



**HAL**  
open science

# Impact du diabète sur la maladie coronarienne à la Réunion : résultats d'une étude rétrospective menée sur l'année 2016 au CHU de La Réunion

Oriane Bonfanti

► **To cite this version:**

Oriane Bonfanti. Impact du diabète sur la maladie coronarienne à la Réunion : résultats d'une étude rétrospective menée sur l'année 2016 au CHU de La Réunion. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02558707

**HAL Id: dumas-02558707**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02558707>**

Submitted on 29 Apr 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES**

Année 2020

Thèse n°3026

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 10 avril 2020

Par BONFANTI, Oriane Jacqueline Lucienne

Née le 30 juillet 1990 à Ollioules

**IMPACT DU DIABETE SUR LA MALADIE CORONARIENNE  
A LA REUNION**

**Résultats d'une étude rétrospective menée sur l'année 2016**

Sous la direction du Pr Estelle Nobecourt-Dupuy

**Membres du jury :**

Pr Vincent RIGALLEAU, PU-PH de diabétologie  
Pr Kamel MOHAMMEDI, PU-PH de diabétologie  
Pr Victor ABOYANS, PU-PH de cardiologie  
Dr Maxime COURNOT, PH de cardiologie  
Dr Olivier GEOFFROY, PH de cardiologie  
Pr Estelle NOBECOURT, PU-PH de diabétologie

Président du jury  
Rapporteur  
Examinateur  
Examinateur  
Examinateur  
Directrice de thèse

## Remerciements

Je remercie en premier lieu le Pr Nobecourt qui a encadré ce travail ; pour sa rigueur scientifique, sa motivation, pour sa connaissance médicale dont elle a su, au cours de toutes ces années, me faire profiter avec entrain et pédagogie ; surtout je la remercie pour sa patience et son extrême gentillesse, qualités d'autant plus louables que je la sais si occupée. Je suis très fière que vous ayez accepté d'être ma directrice de thèse.

Je remercie le Pr Rigalleau d'avoir accepté d'être mon président de jury. Merci de m'avoir enseigné de manière méthodique et énergique la diabétologie. Ma pratique restera toujours empreinte de cette expérience bordelaise.

Je remercie le Pr Mohammedi d'avoir accepté spontanément d'être le rapporteur de cette thèse. Je regrette de ne pas avoir pu travailler plus longtemps à vos côtés après votre arrivée à Bordeaux !

Merci au Pr Aboyens d'avoir accepté si gentiment d'évaluer mon travail.

Merci au Dr Cournot pour son travail précieux de statistiques et sa disponibilité.

Enfin, merci au Dr Geoffroy d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, pour ses conseils précieux en informatique (outil capture !) et son enthousiasme. Mon stage dans votre service restera définitivement le meilleur souvenir de mon internat.

Mes pensées vont également vers le Dr Baillet-Blanco qui n'a malheureusement pas pu faire partie de mon jury de thèse. Vous incarnerez toujours le médecin que je souhaiterais devenir...

Merci à William d'être l'homme qu'il est. Je sais qu'il n'est pas toujours facile de vivre avec un râlon de mon espèce... Tu as tenu par je ne sais quel miracle durant toutes ces années éprouvantes. Cette thèse c'est aussi un peu la tienne, bien que tu en aies déjà une bien à toi ! Chaton.

Merci à mes parents, qui m'ont soutenue pendant toutes ces années. J'ai la chance d'avoir grandi en sachant que j'étais aimée de façon inconditionnelle, ce n'est pas donné à tout le monde. J'espère que vous trouverez dans cette thèse une source de fierté. Même si je ne sais pas trop l'exprimer, je vous aime profondément.

Merci à mon frère, Julian, de m'avoir torturée psychologiquement (cf. réveil avec une murène) et physiquement (cf. apprentissage contraint de la boxe thaïlandaise contre consentement) pendant mon enfance et d'avoir ainsi contribué à me rendre plus pugnace (était-ce bien nécessaire d'ailleurs ?). Je suis si fière de toi.

Merci à ma sœur, Maud, de m'avoir torturée psychologiquement (cf. vol de kinder surprise au ski) mais pas physiquement (contrairement à Julian). Tu seras toujours la personne que j'admire le plus sur cette terre. J'espère que je serai toujours ton bébé de sœur.

Merci d'avance à Olivier, qui, en récompense de ce travail de thèse, *a promis de faire la voix du grand-père Simpson lors de nos prochaines retrouvailles* (si si !). Tu es un beau-frère si chouette, et un homme si attachant.

Merci à mes neveux, Dorian, Rafaël, et Guilhem, pour qui j'éprouve tant d'amour. J'espère que d'ici à ce que je retrouve le sol méditerranéen vous n'aurez pas trop oublié votre Tata Plumeau.

Merci à Miléna, ma biche. Que tu trouves dans ces pages un fragment de tout l'amour et surtout de toute l'admiration que j'éprouve pour toi. Merci à Paul de prendre soin d'elle (y'a intérêt !) et d'être un ami si cool.

Merci à Oriane, la personne la plus drôle que je connaisse. J'ai tant de plaisir à être à tes côtés, tu me manques tellement. Je suis heureuse de faire partie de ta vie, même si je suis parfois jalouse de devoir te partager avec d'autres.

Merci à Ali et à Alexandra d'être toujours partant pour une bonne blague, un voyage, ou pour un aligot, ou pour les trois, parce que les trois c'est mieux. Vous êtes des amis exceptionnels.

Merci à Thomas, mon ami d'enfance, avec qui j'ai tant partagé. We are the knights who say Ni !

Merci aux autres Sudistes : Béatrice, Claire, Laura, Maud, mes amies de toujours. Merci de m'avoir épaulée durant toutes ces années, merci pour votre amitié indéfectible. J'ai tellement hâte de vous rejoindre en terre varoise. Attendez-moi encore deux ans !

Merci à Fanny et Anthony pour cette rencontre dans un petit bungalow de St Pierre et les nombreux moments de joie qui ont suivi.

Merci à Mathilde d'être un personnage si cosmique vers un nouvel âge réminiscent.

Merci à Christèle d'avoir été une co-interne si enjouée et une personne si sympathique. A bientôt au Plomb du Cantal...

Merci à Florent le meilleur assistant de tous les temps, pour ta gentillesse et ta disponibilité. J'espère te revoir bientôt.

Merci à Ania, femme admirable, médecin exceptionnel. J'ai tant de chances d'avoir pu travailler à tes côtés... J'ai tant de chances d'être ton amie.

Merci à mes co-internes, de la Réunion, de Bordeaux, de Paris. Ils se reconnaîtront. Merci à la soirée du 31 octobre 2018 ;)

Merci aux équipes médicales et paramédicales de tous les services où j'ai travaillé de m'avoir tant appris, en particulier l'équipe de diabétologie du Nord qui m'a accueillie avec beaucoup de gentillesse et qui m'a enseigné tant de ficelles ; et l'équipe du Sud qui m'accueillera bientôt et qui m'a convaincue lors de mon premier semestre que ma place était bien en diabétologie.

Merci à l'équipe de l'UTNC du Sud : Richard, Idaline, Marie, Claire, Céline, Véronique. Pour ces 6 mois marqués par la bienveillance, l'entraide et la rigolade. J'ai tant appris.

Pour finir, merci aux patients, et en particulier à ceux de la Réunion, pour la confiance qu'ils m'ont accordée jour après jour, bien si précieux. J'espère ne jamais vous décevoir.

**Je dédie cette thèse à tous ceux qui nous ont quittés trop tôt : Pépère, Mémère, Dominique et Georges.**

**Titre : Impact du diabète sur la maladie coronarienne à la Réunion : résultats d'une étude rétrospective menée sur l'année 2016 au CHU de La Réunion**

**Résumé :**

*Contexte :* La santé de la population Réunionnaise est sévèrement impactée par les maladies cardiovasculaires (CV) ainsi que par le diabète.

*Objectifs :* Décrire les caractéristiques et le devenir des patients réunionnais hospitalisés pour infarctus du myocarde sur l'année 2016 avec une attention particulière pour les sujets diabétiques de type 2 (DT2).

*Méthodes :* Etude rétrospective multicentrique au CHU de la Réunion incluant les patients hospitalisés pour syndrome coronarien aigu sur l'année 2016.

*Résultats :* 772 patients ont été inclus dans l'étude. Près de la moitié des sujets était DT2. Par comparaison aux sujets non diabétiques, les sujets DT2 étaient plus âgés, plus souvent des femmes, ils présentaient une HTA dans 75.7 % des cas et une dyslipidémie dans 52.4 % des cas. Les patients DT2 étaient plus souvent en prévention secondaire et avaient plus fréquemment un antécédent de cardiopathie ischémique, d'AVC, d'AIT, ou d'AOMI. Les sujets DT2 présentaient une prévalence 2 fois plus importante d'insuffisance rénale chronique. La présence d'un diabète était un facteur de risque majeur de décès hospitalier. Le LDL-C moyen était de 0.92 g/L. L'objectif de LDLc était atteint chez moins de la moitié des diabétiques considérés comme à très haut risque cardiovasculaire.

*Conclusion :* Le diabète de type 2 et l'HTA sont des facteurs de risque CV majeurs et plus souvent retrouvés dans notre population réunionnaise. Plus de la moitié de sujets diabétiques étaient en prévention secondaire et plus de la moitié des patients aurait dû bénéficier d'une intensification de leur traitement hypolipémiant.

**Mots clés :** diabète, infarctus du myocarde, île de la Réunion

---

**Title : Impact of diabetes on coronary heart disease in Reunion: results of a retrospective study conducted in 2016 at La Reunion University Hospital**

**Abstract :**

*Context:* The health of La Réunion Island's population is severely impacted by cardiovascular disease (CVD) as well as by diabetes mellitus (DM).

*Objectives:* To describe the characteristics and the evolution of Reunionese patients hospitalized for myocardial infarction in 2016 with particular attention to subjects with type 2 diabetes (T2D).

*Methods:* Retrospective multicentric study at La Reunion University Hospital including patients hospitalized for acute coronary syndrome in 2016.

*Results:* 772 patients were included in the study. Almost half of the subjects were T2D. Compared to non-diabetic subjects, the T2D subjects were older, more often women, they had a hypertension in 75.7% of the cases and a dyslipidemia in 52.4% of the cases. T2D patients were more often in secondary prevention and more frequently had a history of ischemic heart disease, stroke, or arteriopathy disease. T2D subjects had a 2 times higher prevalence of chronic renal failure. The presence of diabetes was a major risk factor for hospital death. The average LDL-C was 0.92 g / L. The goal of LDLc was achieved in less than half of diabetics considered to be at very high cardiovascular risk.

*Conclusion:* Type 2 diabetes and hypertension are major CV risk factors and more often found in our Reunionese population. More than half of diabetic subjects were in secondary prevention and more than half of the patients should have benefited from an intensification of their lipid-lowering treatment.

**Keywords :** diabetes mellitus, myocardial infarction, La Reunion Island

## **ABREVIATIONS**

ADO : antidiabétiques oraux

ADP : adénosine diphosphate

AIT : accident ischémique transitoire

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AVC : accident vasculaire cérébral

CPI : cardiopathie ischémique

CV : cardiovasculaire

DT2 : diabète de type 2

FRCV : facteurs de risque cardiovasculaire

HTA : hypertension artérielle

IDM : infarctus du myocarde

IRC : insuffisance rénale chronique

MCO : médecine chirurgie obstétrique

MCV : maladie cardiovasculaire

TA : tension artérielle

## TABLE DES MATIERES

|      |   |     |
|------|---|-----|
| I.   | <b>INTRODUCTION</b> .....   | p7  |
|      | a. Le diabète à la Réunion : un enjeu majeur de santé publique..... | p7  |
|      | b. Particularités de la maladie coronaire à la Réunion.....         | p10 |
| II.  | <b>ARTICLE</b> .....  | p14 |
| III. | <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....  | p22 |

## **I. INTRODUCTION**

### **a. Le diabète à la Réunion : un enjeu de santé publique**

Le nombre de diabétiques est évalué à 64 millions en Europe, et à 422 millions dans le monde (3). Suite à la forte augmentation du nombre de cas, il a même été déclaré comme épidémie mondiale (4). En fait, ces chiffres regroupent plusieurs entités bien différentes, parmi lesquelles le diabète de type 2 représente environ 90 à 95 % des diabètes.

C'est ce dernier qui pose un problème de santé publique, car sa prévalence augmente parallèlement au vieillissement et au développement de l'obésité dans la population.

A la Réunion, la prévalence brute du diabète traité pharmacologiquement est de 7,4 %, contre 4,99 % en moyenne en France en 2015 (hors Mayotte) (Source : SNIIRAM/SNDS, cartographie des pathologies et des dépenses – Exploitation Assurance Maladie).

La prévalence standardisée atteint quant à elle 10,2 %. À structure d'âge identique, la prévalence est donc deux fois plus élevée à la Réunion que sur l'ensemble du territoire français.

4 600 nouveaux patients y sont pris en charge en moyenne par an pour un diabète. Les femmes semblent plus concernées (55%) et les patients diabétiques sont en moyenne plus jeunes qu'en métropole (62 ans en moyenne contre 67 ans au niveau national) (7).

Cependant ce chiffre ne tient pas compte des diabétiques qui s'ignorent et ceux traités par MHD. En effet, dans l'étude REDIA réalisé entre 1999 et 2001 , 14,8 % du groupe des 18 à 69 ans testés étaient diabétiques et dans 1/3 des cas, le diabète n'était pas connu (6) (8).

Actuellement, la population multiculturelle de l'île de la Réunion s'élève à plus de 850 000 habitants.

Elle présente une population métissée qui tire son origine de multiples flux migratoires, issus notamment de l'esclavage et de l'engagisme.



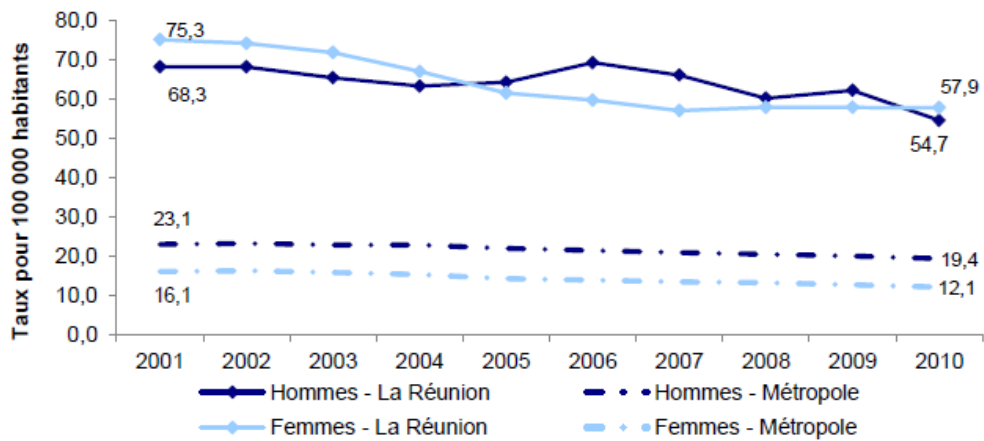
Figure 1 : Flux migratoires au cours de l'Histoire à la Réunion (5)



Cette population a subi des transformations majeures de société depuis la départementalisation en 1946, après la période difficile des années 1940, et depuis l'amélioration des transports et des échanges aériens (années 1960) concomitante de l'implantation progressive des caractéristiques de notre société moderne : développement des grandes surfaces et de la consommation de masse, développement des transports individuels. Sur l'île, la plus forte prévalence du diabète est probablement liée en partie à l'évolution rapide des modes de vie dans les dernières décennies dans une population génétiquement prédisposée.

Malgré une prise en charge médicale équivalente à celle de la métropole, une population plus jeune (9), la mortalité liée au diabète sur l'île reste nettement plus importante qu'en métropole.

Figure 2 : Taux standardisés de mortalité par diabète selon le sexe, à la Réunion et en métropole sur la période 2000-2010 (7)



Sources : Inseem-Cépidc, FNORS, Insee

Exploitation : ORS

\* Taux calculés sur les effectifs moyens sur une période de 3 ans, l'année figurant sur le graphique est l'année centrale de la période triennale, standardisation sur la structure d'âge de la population française au recensement 2006.

Un point positif cependant : si on se base sur les derniers chiffres publiés sur le sujet (10), la Réunion est le seul département à enregistrer un taux de progression annuel de la prévalence négatif (environ  $-0.3\%$ ) (diabète traité pharmacologiquement). Quant au taux de progression annuel de l'incidence, sur la même période, il est négatif sur tout le territoire français mais c'est à la Réunion qu'il apparaît le moins élevé puisqu'il descend en dessous des  $-4\%$  ; ces chiffres sont plus marqués dans la population féminine (10).

Figure 3 : Evolution de la prévalence et l'incidence du diabète chez les hommes en France entre 2010 et 2017 (10)

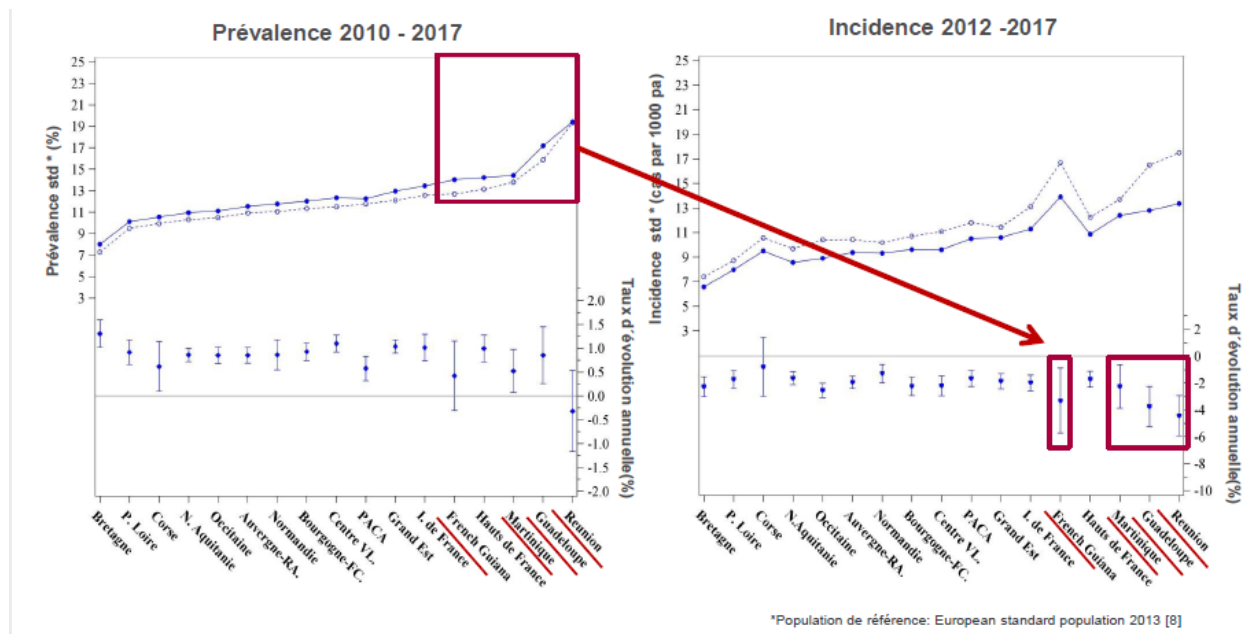
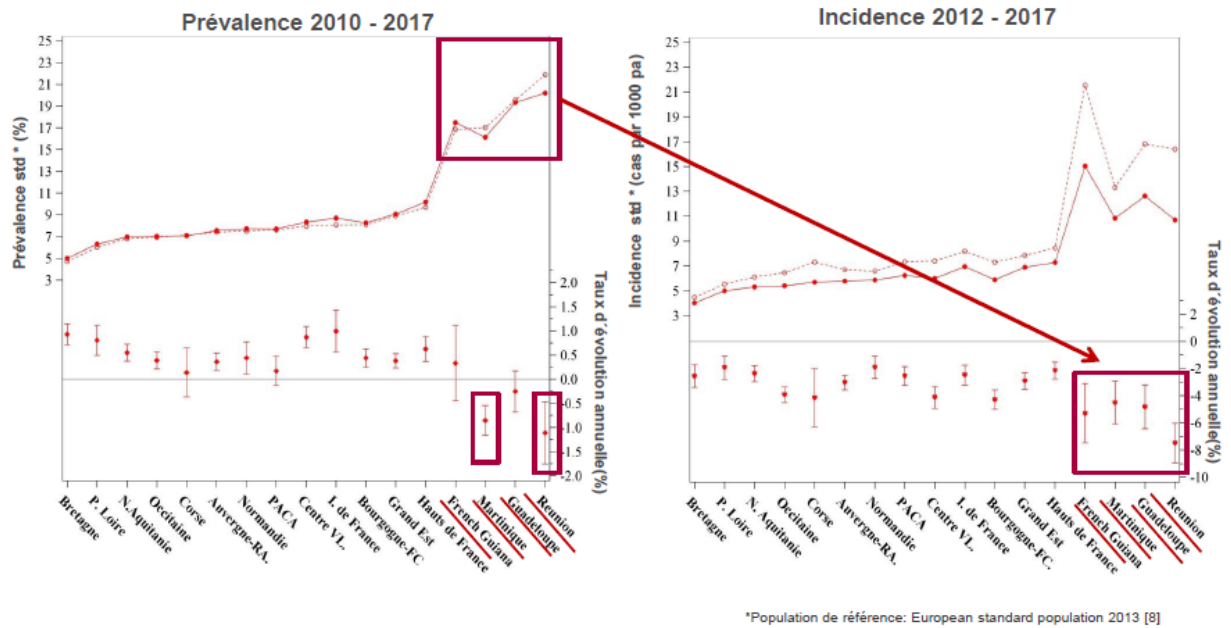


Figure 4 : Evolution de la prévalence et l'incidence du diabète chez les femmes en France entre 2010 et 2017



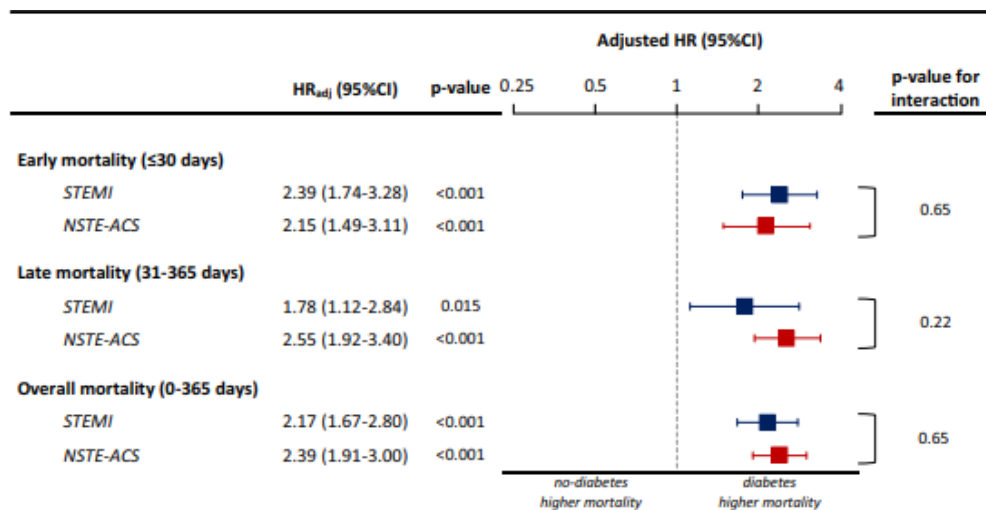
\*Population de référence: European standard population 2013 [8]

### b. Particularités de la maladie coronaire à la Réunion

Parallèlement aux progrès des traitements anti-infectieux, l'athérosclérose est devenue la principale cause de décès des diabétiques, bien avant les complications infectieuses.

Dans l'étude de Piccolo et al.(11), le diabète était associé à un risque plus de 2 fois plus élevé de mortalité chez les patients hospitalisés pour SCA.

Figure 5 : mortalité précoce, tardive, et totale selon le statut diabétique chez les patients hospitalisés pour SCA, Piccolo et al.

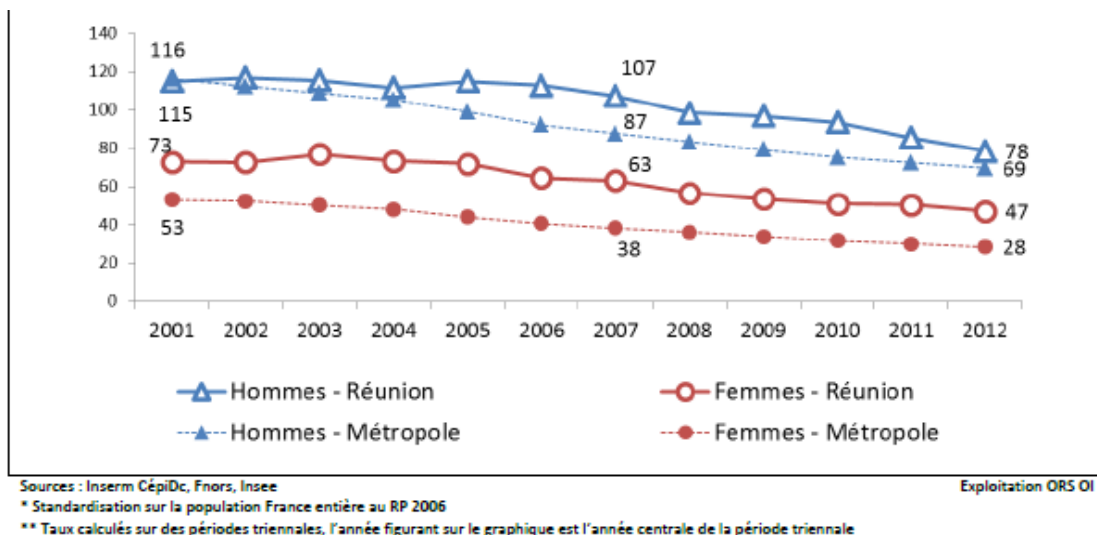


Adjusted hazard ratios from Cox regressions comparing diabetes versus nondiabetes, stratified by trial and adjusted for age, gender, body mass index, hypertension, hypercholesterolemia, smoker; history of coronary artery disease, myocardial infarction.

Dans la totalité des pays industrialisés, la mortalité cardiovasculaire a régressé de façon spectaculaire au cours des 30 dernières années. En France, la baisse de mortalité a été de 56 % entre 1980 et 2004 (12) (13) (14) (15).

Alors qu'en métropole, depuis le milieu des années 2000, les maladies cardiovasculaires (MCV) se situent au deuxième rang des causes de mortalité après les tumeurs, elles continuent d'impacter sévèrement la santé de la population réunionnaise où elles restent la première cause de mortalité (1 décès sur 4 causé par une MCV). Malgré une prise en charge optimisée la mortalité par cardiopathie ischémique (CPI) baisse de manière moins marquée à la Réunion qu'en métropole : - 35% à la Réunion entre les périodes 2000-2002 et 2011-2013 contre - 42% en métropole (source : Inserm CépiDc, les statistiques nationales des causes médicales de décès).

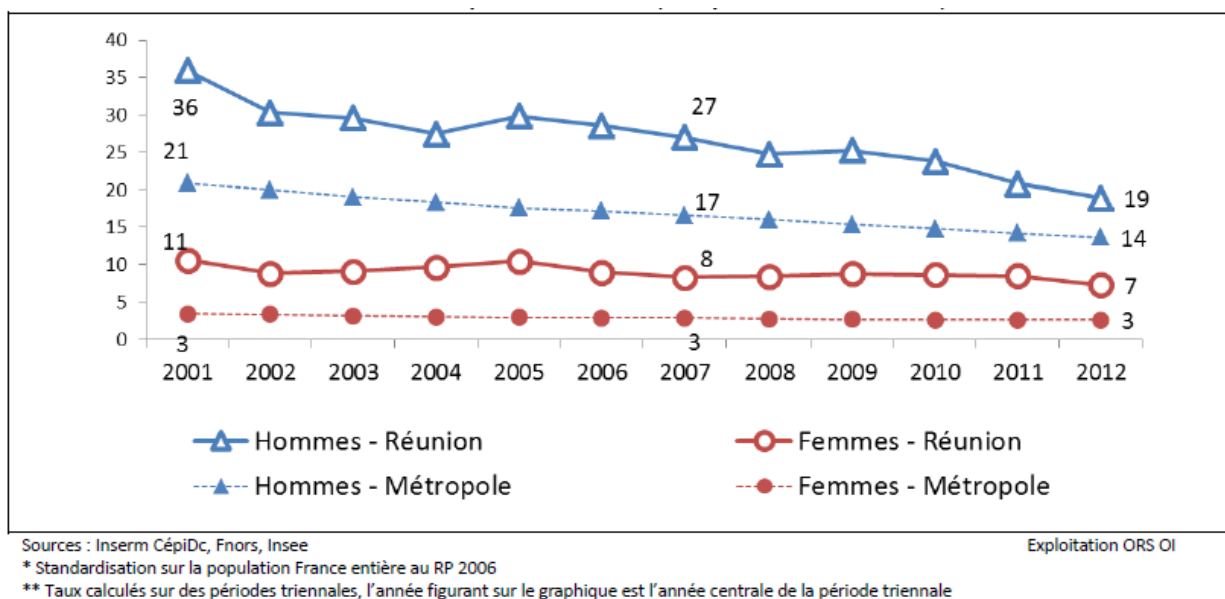
*Figure 6 : Evolution du taux standardisé de mortalité par cardiopathies ischémiques selon le sexe, La Réunion et métropole, 2001-2012 (taux pour 100 000 habitants) (16)*



On note un taux de mortalité 2 fois plus élevé chez les femmes à La Réunion par rapport à la métropole.

A la Réunion, les cardiopathies ischémiques (CPI) sont également responsables d'un taux élevé de décès prématurés (< 65 ans) : 90 décès prématurés par an en moyenne ; 30% des décès par cardiopathie ischémique sont prématurés (38% chez les hommes contre 19% chez les femmes). La mortalité prématurée est 3 fois plus élevée chez les Réunionnaises que les métropolitaines.

Figure 7 : Evolution du taux standardisé de mortalité prématurée par cardiopathies ischémiques selon le sexe, La Réunion et métropole, 2001-2012 (taux pour 100 000 habitants) (16)

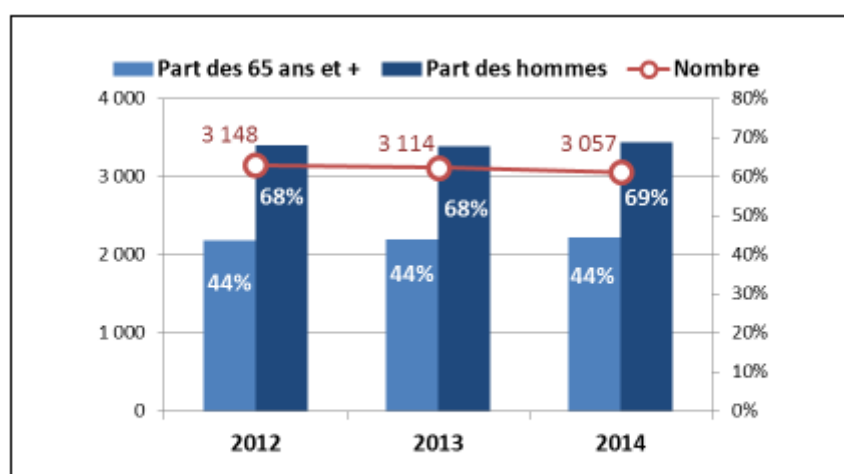


Au total, les CPI sont à l'origine de > 300 décès par an en moyenne sur l'île.

L'impact socio-économique des CPI est majeur sur l'île : au 31/12/2014, elles représentaient plus de 7900 ALD sur le territoire ; sur la période 2014-2015, elles représentaient > 3000 séjours hospitaliers en court séjour MCO.

Concernant les chiffres des séjours hospitaliers pour CPI, pour 7 séjours sur 10, il s'agit d'hommes ; les personnes de moins de 65 ans sont majoritairement représentées (56% en moyenne par an sur la période 2011-2015) (16).

Figure 8 : Répartition des séjours hospitaliers pour CPI, selon le sexe et l'âge, à La Réunion, sur la période 2012-2014



Sources : PMSI (ATIH), ARS OI

Exploitation ORS OI

\* Valeurs moyennes calculées sur des périodes triennales, l'année figurant sur le graphique est l'année centrale de la période triennale

## II. ARTICLE

### CONTEXTE SCIENTIFIQUE

La Réunion est un département français de 866 506 habitants. L'île est située à 800 km de Madagascar, et appartient à l'archipel des Mascareignes (incluant Maurice et Rodrigues) dans l'Océan Indien. Découverte au 17<sup>e</sup> siècle, elle ne comportait pas de population autochtone et a d'abord été peuplée par les Malgaches et les Européens. La culture intensive de la canne à sucre a rapidement conduit à l'importation d'esclaves d'Afrique, jusqu'au milieu du 19<sup>e</sup> siècle. A l'abolition de l'esclavage, l'engagisme a conduit à l'arrivée de travailleurs de la côte indienne de Malabar, et du Gujarat (nord de l'Inde), de l'Est africain et de Chine. Actuellement, les groupes ethniques sont représentés par les Créoles blancs d'ascendance caucasienne, les Cafres d'origine africaine, les Malbars issus du sud de l'Inde, les Arabes issus du nord de l'Inde, les Asiatiques et une minorité de métropolitains.

L'île a été incluse dans la République Française comme département en 1946. Cette décision a induit de profonds changements dans le mode de vie local, à l'époque essentiellement rural et caractérisé par une faible espérance de vie, un taux élevé de pauvreté, de pénuries et même de famines. En quelques décennies, la région a adopté un mode de consommation occidentale, avec une amélioration globale des conditions de vie, un déclin de la mortalité, une augmentation de la consommation alimentaire, particulièrement de produits industriels, et de la sédentarité. Cependant, de fortes disparités sociales persistent avec un taux de chômage à 24 %, particulièrement élevé chez les moins de 30 ans (42%) et 40% de Réunionnais vivant sous le seuil de pauvreté, selon les derniers chiffres de l'Insee. Cette précarité constitue un facteur de risque connu de complications du diabète (17) (18).

L'île comporte 5 centres hospitaliers susceptibles de recevoir des urgences cardiologiques : le CHU de St Denis, le CHU de St Pierre, les Centres Hospitaliers de St Paul et de St Benoît, ainsi que la Clinique de Ste Clotilde. Il existe 2 plateaux de coronarographie au sein de ces centres : celui de St Denis et celui de Ste Clotilde.

Le diabète de type 2 constitue une véritable épidémie dans les populations urbanisées des pays en voie de développement (19), ainsi que dans les minorités ethniques ou défavorisées des pays industrialisés : les populations issues de l'immigration (Indiens, Asiatiques, Afro-américains) sont à plus haut risque (20–22). La Réunion en ce sens est particulièrement représentative. En effet, la prévalence du diabète traité pharmacologiquement a été évaluée à 69 800

cas en 2017 à la Réunion, ce qui représente près de 8 % de la population (7) soit un taux presque 2 fois supérieurs à celui observé en métropole.

Le diabète constitue un facteur de risque majeur de morbi-mortalité cardiovasculaire (23) (24).

Les patients diabétiques sont en effet caractérisés par un état pro-athérosclérotique et pro-thrombotique, avec un risque accru de rupture de plaque lié à l'inflammation, une dysfonction endothéliale, une activation des plaquettes, des perturbations de la cascade de coagulation, ainsi qu'une inhibition du système endogène thrombolytique (25) (26). Leurs comorbidités sont plus fréquentes, avec une gravité accrue de la coronaropathie, de moins bons résultats de la revascularisation percutanée et un risque plus élevé de mortalité initiale et à long terme (27).

La santé de la population Réunionnaise est sévèrement impactée par les maladies cardiovasculaires (MCV) où elles sont la première cause de mortalité (1 décès sur 4 causé par une MCV). Malgré une prise en charge optimisée, et une surveillance cardiologique et lipidique meilleure qu'en métropole (7), la mortalité par cardiopathie ischémique (CPI) a diminué de façon moins marquée entre les périodes 2000-2002 et 2011-2013 à La Réunion (-35%) par rapport à la Métropole (-42%) (16).

Les patients diabétiques atteints d'IDM ont un profil de risque CV plus sévère et un pronostic plus sombre que ceux des patients non diabétiques. Cependant il n'existe pas de différence majeure dans les recommandations actuelles concernant la prise en charge initiale selon que le patient soit diabétique ou pas. Les choix du traitement de reperfusion et des antithrombotiques se font indépendamment du statut diabétique du patient (28) (29).

Nous manquons de données permettant de comprendre l'impact des différents facteurs de risque CV (FRCV), et plus particulièrement du diabète, chez les patients hospitalisés pour syndrome coronarien aigu sur notre île. Par conséquent, le but de cette étude était de décrire les différences possibles en terme de caractéristiques clinico-biologiques à l'admission, de prise en charge, et de survie entre diabétiques et non diabétiques chez les patients coronariens afin d'optimiser leur prise en charge.

### MATERIEL ET METHODES

#### **Population de patients**

Il s'agit d'une étude rétrospective transversale multicentrique basée sur l'analyse des registres PMSI de 2 hôpitaux du CHU de la Réunion (CHU de St Pierre, CHU de St Denis). Nous avons inclus tous les patients ayant été admis dans une de ces structures entre le 1<sup>er</sup> janvier 2016 et le 31 décembre 2016 pour un infarctus du myocarde (IDM), en utilisant les codes CIM10 I20 à I23.

Les critères d'exclusion étaient :

- Age < 18 ans
- Angor instable
- Angor chronique stable
- Lésions coronaires non évolutives (pas d'augmentation de troponinémie) et diagnostiquées à la suite d'une coronarographie réalisée dans le cadre d'un bilan préopératoire cardiaque systématique (exemple : valvuloplastie) ou dans les suites d'un test d'ischémie de dépistage.

En cas d'événements multiples au cours de l'année 2016, nous avons sélectionné uniquement le premier épisode.

### Recueil de données

Pour chaque patient nous avons recueilli leurs caractéristiques cliniques (âge, sexe, IMC) et biologiques (HBA1C, bilan lipidique, créatinine, DFG en CKD-EPI) à l'admission ; la présence de FRCV à l'admission (hypertension artérielle, diabète, tabagisme, dyslipidémie, histoire familiale de maladie coronaire, obésité, insuffisance rénale chronique (IRC)); leur antécédents personnels (infarctus du myocarde, AVC ou AIT, maladie artérielle périphérique) ; l'existence d'un diabète et son ancienneté; leurs traitements; l'existence d'un choc cardiogénique à l'admission; la prise en charge initiale (réalisation ou non d'une thrombolyse, d'une coronarographie, traitement médical seul, angioplastie, pontage aorto-coronarien); la survenue d'un décès en cours d'hospitalisation.

Du fait du taux élevé de métissage sur l'île, et de la législation française limitant la catégorisation ethnique dans les enquêtes de recensement, l'origine ethnique n'a pu être précisée dans cette étude.

Le recueil des données a été approuvé par la Commission Nationale Informatique et Libertés.

### Définitions

#### *Infarctus du myocarde*

L'infarctus du myocarde (IDM) était défini par :

- une douleur thoracique ou autre symptôme évocateur (palpitations, dyspnée, asthénie, sueurs, nausées, vomissements)
- et/ou modifications ECG compatibles (onde Q de nécrose et/ou troubles de la repolarisation ou BBG de novo)

- et/ou Troubles de la cinétique ou dysfonction du ventricule gauche de novo à l'échocardiographie
- Et/ou thrombus à la coronarographie
- Associé à une élévation de la troponine > 99<sup>ème</sup> percentile (28) (30)

Le diagnostic d'IDM avec sus décalage du segment ST était défini par une élévation du segment ST significative ( $\geq 1$  mm) et persistante dans au moins 2 dérivations ECG contiguës, ou en cas d'apparition d'un bloc de branche gauche. En l'absence d'élévation du segment ST, les patients répondant aux critères d'inclusion ont été considérés comme ayant un IDM sans sus décalage du segment ST.

L'insuffisance cardiaque était définie selon les critères établis par les recommandations de l'ESC (31).

#### *Diabète*

Le diabète était défini selon les critères établis par l'OMS (32) (33) .

#### *Facteurs de risque CV*

Les facteurs de risque tels que le tabagisme et les antécédents familiaux étaient extraits du dossier médical selon les informations donnés par le patient. Le tabagisme était considéré comme inexistant, en cours (actif ou sevré depuis < 3 ans) (recommandations AFSSAPS-HAS) ou sevré (> 3 ans).

#### *Maladie vasculaire*

Une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) était définie sur la base des antécédents relevés dans le dossier médical du patient, ou l'existence de symptômes caractéristiques rapportés dans le dossier (claudication intermittente), l'existence d'anomalies documentées à l'imagerie, ou une histoire de procédure interventionnelle ou d'amputation d'origine vasculaire.

Une maladie cérébrovasculaire était définie par un antécédent d'AVC ou d'AIT.

#### *Dyslipidémie*

Elle était définie sur la base des antécédents relevés dans le dossier ou en cas de traitement hypolipémiant à l'admission.

#### *Insuffisance rénale chronique*

Elle était définie par un DFG en CKD-EPI < 60 ml/min ou en cas de traitement de suppléance par dialyse ou d'antécédent de transplantation rénale.

#### *Risque cardiovasculaire*

Il a été défini suivant les recommandations de la HAS en vigueur au moment de l'étude (34).

### Analyse statistique

Les données ont été analysées au moyen du logiciel STATA 13.0 statistical software (Stata Corporation, College Station, TX). Les comparaisons de pourcentages entre diabétiques et non-diabétiques ont été réalisées à l'aide du test du Chi2. Les variables quantitatives ont été comparées par le test de Student ou par le test de Mann et Whitney en cas



d'inhomogénéité des variances. Le seuil de significativité retenu était un  $p < 0,05$ .

## RESULTATS

### Analyse sur la population totale

#### Caractéristiques à l'admission

1026 dossiers ont été étudiés et 772 patients ont été inclus sur l'année 2016.

Près de la moitié des sujets (48%,  $n = 374$ ) présentaient un DT2. Les sujets avec DT2 présentaient une ancienneté moyenne du diabète de 16,1 ans  $\pm$  10,5, et une HBA1C moyenne de 7,6 %  $\pm$  1,6.

Par comparaison avec les sujets sans DT2, les sujets avec DT2 étaient en moyenne plus âgés (68,4  $\pm$  0,7 ans contre 61,8  $\pm$  0,7 ans ( $p < 0,001$ )) ; plus en surcharge pondérale (IMC 28  $\pm$  0,4 kg/m<sup>2</sup> contre 26  $\pm$  0,4 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ )). La proportion de sujets masculins dans la population diabétique était moindre (54,6% contre 71,9%,  $p < 0,001$ ). Concernant les FRCV, par comparaison aux sujets sans DT2, les sujets avec DT2 étaient 2 fois moins tabagiques (20,9 contre 39,7% ( $p < 0,001$ )) ; 2 fois

plus souvent hypertendus (75,7 % contre 41,2 % ( $p < 0,001$ )) ; 2 fois plus souvent dyslipidémiques (52,4% vs 19,6% ( $p < 0,001$ )) ; il n'existait pas de différence significative concernant les antécédents familiaux de CPI.

Les patients avec DT2 étaient plus souvent en prévention secondaire (60% vs 33%  $p < 0,001$ ). Par rapport aux sujets sans DT2, les sujets avec DT2 avaient plus fréquemment un antécédent de CPI (38,2% vs 28,9 % ( $p < 0,001$ )), d'AVC ou d'AIT (21,4 % vs 15,4 % ( $p < 0,001$ )), d'AOMI (25,7 % vs 15,8 % ( $p < 0,001$ )).

Les sujets avec DT2 présentaient une prévalence 2 fois plus importante d'insuffisance rénale chronique (46,8% contre 19,8% ( $p < 0,001$ )), et une prévalence 3 fois plus importante de dialyse (6,7% contre 1,5%,  $p < 0,001$ ).

#### Présentation clinique

Concernant le type d'évènement coronarien, les sujets avec DT2 présentaient plus fréquemment un SCA sans sus décalage du segment ST que les sujets sans DT2.

Tableau 1. Caractéristiques de la population totale à l'admission

|                               | Patients non DT2<br><i>n</i> =398 | Patients DT2<br><i>n</i> =374 | Total<br><i>n</i> =772 | P=     |
|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|------------------------|--------|
| Age (ans)                     | 61,8 $\pm$ 0,7                    | 68,4 $\pm$ 0,7                | 65,0 $\pm$ 0,5         | <0,001 |
| Sexe masculin (%)             | 286 (71,9)                        | 204 (54,6)                    | 490 (63,5)             | <0,001 |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )      | 26,0 $\pm$ 0,3                    | 28,0 $\pm$ 0,4                | 27,0 $\pm$ 0,3         | <0,001 |
| Tabac actif (%)               | 158 (39,7)                        | 78 (20,9)                     | 236 (30,6)             | <0,001 |
| Prévention secondaire         |                                   |                               |                        |        |
| CPI                           | 87 (21,9)                         | 143 (38,2)                    | 230 (29,8)             | <0,001 |
| AVC ou AIT                    | 39 (9,8)                          | 79 (21,4)                     | 118 (15,4)             | <0,001 |
| AOMI                          | 26 (6,5)                          | 95 (25,7)                     | 121 (15,8)             | <0,001 |
| HTA (%)                       | 215 (54,0)                        | 328 (87,7)                    | 543 (70,3)             | <0,001 |
| HTA traitée (n, %)            | 164 (41,2)                        | 283 (75,7)                    | 447 (57,9)             | <0,001 |
| Dyslipidémie (n, %)           | 125 (31,4)                        | 253 (67,6)                    | 378 (49,0)             | <0,001 |
| Traitée par statines (n, %)   | 78 (19,6)                         | 196 (52,4)                    | 274 (35,5)             | <0,001 |
| LDL-C (g/L)                   | 1,09 $\pm$ 0,02                   | 0,92 $\pm$ 0,02               | 1,01 $\pm$ 0,01        | <0,001 |
| HDL-C (g/L)                   | 0,43 $\pm$ 0,01                   | 0,40 $\pm$ 0,01               | 0,42 $\pm$ 0,01        | 0,003  |
| TG (g/l)                      | 1,1 (0,8-1,5)                     | 1,2 (0,9-1,7)                 |                        | <0,001 |
| Antécédents familiaux de CPI  | 59 (14,9)                         | 40 (10,9)                     | 99 (12,8)              | 0,100  |
| Insuffisance rénale chronique | 79 (19,8)                         | 175 (46,8)                    | 254 (32,9)             | <0,001 |
| Dont dialyse                  | 6 (1,5)                           | 25 (6,7)                      | 31 (4,0)               | <0,001 |

Figure 1. Comparaison des caractéristiques phénotypiques entre sujets diabétiques et non diabétiques

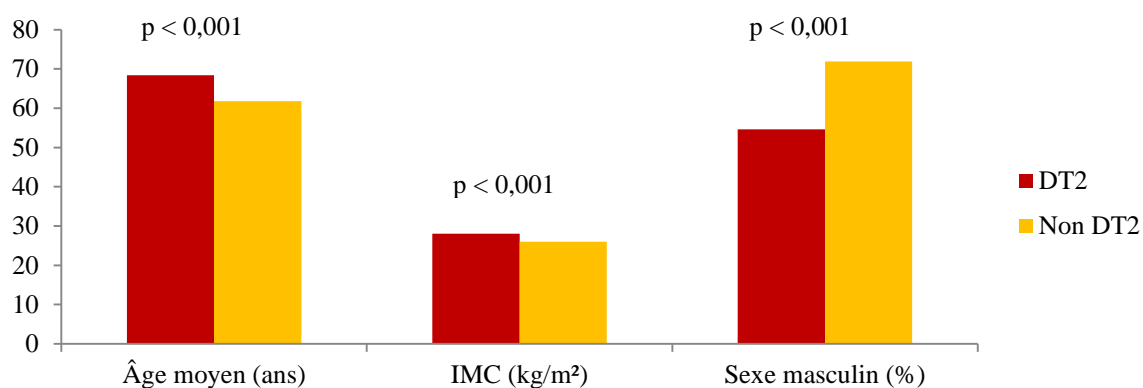


Figure 2. Répartition des FRCV entre sujets diabétiques et non diabétiques

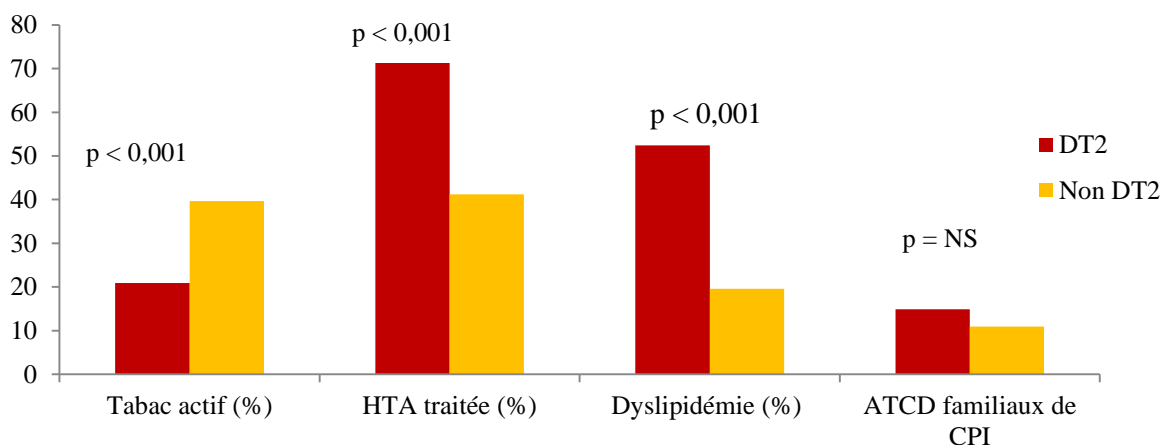


Figure 3. Comparaison des antécédents cardiovasculaires entre diabétiques et non diabétiques

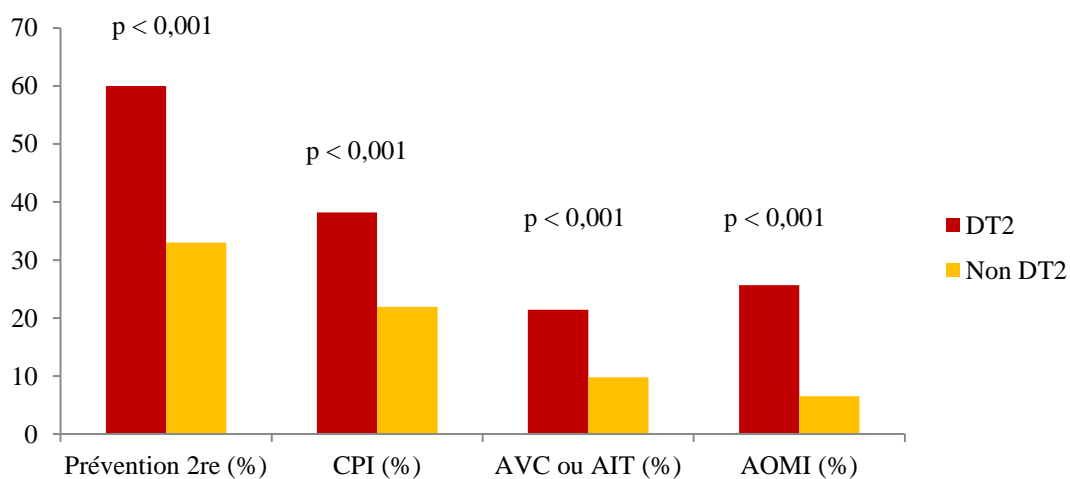


Figure 4. Comparaison du statut rénal entre patients diabétiques et non diabétiques

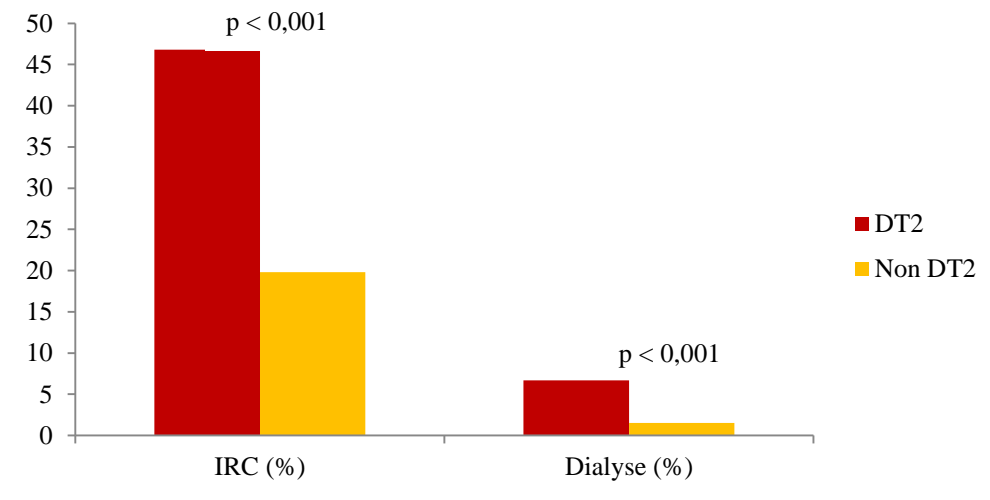


Tableau 2. Présentation cardiologique à l'admission

|                    | Patients non DT2<br>n=398 | Patients DT2<br>n=374 | Total<br>n=772 | P=    |
|--------------------|---------------------------|-----------------------|----------------|-------|
| IDM avec susST     | 174 (43,7)                | 123 (33,3)            | 297 (38,5)     | 0,003 |
| IDM sans susST     | 226 (56,3)                | 249 (66,7)            | 475 (61,5)     | 0,003 |
| Choc cardiogénique | 37 (9,3)                  | 34 (9,0)              | 71 (9,2)       | 0,942 |

*Prise en charge*

Les sujets avec DT2 bénéficiaient moins souvent d'une thrombolyse (4,8 % contre 9,8 %,  $p = 0,009$ ), d'une coronarographie (83,4 % contre 88,9 %,  $p = 0,025$ ), d'une angioplastie (42,2 % contre 52,8 %,  $p = 0,004$ ), mais nécessitaient plus souvent une

revascularisation chirurgicale (18,7 % contre 13,3 %,  $p = 0,04$ ).

*Mortalité hospitalière*

Les sujets avec DT2 étaient nettement plus à risque de décès hospitaliers : 14,7 % contre 10,6 % chez les sujets sans DT2 ( $p < 0,001$ ).

Figure 5 : différences dans la prise en charge entre diabétiques et non diabétiques

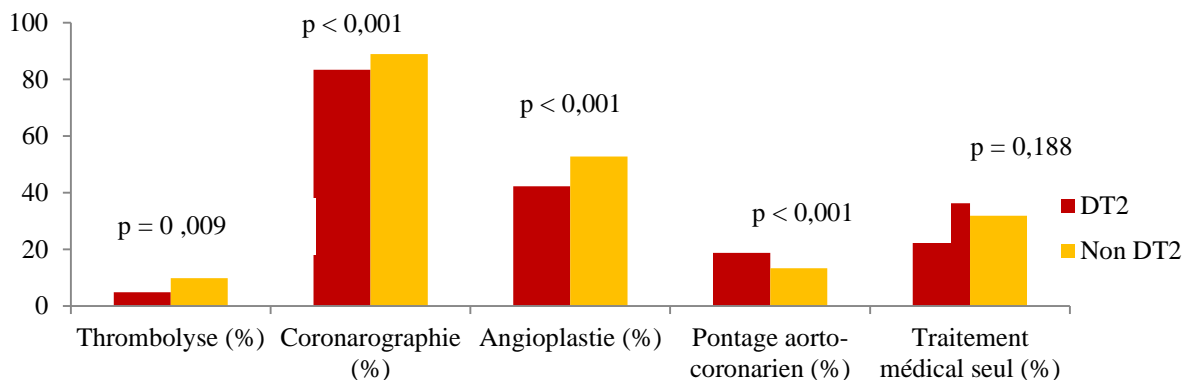
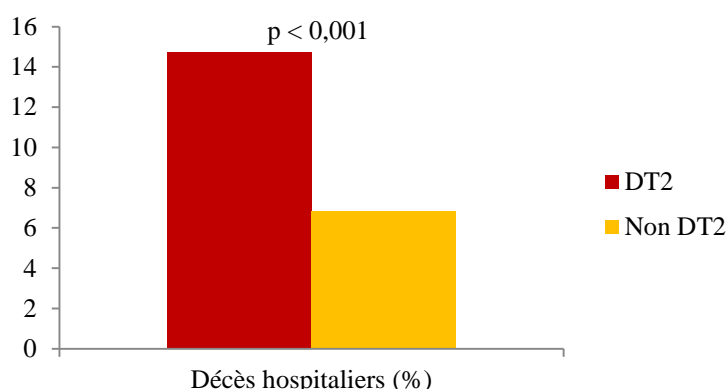


Figure 6 : différences entre diabétiques et non diabétiques sur la survie précoce



**Analyse sur la population diabétique : prise en charge des FRCV**

La répartition de la population diabétique en fonction de son niveau de risque cardiovasculaire est illustrée dans la Figure 7.

69 % des patients DT2 avaient bénéficié d'un bilan lipidique lors de leur entrée au CHU. Le LDL-C moyen était de 0.92 +/- 0.02 g/L.

Tous niveaux de risque CV confondus, seuls 43.6 % de ces sujets étaient à l'objectif de LDL-C (n=113/257). Parmi eux, l'objectif de LDL-C était

atteint chez 64.2% des patients avec un risque CV modéré (n= 9/14), 0% des patients avec un risque élevé (n= 0/1), et seulement 40,3 % des patients avec un risque très élevé (n=98/244).

Sur le plan du traitement antidiabétique : 46,5 % des patients étaient traités par metformine ; 46,2 % d'entre eux étaient sous insulinothérapie ; les inhibiteurs de la DPP4 se situaient en troisième place avec 17,9% des patients traités ; une minorité de patients était sous analogue du GLP1 (1,7%).

Figure 7 : Répartition de la population diabétique en fonction du niveau de risque cardiovasculaire (n = 374)

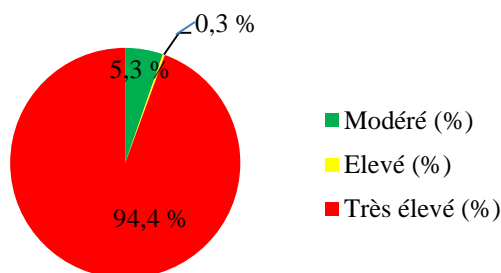
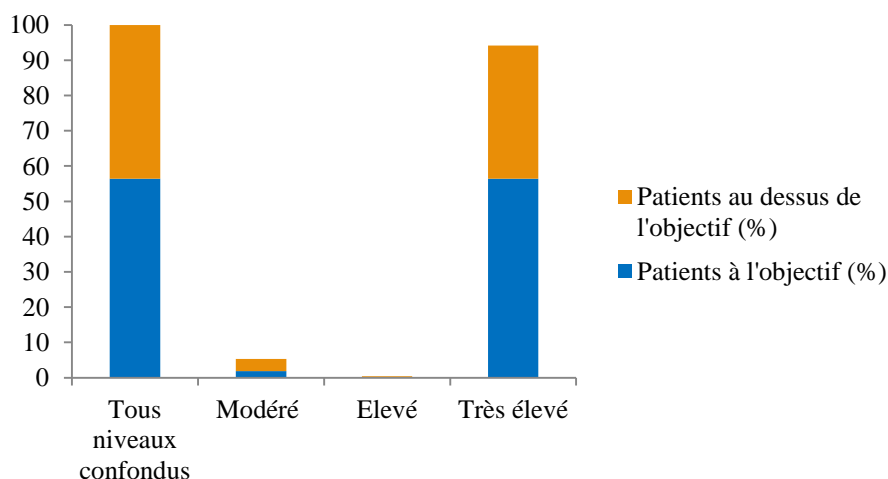


Figure 8 : Répartition de la population diabétique en fonction du niveau de risque cardiovasculaire et de l'atteinte des objectifs de LDL-C (n = 259)



## **DISCUSSION**

### *Prévalence des FRCV dans notre population*

Dans la dernière publication de FAST-MI, succession d'enquêtes s'intéressant aux sujets admis en USIC en France métropolitaine pour IDM, 14 423 patients ont été inclus. Si on compare ces sujets métropolitains coronariens à nos sujets réunionnais on se rend compte que nos patients étaient en moyenne plus âgés, que le pourcentage de femmes dans notre population était plus élevé, et que la prévalence de l'HTA, de la dyslipidémie, et surtout du diabète (48% contre 16,5 % dans l'étude de Puymirat et al.) étaient nettement plus élevés (35).

La prévalence du diabète se situe entre 15 et 30% selon le risque respectivement faible ou élevé lors de l'admission pour un syndrome coronarien aigu selon le registre international GRACE. Le registre Euro Survey rapporte, quant à lui, un taux de 31% de diabétiques (36) (37). Par comparaison avec les registres métropolitains s'intéressant au même sujet, le diabète de type 2 et l'HTA étaient donc des facteurs de risque CV majeurs et plus souvent retrouvés dans notre population.

La néphropathie diabétique représente la première cause d'IRC dans le monde (38). Dans notre étude, plus de la moitié de nos patients diabétiques présentait déjà une IRC. L'augmentation du risque de maladie coronarienne chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale a bien été décrite, mais il existe désormais des preuves évidentes qu'une dysfonction rénale légère à modérée est également associée à une augmentation substantielle du risque de maladie coronarienne (39). Les recommandations de la National Kidney Foundation et du groupe de travail de l'ACC/ AHA recommandent que l'IRC soit considérée comme un équivalent de risque de coronaropathie (40) (41).

### *L'hypothèse ethnique*

Aux Etats-Unis, les sujets de peau noire ont plus de risque de développer un diabète que les sujets caucasiens (42). Les études menées au Royaume-Uni et au Canada ont montré que les populations issues de l'Asie du Sud-Est développaient un diabète de type 2 à un âge plus précoce, pour un IMC plus faible, avec une proportion plus importante de femmes et un sur-risque de morbi-mortalité CV (43) (44) (45) (46) (47).

Les Afro-Américains présentent un risque plus élevé de CPI par rapport aux caucasiens (48), ainsi que d'artériopathie, même après ajustement pour les autres FRCV connus dont le diabète, surreprésenté dans cette population (49) (50). Les raisons de ces différences ethniques dans la prévalence de la maladie artérielle parmi les patients atteint de diabète ne sont pas claires, mais on pense qu'elles sont principalement liées à la forte prévalence de l'insulinorésistance et du syndrome métabolique dans ces populations (47) (51).

Dans l'étude INTERHEART, le diabète était l'un des trois facteurs de risque particulièrement associés à l'infarctus du myocarde prématuré (âge inférieur à 60 ans) chez les patients natifs d'Asie du Sud, les 2 autres facteurs étant un rapport taille / hanche élevé et une dyslipidémie (52).

Dans le contexte actuel de flux migratoires et de mobilité croissante des populations à l'internationale, La Réunion, avec son métissage ethnique, constitue donc un modèle particulièrement intéressant, qu'il ne faut plus envisager comme une exception culturelle mais comme ce qui pourrait constituer une projection de la future présentation phénotypique de nos populations occidentales (45) (53).

### *Différences en termes de méthode de revascularisation*

Dans notre étude, les patients diabétiques nécessitaient plus souvent une revascularisation chirurgicale. Ceci peut s'expliquer par l'étendue de l'atteinte coronaire, plus élevée chez les diabétiques dans la plupart des études (54) (55) (56). Dans l'essai TAMI, par rapport aux non diabétiques, les patients diabétiques avaient une incidence significativement plus élevée de maladie pluritronculaire (66 contre 46 %) et un plus grand nombre de vaisseaux malades (57). L'incidence de l'atteinte pluri tronculaire a été rapportée chez 45,3% des diabétiques contre 32,4% pour les non-diabétiques, dans l'essai GUSTO-IIb (58). Dans une analyse post-hoc de plusieurs essais TIMI, ces proportions étaient même plus élevées avec 56,5% des diabétiques (vs 45,4%) dans le sous-groupe SCA ST+ (59) (60). Dans le rapport de l'enquête ACSIS, les diabétiques présentaient des taux d'atteinte tritronculaire ou du tronc commun (43-45%) presque deux fois plus élevés que ceux des non-diabétiques (28% à 25%), malgré une tranche d'âge similaire (61). De plus, il a été décrit que les diabétiques avaient des artères coronaires de plus petit calibre, des collatérales plus médiocres et une atteinte plus fréquente du tronc commun et/ou des branches distales (27).

Cette différence peut également s'expliquer par une prédisposition génétique : différentes études ont montré que les patients d'origine Sud-Asiatique avaient une maladie coronaire plus diffuse (62) et étaient plus susceptibles d'avoir une maladie tritronculaire que les caucasiens, par exemple en Grande-Bretagne (63).

### *Prescription du traitement médical recommandé*

Concernant les traitements antidiabétiques, la proportion élevée de patients insulinotraités dans notre cohorte concordait avec les chiffres d'ENTRED qui, dans les DOM, retrouvaient des personnes diabétiques de type 2 plus souvent traitées par insuline bien que plus jeunes (9).

On notera la faible place occupée par les analogues du GLP1, à replacer dans le contexte de 2016 ; il serait intéressant de connaître la progression de ces molécules dans l'arsenal thérapeutique actuel des patients sur l'île, puisque leur utilisation a été largement promue par les dernières recommandations européennes et américaines chez les patients à haut risque cardiovasculaire (64) (65).

Concernant la prise en charge des dyslipidémies, de nouvelles recommandations ont été émises lors du congrès de l'ESC 2019, avec notamment une baisse des cibles de LDL-C (66) suite aux récentes données ayant confirmé que le LDL-c et l'ApoB jouaient un rôle clé dans l'athérogenèse (67) (68) (69) (70). Les recommandations vont vers une intensification des traitements, dont certains ne sont pas actuellement disponibles en France. Ainsi, les patients atteints de maladie cardiovasculaire athérosclérotique, de diabète avec atteinte d'un organe cible, d'hypercholestérolémie familiale et d'IRC sévère sont tous classés dans la catégorie à très haut risque, avec un objectif de réduction de plus de 50 % du LDL-c basal en sus d'une cible < 55mg/dL (<1,4 mmol/L) de LDL-C. Ces nouvelles cibles ont reçu un accueil mitigé, certains praticiens jugeant les objectifs peu réalistes. On note, dans notre population que les taux moyens de LDL-C, bien qu'au-dessus de l'objectif, n'étaient pas très élevés (0,92 g/L), permettant peut-être d'espérer une atteinte plus aisée de ces nouveaux objectifs.

#### *Résultats sur la mortalité hospitalière*

Dans notre étude nous avons montré un taux de décès hospitaliers nettement supérieurs chez les diabétiques. Des études épidémiologiques sur le diabète décrivent depuis longtemps que, même si la mortalité CV a diminué au fil des années, le risque de décès de cause CV reste plus élevé (pouvant aller jusqu'à 3 fois plus chez les hommes diabétiques), tout comme le risque de présenter un SCA (risque 2 fois plus élevé) (27) (71) (72). Dans les essais GUSTO I et IIb, les 18 diabétiques présentaient une mortalité toutes causes plus élevée à 30 jours (73) (74). Dans une étude de cohorte de Koek et al. les hommes et les femmes diabétiques avaient un HR à 1,55 et 1,19 respectivement pour la mortalité à 28 jours et à 2,01 et 1,53 respectivement pour la mortalité à 5 ans (75). Une méta analyse de patients diabétiques provenant d'essais randomisés de 1997 à 2006 a identifié le diabète comme facteur de risque indépendant de mortalité à court et à long terme après un SCA (60). Enfin, les données du registre suisse AMIS-Plus entre 1997 et 2010

montrent une diminution importante de la mortalité intra hospitalière des diabétiques (de 19,9% à 9%). Cependant, la mortalité est restée deux fois plus élevée chez les patients diabétiques que chez les patients non diabétiques (12,1% contre 6,1%) et l'amélioration au fil du temps semblait retrouvée uniquement chez les hommes diabétiques (76).

#### *Limites*

Comme dans toute étude rétrospective, notre analyse présente des limites.

Elle concerne une population insulaire très particulière dont les caractéristiques ne sont pas forcément transposables aux populations métropolitaines et/ou occidentales actuelles.

Nous ne pouvons pas exclure que d'autres facteurs que ceux recueillis puissent expliquer les résultats observés, comme par exemple des données sur les chiffres tensionnels, concernant l'activité physique et la diététique.

Nous disposons des valeurs d'IMC mais pas de tour de taille, ce qui ne permet pas de juger de la répartition des graisses qui constitue pourtant un facteur de risque CV connu (32) (77) (78), et l'absence de données sur l'ethnicité ne permet pas non plus d'adapter les seuils d'IMC selon le groupe ethnique, ce qui risque de sous-estimer le risque CV dans les populations sud-asiatiques (79).

Nous n'avons pas exploré les marqueurs inflammatoires ou hémostatiques sanguins (CRP, IL6, fibrinogène) (80) ni les facteurs de précarité et psychosociaux (52) qui auraient constitué des données intéressantes. Enfin, nous ne nous sommes pas penchés sur l'aspect des lésions coronaires à la coronarographie (topographie, type, nombre de lésions).

#### **CONCLUSION**

Le diabète constitue un FRCV majeur qui impacte sévèrement notre population, et en particulier les sujets coronariens sur l'île. Une intensification de la prise en charge des FRCV chez nos patients aurait peut-être permis d'éviter l'événement aigu. Nous devons donc porter une attention toute particulière au bon contrôle des facteurs de risque CV, dont la dyslipidémie, présentés par nos patients diabétiques afin de limiter l'impact des maladies CV à la Réunion.

Ces données vont nous permettre d'améliorer le parcours de soin des patients diabétiques et de cibler ceux qui sont à très haut risque d'évènement coronarien, afin d'optimiser leur prise en charge.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Le poids du diabète en France en 2016. Synthèse épidémiologique. 2018;8.
2. Ricci P, Blotière P-O, Weill A. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France ? :16.
3. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *The Lancet*. avr 2016;387(10027):1513-30.
4. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, Da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018;138:271-81.
5. Flux migratoires à la Réunion [Internet]. [cité 4 mars 2020]. Disponible sur: [http://www.mi-aime-a-ou.com/population\\_reunion.php](http://www.mi-aime-a-ou.com/population_reunion.php)
6. Favier F, Jaussent I, Moullec NL, Debussche X, Boyer M-C, Schwager J-C, et al. Prevalence of Type 2 diabetes and central adiposity in La Réunion Island, the REDIA Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. mars 2005;67(3):234-42.
7. Le diabète à La Réunion, chiffres clés édition 2018 - ORS (page consultée le 25/02/2020). ORS-océan-indien [en ligne]. [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/ors\\_chiffres\\_diabete\\_14112018.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/ors_chiffres_diabete_14112018.pdf).
8. Mandereau-Bruno L. PRÉVALENCE DU DIABÈTE TRAITÉ PHARMACOLOGIQUEMENT (TOUS TYPES) EN FRANCE EN 2015. DISPARITÉS TERRITORIALES ET SOCIO-ÉCONOMIQUES / PREVALENCE OF PHARMACOLOGICALLY-TREATED DIABETES (ALL TYPES) IN FRANCE IN 2015. TERRITORIAL AND SOCIO-ECONOMIC DISPARITIES. 2017;6.
9. Ndong J-R, Romon I, Druet C, Cheungkin R, Bravo A, Chantry M, et al. Caractéristiques, risque vasculaire, complications et qualité des soins des personnes diabétiques dans les départements d'outre-mer et comparaison à la métropole : Entred 2007-2010, France. :5.
10. Fuentes S, Mandereau-Bruno L, Bernillon P, Bonaldi C, Cosson E, Fosse-Edorh S. EVOLUTION DE LA PRÉVALENCE ET DE L'INCIDENCE DU DIABÈTE EN FRANCE ENTRE 2010 ET 2017. 1980;21.
11. Piccolo R, Franzone A, Koskinas KC, Räber L, Pilgrim T, Valgimigli M, et al. Effect of Diabetes Mellitus on Frequency of Adverse Events in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology*. août 2016;118(3):345-52.
12. Aouba A, Péquignot F, Le Toullec A, Jouglu E. Les causes médicales de décès en France en 2004 et leur évolution 1980-2004. *BEH*. 1 janv 2007;35:308-14.
13. Danchin N, Blanchard D, Steg PG, Sauval P, Hanania G, Goldstein P, et al. Impact of Prehospital Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction on 1-Year Outcome: Results

- From the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation*. 5 oct 2004;110(14):1909-15.
14. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg P-G, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of Thrombolysis Followed by Broad Use of Percutaneous Coronary Intervention With Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment–Elevation Acute Myocardial Infarction: Data From the French Registry on Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI). *Circulation*. 15 juill 2008;118(3):268-76.
  15. Danchin N, Vaur L, Genes N, Etienne S, Angioi M, Ferrieres J, et al. Treatment of Acute Myocardial Infarction by Primary Coronary Angioplasty or Intravenous Thrombolysis in the “Real World”. *Diabetes mellitus*. :7.
  16. Rapport ORS 2017 - les maladies cardiovasculaires à la Réunion. In [cité 2 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/tb\\_orsoi\\_mcv\\_reunion\\_2017.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/tb_orsoi_mcv_reunion_2017.pdf)
  17. Roper NA. Excess mortality in a population with diabetes and the impact of material deprivation: longitudinal, population based study. *BMJ*. 9 juin 2001;322(7299):1389-93.
  18. Brown AF. Socioeconomic Position and Health among Persons with Diabetes Mellitus: A Conceptual Framework and Review of the Literature. *Epidemiologic Reviews*. 1 juill 2004;26(1):63-77.
  19. Bernard Maire, Sandrine Lioret, Agnès Gartner, Francis Delpeuch. Transition nutritionnelle et maladies chroniques non transmissibles liées à l'alimentation dans les pays en développement. *Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé*. 9 avr 2002;12(1):45-55.
  20. Banks MP, Kershaw K, Carson AP, Gordon-Larsen P, Schreiner PJ, Carnethon MR. Association of Modifiable Risk Factors in Young Adulthood With Racial Disparity in Incident Type 2 Diabetes During Middle Adulthood. *JAMA*. 26 déc 2017;318(24):2457.
  21. Shai I, Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, et al. Ethnicity, Obesity, and Risk of Type 2 Diabetes in Women: A 20-year follow-up study. *Diabetes Care*. 1 juill 2006;29(7):1585-90.
  22. Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. Prevalence of and Trends in Diabetes Among Adults in the United States, 1988-2012. *JAMA*. 8 sept 2015;314(10):1021.
  23. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. 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*. 23 juill 1998;339(4):229-34.
  24. Schramm TK, Gislason GH, Køber L, Rasmussen S, Rasmussen JN, Abildstrøm SZ, et al. Diabetes Patients Requiring Glucose-Lowering Therapy and Nondiabetics With a Prior Myocardial Infarction Carry the Same Cardiovascular Risk: A Population Study of 3.3 Million People. *Circulation*. 15 avr 2008;117(15):1945-54.
  25. Carr ME. Diabetes mellitus A hypercoagulable state\$. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2001;11.



26. Franklin K. Implications of Diabetes in Patients With Acute Coronary Syndromes The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med.* 12 juill 2004;164(13):1457.
27. Kapur A, De Palma R. Mortality after myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *Heart.* 12 déc 2006;93(12):1504-6.
28. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal.* 7 janv 2018;39(2):119-77.
29. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent st-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the european society of cardiology (ESC). 2016;
30. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal.* 14 janv 2019;40(3):237-69.
31. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the spec. *Eur J Heart Fail.* août 2016;18(8):891-975.
32. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation [Internet]. 2006 [cité 29 déc 2019]. Disponible sur: [http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis\\_diabetes2006/en/](http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/)
33. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. 1999;(WHO/NCD/NCS/99.2). Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>
34. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 14 oct 2016;37(39):2999-3058.
35. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, et al. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation.* 14 nov 2017;136(20):1908-19.
36. Fox KAA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De Raedt H, et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary

- syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *European Heart Journal*. 2 nov 2010;31(22):2755-64.
37. Bartnik M. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *European Heart Journal*. nov 2004;25(21):1880-90.
  38. International Diabetes Federation. Atlas du diabète, édition 2019. Disponible sur: <https://diabetesatlas.org/en/resources/>.
  39. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet*. juill 2013;382(9889):339-52.
  40. National Kidney Foundation, National Kidney Foundation, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. 2002.
  41. Stephens D. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. 2004;212.
  42. Cheng YJ, Kanaya AM, Araneta MRG, Saydah SH, Kahn HS, Gregg EW, et al. Prevalence of Diabetes by Race and Ethnicity in the United States, 2011-2016. *JAMA*. 24 déc 2019;322(24):2389.
  43. Bellary S, O'Hare J, Raymond N, Mughal S, Hanif W, Jones A, et al. Premature cardiovascular events and mortality in south Asians with type 2 diabetes in the UK Asian Diabetes Study – effect of ethnicity on risk. *Current medical research and opinion*. 1 août 2010;26:1873-9.
  44. Bhopal R, Wild S, Kai J, Gill PS. Health Care Needs Assessment: Black and Minority ethnic Groups. The Epidemiologically Based needs Assessment reviews. Abingdon: Radcliffe Medical Press Ltd; 2007.
  45. Gholap N, Davies M, Patel K, Sattar N, Khunti K. Type 2 diabetes and cardiovascular disease in South Asians. *Primary Care Diabetes*. avr 2011;5(1):45-56.
  46. Wilkinson P, Sayer J, Laji K, Grundy C, Marchant B, Kopelman P, et al. Comparison of case fatality in south Asian and white patients after acute myocardial infarction: observational study. *BMJ*. 25 mai 1996;312(7042):1330.
  47. Gupta M, Doobay AV, Singh N, Anand SS, Raja F, Mawji F, et al. Risk factors, hospital management and outcomes after acute myocardial infarction in South Asian Canadians and matched control subjects. :6.
  48. Jones DW, Chambless LE, Folsom AR, Heiss G, Hutchinson RG, Sharrett AR, et al. Risk Factors for Coronary Heart Disease in African Americans: The Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987-1997. *Arch Intern Med*. 9 déc 2002;162(22):2565.
  49. Allison MA, Criqui MH, McClelland RL, Scott JM, McDermott MM, Liu K, et al. The Effect of Novel Cardiovascular Risk Factors on the Ethnic-Specific Odds for Peripheral

- Arterial Disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Journal of the American College of Cardiology*. sept 2006;48(6):1190-7.
50. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of Peripheral Artery Disease. :18.
  51. McKeigue PM, Shah B, Marmot MG. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. *The Lancet*. févr 1991;337(8738):382-6.
  52. Ôunpuu S, Negassa A, Yusuf S. INTER-HEART: A global study of risk factors for acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 2001;141(5):711-21.
  53. Montesi L, Caletti MT, Marchesini G. Diabetes in migrants and ethnic minorities in a changing World. *World J Diabetes*. 10 févr 2016;7(3):34-44.
  54. Waller BF, Palumbo PJ, Lie JT, Roberts WC. Status of the coronary arteries at necropsy in diabetes mellitus with onset after age 30 years. *The American Journal of Medicine*. oct 1980;69(4):498-506.
  55. Natali A, Vichi S, Landi P, Severi S, L'Abbate A, Ferrannini E. Coronary atherosclerosis in Type II diabetes: angiographic findings and clinical outcome. *Diabetologia*. 2 mai 2000;43(5):632-41.
  56. Melidonis A, Dimopoulos V, Lempidakis E, Hatzissavas J, Kouvaras G, Stefanidis A, et al. Angiographic Study of Coronary Artery Disease in Diabetic Patients in Comparison with Nondiabetic Patients. *Angiology*. déc 1999;50(12):997-1006.
  57. Granger CB, Califf RM, Young S, Candela R, Samara J, Worley S, et al. Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. *Journal of the American College of Cardiology*. mars 1993;21(4):920-5.
  58. Mcguire DK, Emanuelsson H, Granger CB, Magnus Ohman E, Moliterno DJ, White HD. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb study. *GUSTO IIb Investigators European heart journal*. 2000;21(21).
  59. Hasdai D, Granger CB, Srivatsa SS, Criger DA, Ellis SG, Califf RM. Diabetes mellitus and outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction: lessons from the GUSTO-IIb angioplasty substudy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(6).
  60. Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, Mohanavelu S, Murphy SA, Cannon CP, et al. Diabetes and Mortality Following Acute Coronary Syndromes. *JAMA*. 15 août 2007;298(7):765.
  61. Klempfner R, Elis A, Matezky S, Keren G, Roth A, Finkelstein A, et al. Temporal trends in management and outcome of diabetic and non-diabetic patients with acute coronary syndrome (ACS): Residual risk of long-term mortality persists. *International Journal of Cardiology*. janv 2015;179:546-51.

62. McKeigue PM, Marmot MG. Mortality from coronary heart disease in Asian communities in London. *BMJ*. 8 oct 1988;297(6653):903-903.
63. Dhawan J, Bray CL. Angiographic comparison of coronary artery disease between Asians and Caucasians. *Postgraduate Medical Journal*. 1 sept 1994;70(827):625-30.
64. Grant PJ, Bailey CJ, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. :69.
65. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Dia Care*. déc 2018;41(12):2669-701.
66. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. 2019;
67. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. 2017;
68. Ray K, Colhoun H, Szarek M, Baccara - Dinet M, Bhatt D, Bittner V, et al. Effects of alirocumab on cardiovascular and metabolic outcomes after acute coronary syndrome in patients with or without diabetes: a prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial. *Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2019;7(8).
69. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(12):1289-97.
70. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials. *The Lancet*. 2015;385(9976):1397-405.
71. McGuire DK, Emanuelsson H, Granger CB, Magnus Ohman E, Moliterno DJ, White HD, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb study. GUSTO IIb Investigators. *European heart journal*. 2000;21(21):1750.
72. Svensson A-M, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *European Heart Journal*. 2005;26(13):1255-61.
73. Hasdai D, Granger CB, Srivatsa SS, Criger DA, Ellis SG, Califf RM, et al. Diabetes mellitus and outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial

- infarction: lessons from the GUSTO-IIb angioplasty substudy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(6):1502-12.
74. Mak K-H, Moliterno DJ, Granger CB, Miller DP, White HD, Wilcox RG, et al. Influence of Diabetes Mellitus on Clinical Outcome in the Thrombolytic Era of Acute Myocardial Infarction fn1fn1The GUSTO-I study was supported by a combined grant from Bayer, New York, New York. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;30(1):171-9.
  75. Koek HL, Soedamah-Muthu SS, Kardaun JWPF, Gevers E, de Bruin A, Reitsma JB, et al. Short- and long-term mortality after acute myocardial infarction: comparison of patients with and without diabetes mellitus. *Eur J Epidemiol*. déc 2007;22(12):883-8.
  76. Roffi M, Radovanovic D, Erne P, Urban P, Windecker S, Eberli FR, et al. Gender-related mortality trends among diabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction: insights from a nationwide registry 1997–2010. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. déc 2013;2(4):342-9.
  77. Zhang M Cuilin, Rexrode M Kathryn, Van Dam Y Rob, Li B Tricia, Hu B Frank. Abdominal Obesity and the Risk of All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality: Sixteen Years of Follow-Up in US Women. *Circulation*. 2008;117(13):1658-67.
  78. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study. *The Lancet*. 2005;366(9497):1640-9.
  79. Razak S Fahad, Anand K Sonia, Shannon K Harry, Vuksan K Vladimir, Davis K Bonnie, Jacobs K Ruby, et al. Defining Obesity Cut Points in a Multiethnic Population. *Circulation*. 2007;115(16):2111-8.
  80. Gaye B, Tafflet M, Arveiler D, Montaye M, Wagner A, Ruidavets J, et al. Ideal Cardiovascular Health and Incident Cardiovascular Disease: Heterogeneity Across Event Subtypes and Mediating Effect of Blood Biomarkers: The PRIME Study. *JAHA* [Internet]. 11 oct 2017 [cité 26 déc 2019];6(10). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.117.006389>
  81. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980 : a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *LANCET*. 2016;387(10027).
  82. Le poids du diabète en France en 2016. *Synthèse épidémiologique*. 2018;8.
  83. Ricci P, Blotière P-O, Weill A. In: *Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France ?*
  84. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, Da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW. *IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045*. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018;138:271–81.

85. Favier F, Jaussent I, Moullec NL, Debussche X, Boyer M-C, Schwager J-C. Prevalence of Type 2 diabetes and central adiposity in La Réunion Island, the REDIA Study. *Diabetes Research and Clinical Practice* mars. 2005;67(3).
86. Fuentes S, Mandereau-Bruno L, Bernillon P, Bonaldi C, Cosson E, ENTRE F-  
ESEVOLUTIONDELAPRÉVALENCEETDEL 'I.  
NCIDENCEDUDIABÈTEENFRANCE. Vol. 1980;21. 2010.
87. Piccolo R, Franzone A, Koskinas KC, Räber L, Pilgrim T, Valgimigli M. Effect of Diabetes Mellitus on Frequency of Adverse Events in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology* août. 2016;118(3).
88. Nag S, Bilous R, Kelly W, Jones S, Roper N, Connolly V. All-cause and cardiovascular mortality in diabetic subjects increases significantly with reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR): 10 years. data from the South Tees Diabetes Mortality study *Diabetic Medicine* janv. 2007;24(1).
89. Gourdy P. Diabète de type 2 et insuffisance rénale : une situation à haut risque cardiovasculaire ! *Médecine des Maladies Métaboliques* mars. 2011;5:S31-6.
90. Aouba A, Péquignot F, Le Toullec A, Jouglu E. Les causes médicales de décès en France en 2004 et leur évolution 1980-2004. *BEH*. 2007;35:308–14.
91. Danchin N, Blanchard D, Steg PG, Sauval P, Hanania G, Goldstein P. Impact of Prehospital Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction on 1-Year Outcome: Results From the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation*. 2004;110(14).
92. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg P-G, Cottin Y, Blanchard D. Comparison of Thrombolysis Followed by Broad Use of Percutaneous Coronary Intervention With Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment–Elevation Acute Myocardial Infarction.
93. Danchin N, Vaur L, Genes N, Etienne S, Angioi M, Ferrieres J. Treatment of Acute Myocardial Infarction by Primary Coronary Angioplasty or Intravenous Thrombolysis in the “Real World”. *Diabetes mellitus*. 7.
94. Ndong J-R, Romon I, Druet C, Cheungkin R, Bravo A, Chantry M. Caractéristiques, risque vasculaire, complications et qualité des soins des personnes diabétiques dans les départements d’outre-mer et comparaison à la métropole : Entred 2007-2010. Vol. 5. France;