire ; l'hémoglobine glycosylée ; l'hyperglycémie à jeun (4, 15, 16).

Dans l'étude finlandaise de Lehto et al. (17), qui a inclus 1 059 patients diabétiques et 1 373 non-diabétiques d'âge moyen (45-64 ans), avec un suivi de 7 ans, le risque d'AVC a été multiplié par :

- 3, en présence d'antécédents d'AVC ;
- 2, en cas d'hyperglycémie > 13,4 mmol/l ou d'HbA1c > 10,7 % ;
- 2, pour un taux de HDL < 0,9 mmol/l ou une hypertriglycéridémie > 2,3 mmol/l.

L'analyse en fonction du sexe a révélé une augmentation du risque relatif (RR) de l'infarctus cérébral plus importante pour la population des femmes diabétiques. En effet, le RR a été de trois chez les hommes diabétiques et de cinq chez les femmes diabétiques par rapport aux sujets non diabétiques de même sexe (17).

PARTICULARITÉS DIAGNOSTIQUES : QUELS SONT LES SOUS-TYPES D'AVC CHEZ LE DIABÉTIQUE ?

L'AVC chez le diabétique se caractérise par une incidence moindre des hémorragies intracrâniennes. Celles-ci sont six fois moins fréquentes chez les patients diabétiques que chez les patients non diabétiques (12). Dans l'étude prospective menée par Jorgensen et al. (12), qui a inclus 1 135 patients (dont 233 étaient diabétiques) à la phase aiguë de l'AVC, les caractéristiques des infarctus cérébraux ont été analysées. Les auteurs ont conclu à l'absence de différence sur la localisation ou la taille de l'AVC entre patients diabétiques et non diabétiques (tableau). Plus récemment, Megherbi et al. (18) ont observé, chez

* Service de neurologie et centre d'accueil et de traitement de l'attaque cérébrale, hôpital Bichat, Paris.

4 537 patients hospitalisés pour un premier AVC, que l'accident ischémique cérébral et les AVC lacunaires prévalaient chez les patients diabétiques. Plusieurs études rétrospectives et cas-contrôles ont également décrit une association entre le diabète et les infarctus lacunaires (19-21). Ces résultats n'ont, cependant, pas été confirmés par différentes études prospectives et de population comparant les AVC lacunaires aux non lacunaires. En effet, dans ces études, la fréquence du diabète n'a pas été significativement différente entre ces groupes d'AVC (22-24). L'étude des différents sous-types d'infarctus cérébraux (athérosclérose intra- ou extracrânienne avec sténose > 50 % ; cardio-embolique ; lacunes ; cause indéterminée ou inconnue) n'a pas mis en évidence d'association entre le diabète et les infarctus lacunaires ou tout autre sous-type d'infarctus cérébral (24). Sur les données actuelles de la littérature, il semble donc difficile d'affirmer un lien direct entre le diabète et les AVC lacunaires.

QUEL PRONOSTIC POUR L'AVC CHEZ LE DIABÉTIQUE ?

Le diabète influence également l'évolution de l'infarctus cérébral. Le profil évolutif est marqué par un pronostic défavorable, avec une augmentation des AVC fatals et de la mortalité globale (1). À la phase aiguë de l'AVC, à sévérité initiale, taille de la lésion et localisation comparables, le diabète augmente de façon indépendante le RR de décès de 1,8 (IC à 95 % : 1,04-3,19). Par rapport aux patients non diabétiques, la mortalité liée aux AVC (initiaux et récidivants) dans la

population diabétique est plus élevée chez les hommes et chez les femmes, respectivement d'un facteur 4,4 et 5,1 (25). Pour les patients survivants, le suivi (en présence ou non d'un diabète) est comparable dans les premières semaines après l'AVC, mais les patients diabétiques récupèrent plus lentement (12). Toutefois, à trois mois, le handicap (évalué par le score de Rankin et l'index de Barthel) est significativement plus important chez les patients diabétiques ($p < 0,02$) (18).

Le diabète semble également intervenir sur le risque de démence au décours de l'AVC, avec un RR de démence post-AVC (DPA) de 3,4 (IC à 95 % : 1,7-6,9) (26). Henon et al. (27) ont montré, au cours d'une étude sur 169 patients dont l'objectif était d'évaluer l'incidence à trois ans de la DPA et l'influence du déclin cognitif avant l'AVC, que la proportion cumulée de patients avec le diagnostic de démence était de 28,5 % après trois ans de suivi. La plupart des DPA survenaient au cours des six premiers mois. En analyse multivariée, le diabète a été un facteur prédictif indépendant de DPA.

La présence d'un diabète va également interférer avec le traitement spécifique de l'infarctus cérébral. Pour les patients traités par thrombolytiques par voie veineuse, Demchuk et al. (28) ont montré que la glycémie était le seul facteur prédictif indépendant de toutes les hémorragies (OR = 2,26 ; IC à 95 % : 1,07-4,69), et plus particulièrement des hémorragies intracrâniennes symptomatiques (OR = 2,26 ; IC à 95 % : 1,05-4,83). Une glycémie > 11,1 mmol/l est associée à une augmentation de 25 % des hémorragies intracrâniennes symptomatiques. De même, chez les patients thrombolysés par voie intra-artérielle pour un infarctus de la circulation antérieure ou postérieure, l'hyperglycémie est un facteur prédictif indépendant de transformation hémorragique (29).

CONCLUSION

Le diabète influence le profil clinique et évolutif de l'AVC. L'âge de survenue, le type, sa sévérité et la glycémie à l'admission sont autant de paramètres qui vont intervenir sur la récupéra-

Tableau I. Particularités de l'AVC chez le diabétique. D'après (12).

	Non diabétiques	Diabétiques	p
Hémorragie intracérébrale	9 %	1 %	0,002
Infarctus cérébral	60 %	68 %	0,09
Infarctus cortical	46 %	50 %	0,44
Infarctus Nx gris ou capsule interne	38 %	34 %	0,49
Diamètre de la lésion (mm)	39 ± 28	39 ± 27	0,99
Infarctus silencieux	26 %	29 %	0,43
Leucoaraïose	17 %	15 %	0,45

tion du handicap et la mortalité. L'importance de l'impact de ces différents éléments sur l'AVC devrait conduire à une prise en charge diagnostique systématique du diabète chez les patients hospitalisés pour un infarctus cérébral. Un traitement plus intensif de l'hyperglycémie semble justifié, notamment à la phase aiguë de l'AVC, durant laquelle la majoration des effets indésirables du traitement thrombolytique est susceptible d'entraîner la perte des bénéfices attendus.

RÉFÉRENCES

1. Tuomilehto J, Rastenyte D, Jousilahti P et al. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke. Prospective study of the middle-aged Finnish population. *Stroke* 1996 ; 27 : 210-5.
2. Barrett-Connor E, Khaw KT. Diabetes mellitus : an independent risk factor for stroke ? *Am J Epidemiol* 1988 ; 128 : 116-23.
3. Abbott RD, Donahue RP, MacMahon SW et al. Diabetes and the risk of stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1987 ; 257 : 949-52.
4. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M. Non-insulin-dependent diabetes and its metabolic control are important predictors of stroke in elderly subjects. *Stroke* 1994 ; 25 : 1157-64.
5. Burchfiel C, Curb D, Rodriguez B et al. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence : the Honolulu Heart Program. *Stroke* 1994 ; 25 : 951-7.
6. Laakso M, Lehto S. Epidemiology of risk factors for cardiovascular disease in diabetes and impaired glucose tolerance. *Stroke* 1998 ; 29 : 1562-6.
7. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 229-34.
8. Pyorala K, Uusitupa M, Laakso M et al. Macrovascular complications in relation to hyperinsulinaemia in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabete Metab* 1987 ; 13 : 345-9.
9. Gray CS, French JM, Bates D et al. Increasing age, diabetes mellitus and recovery from stroke. *Postgrad Med J* 1989 ; 65 : 720-4.
10. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 1991 ; 151 : 1141-7.
11. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993 ; 16 : 434-44.
12. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994 ; 25 : 1977-84.
13. You RX, McNeil JJ, O'Malley HM et al. Risk factors for stroke due to cerebral infarction in young adults. *Stroke* 1997 ; 28 : 1913-8.
14. Rohr J, Küttner S, Feeser B et al. Traditional risk factors and ischemic stroke in young adults : the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Arch Neurol* 1996 ; 53 : 603-7.
15. Davis TM, Millns H, Stratton IM et al. Risk factors for stroke in type 2 diabetes mellitus : United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 29. *Arch Intern Med* 1999 ; 159 : 1097-103.
16. Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35) : prospective observational study. *Br Med J* 2000 ; 321 : 405-12.
17. Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes. *Stroke* 1996 ; 27 : 63-8.
18. Megherbi SE, Milan C, Minier D et al. Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke : data from the European BIOMED Stroke Project. *Stroke* 2003 ; 34 : 688-94.
19. You R, McNeil JJ, O'Malley HM et al. Risk factors for lacunar infarction syndromes. *Neurology* 1995 ; 45 : 1483-7.
20. Chamorro A, Sacco RL, Mohr JP et al. Clinical-computed tomographic correlations of lacunar infarction in the Stroke Data Bank. *Stroke* 1991 ; 22 : 175-81.
21. Grau AJ, Weimar C, Buggle F et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke : the German stroke data bank. *Stroke* 2001 ; 32 : 2559-66.
22. Lodder J, Bamford JM, Sandercock PA et al. Are hypertension or cardiac embolism likely causes of lacunar infarction ? *Stroke* 1990 ; 21 : 375-81.
23. Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB. Risk factors and their management for stroke prevention : outlook for 1999 and beyond. *Neurology* 1999 ; 53 : S15-S24.
24. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnand JP et al. Ischemic stroke subtypes : a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke* 1999 ; 30 : 2513-6.
25. Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. A population perspective. *Diabetologia* 1995 ; 38 : 1061-8.
26. Luchsinger JA, Tang MX, Stern Y et al. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer's disease and dementia with stroke in a multiethnic cohort. *Am J Epidemiol* 2001 ; 154 : 635-41.
27. Henon H, Durieu I, Guerouaou D et al. Poststroke dementia : incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology* 2001 ; 57 : 1216-22.
28. Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW et al. Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke* 1999 ; 30 : 34-9.
29. Kidwell CS, Saver JL, Carneado J et al. Predictors of hemorrhagic transformation in patients receiving intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 2002 ; 33 : 717-24.