



HAL
open science

Les dysrégulations glycémiques au cours de l'insuffisance cardiaque : étude de 62 cas au CHU de Pointe-à-Pitre

Loïc Olivier Corvo

► **To cite this version:**

Loïc Olivier Corvo. Les dysrégulations glycémiques au cours de l'insuffisance cardiaque : étude de 62 cas au CHU de Pointe-à-Pitre. Endocrinologie et métabolisme. 2015. dumas-03738158

HAL Id: dumas-03738158

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03738158>

Submitted on 25 Jul 2022

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.

UNIVERSITE DES ANTILLES
ET DE LA GUYANE
2015

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N° 2015AGUY0911

Les dysrégulations glycémiques au cours de l'insuffisance cardiaque. Etude de 62 cas au CHU de Pointe-à-Pitre.

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD
des Antilles et de la Guyane

Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 29/09/2015

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Par

CORVO Loïc Olivier

Examineurs de la thèse : Mme le Pr DUFLO Suzy, présidente du jury

Mr le Pr JANKY Eustache

Mr le Pr THIERY Guillaume

Mr le Dr POPESCU Miro

Mr le Dr LARIFLA Laurent, directeur de thèse

UNIVERSITE DES ANTILLES ET DE LA GUYANE



FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

Présidente de l'Université : Corinne MENCE-CASTER

Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine: Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Serge ARFI

Médecine interne

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 55

Fax : 05 96 75 84 45

Bruno HOEN

Maladies Infectieuses

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 15 45

Pascal BLANCHET

Chirurgie Urologique

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 95

Fax : 05 90 89 17 87

André-Pierre UZEL

Chirurgie Orthopédique et

Traumatologie

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 66

Fax : 0590 89 17 44

Pierre COUPPIE

Dermatologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 39

Fax : 05 94 39 52 83

Thierry DAVID

Ophtalmologie

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 55

Fax : 05 90 89 14 51

Suzy DUFLO

ORL – Chirurgie Cervico-Faciale

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 93 46 16

Eustase JANKY

Gynécologie-Obstétrique

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel 05 90 89 13 89

Fax 05 90 89 13 88

Georges JEAN-BAPTISTE

Rhumatologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 52

Fax : 05 96 75 84 44

François ROQUES

Chirurgie Thoracique et

Cardiovasculaire

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 71

Fax : 05 96 75 84 38

Jean ROUDIE

Chirurgie Digestive

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 21 01

Tel : 05 96 55 22 71

Fax : 05 96 75 84 38

Jean-Louis ROUVILLAIN

Chirurgie Orthopédique

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 28

Didier SMADJA

Neurologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 61

Fax : 05 96 75 84 42

André WARTER

Anatomopathologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 50

André CABIE

-

Maladies Infectieuses

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 01

Philippe CABRE

Neurologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 61

Raymond CESAIRE

**Bactériologie-Virologie-Hygiène option
virologie**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 24 11

Philippe DABADIE

Anesthésiologie/Réanimation

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 96 89 11 82

Maryvonne DUEYMES-BODENES

Immunologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 24 24

Régis DUVAUFERRIER

-

Radiologie et imagerie Médicale

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 21 84

Annie LANNUZEL

Neurologie

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 13

Louis JEHEL

Psychiatrie Adulte

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 20 44

Mathieu NACHER

Epidémiologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 93 50 24

Guillaume THIERY

Réanimation

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 17 74

Magalie DEMAR

Parasitologie et Infectiologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 09

Vincent MOLINIE

Anatomie Cytologie Pathologique

CHU de FORT DE FRANCE

Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50

Philippe KADHEL

Gynécologie-Obstétrique

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Professeurs des Universités Associé

Jeannie HELENE-PELAGE

Médecine Générale

Cabinet libéral au Gosier

Tel : 05 90 84 44 40

Fax : 05 90 84 78 90

Karim FARID

Médecine Nucléaire

CHU de FORT- DE - FRANCE

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Christine AZNAR

Parasitologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 50 54

Christophe DELIGNY

Gériatrie et biologie du vieillissement

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 55

Philippe GARSAUD

**Epidémiologie, Economie de la Santé
et Prévention**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 90 89 14 55

Fax : 05 90 89 14 51

Jocelyn INAMO

Cardiologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 72

Fax : 05 96 75 84 38

Franciane GANE-TROPLENT

Médecine générale

Cabinet libéral les Abymes

Tel : 05 90 20 39 37

**Fritz-Line VELAYOUDOM épse
CEPHISE**

Endocrinologie

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 03

Marie-Laure LALANNE-MISTRIH

Nutrition

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 00

Sébastien BREUREC

Bactériologie & Vénérologie

CHU de POINTE-À PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 12 80

Narcisse ELENGA

Pédiatrie

CH de CAYENNE

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux

Rémi EYRAUD

Urologie

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 95

Lauren BRUNIER-AGOT

Rhumatologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 52

Xavier BOUILLOUX

Chirurgie Orthopédique et

Traumatologie

CHU de POINTE-À PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 66

Philippe CARRERE

Médecine Générale

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel :

Cédric Sandy PIERRE

ORL

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 95

Pierre CARRET

Orthopédie

CHU de FORT –DE- FRANCE

Tel : 05 90 55 22 28

Julie SAMBOURG

Dermatologie – Maladies

Infectieuses

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 59

Katlyne POLOMAT

Médecine interne

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 55

Teddy TOTO

Gynécologie Obstétrique

CHU de POINTE-À PITRE/ABYMES

Tel : 0590 89 17 90

Laurent BRUREAU

Urologie

CHU de POINTE-À PITRE/ABYMES

JACQUES-ROUSSEAU Natacha

Anesthésiologie/Réanimation

CHU de POINTE-À PITRE/ABYMES

Tel : 05 96 89 11 82

GUILLE Jérémy

ORL

CHU de POINTE-À PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 95

BLETTY Marie

Rhumatologie 5D

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 52

Fax : 05 96 75 84 44

SCHOELL Thibaut

Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 71

Fax : 05 96 75 84 38

ROUX Guillaume

Parasitologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 54 05

Fax : 05 94 39 53 09

Professeurs EMERITES

Bernard CARME

Parasitologie

CHARLES-NICOLAS Aimé

Psychiatrie Adulte

Remerciements

A Madame le Professeur Suzy DUFLO, Président du Jury

Je vous remercie de m'avoir fait le grand honneur de présider ce jury. Pour votre réactivité et votre disponibilité. Veuillez recevoir ce jour l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Eustache JANKY

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse. Je vous suis reconnaissant de l'attention que vous avez bien voulu porter à mon travail.

A Monsieur le Pr Guillaume THIERY

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, recevez en ce jour l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Laurent LARIFLA, directeur de thèse

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Trouvez dans ce travail l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Miro POPESCU, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci aussi pour ton soutien et pour toutes tes connaissances que tu as su partager avec moi.

Merci au Professeur Henry GIN, qui a su me transmettre l'amour de cette discipline.

Merci au Docteur Jean-Paul DONNET pour votre gentillesse et votre disponibilité.

Merci au Docteur Fritz-Line VELAYOUDOM pour votre soutien tout au long de mon cursus. Soyez assurée de toute ma gratitude.

Merci à toi marraine de toujours veiller sur moi.

Merci à mes parents pour votre soutien sans faille, merci de m'avoir permis d'exercer ce beau métier.

A ma sœur et à mon frère, merci d'être là.

Merci à toi Shasha qui m'as supporté durant cette période stressante, Tu as su trouvé les mots pour me reconforter et me permettre de continuer. J'essaierai d'en faire de même pour toi.

Résumé

Introduction. - Le lien entre l'incidence des pathologies cardiovasculaires et la présence d'un diabète est bien connu, mais l'émergence des anomalies de régulation glycémique à la phase aiguë des évènements cardiovasculaires est de connaissance plus récente.

Objectif. - L'objectif de cette étude était d'évaluer au sein d'une population de patients en décompensation cardiaque aiguë la proportion de dysrégulations glycémiques.

Méthodes. - 62 patients ont été inclus en cardiologie au CHU de Pointe-à-Pitre de Décembre 2013 à Juin 2014.

A l'inclusion, les patients bénéficiaient d'un examen clinique avec calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) et tour de taille, d'une échographie transthoracique et d'un bilan biologique avec glycémie à jeun (GAJ), glycémie post-prandiale (GPP), hémoglobine glyquée (HbA1C), NT proBNP et troponine. Ce bilan était répété à 1 et 3 mois.

Résultats. - 38 hommes (61,3%) et 24 femmes (38,7%) ont été inclus, l'âge moyen était de 63,6 ans (24-79 ans). L'IMC moyen était de 29,1 kg/m², l'HbA1c moyenne de 7,1%. La prévalence du diabète était de 42%. A l'inclusion, 75,9% des patients présentaient des dysrégulations glycémiques en se basant sur l'HbA1c, 62,4% et 45,2% en se basant respectivement sur la GAJ et la GPP. A 3 mois 72,6% des patients présentaient des dysrégulations selon l'HbA1c, 53,3% selon la GAJ et 50% selon la GPP. Les paramètres cardiaques à l'inclusion étaient meilleurs chez les patients avec anomalies glycémiques, la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) significativement plus haute (38% contre 29% ; p=0,06), le NT-ProBNP significativement plus bas (5078 contre 9399 ; p=0,015).

Conclusion. - En phase aiguë de décompensation cardiaque, la prévalence de troubles glycémiques est élevée et le reste en période subaiguë. Cependant, ces dysrégulations glycémiques pourraient être associées à une cardiopathie de meilleur pronostic à court terme, que celle des sujets n'ayant pas d'anomalies glycémiques.

Abstract

Aims. - The association between the incidence of cardiovascular disease and diabetes mellitus is well known, but the occurrence of abnormal glucose regulation in acute cardiovascular events is newly discovered.

The objective of this study was to assess the prevalence of glucose disturbances in a population of patients with acute heart failure.

Methods. - 62 patients were included in cardiology department at the University Hospital of Pointe-à-Pitre from December 2013 to June 2014.

At baseline, each patient underwent a clinical examination with assessment of Body Mass Index (BMI) and waist circumference, a transthoracic ultrasound and laboratory tests with fasting plasma glucose (FPG), postprandial glucose (PPG), glycated hemoglobin (HbA1C), NT proBNP and troponin. This assessment was repeated at 1 and 3 months.

Results. - 38 men (61.3%) and 24 women (38.7%) were included, the mean age was 63.6 years (24-79 years). The mean BMI was 29.1 kg / m², the mean HbA1c of 7.1%. The prevalence of diabetes in our population was 42%. At baseline, 75.9% of patients had glycemic dysregulation based on HbA1c, 62.4% and 45.2% respectively based on the FPG and PPG. At 3 months 72.6% of patients had dysregulation based on HbA1C, 53.3% according to FPG and 50% according to PPG. Cardiac parameters at baseline were better in patients with glucose abnormalities; left ventricular ejection fraction (LVEF) was significantly higher (38% against 29%, $p = 0.06$) and NT-proBNP significantly lower (5078 against 9399; $p = 0.015$).

Conclusion. - In acute heart failure, the prevalence of high blood sugar disorders is high and remains high in a subacute period. These glycemic dysregulations could be associated with a subtype of cardiomyopathy with a better short time prognosis than that of patients without glucose abnormalities.

GLOSSAIRE DES ABRÉVIATIONS

ADA : Association Américaine de Diabétologie
ADO : Anti-diabétiques oraux
AGE : Advanced Glycation end Products
ALD : Affection Longue Durée
BMI : Body Mass Index
BNP : Brain Natriuretic Peptide
EASD : European Association for the Study of Diabetes
ESC : European Society of Cardiology
ETT : Echographie Trans-Thoracique
FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
GAJ : Glycémie à jeun
GPP : Glycémie post-prandiale
HAS : Haute Autorité de Santé
HbA1c : Hémoglobine glycosylée
HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale
HR : Hazard Ratio
HTA : Hypertension artérielle
IDM : Infarctus du myocarde
IMC : Indice de Masse Corporelle
INVS : Institut National de Veille Sanitaire
NT-proBNP : N-Terminal pro Brain Natriuretic peptide
NYHA : New-York Heart Association
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
Pro-BNP : pro Brain Natriuretic peptide
SCA : Syndrome Coronarien Aigu
SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone
TT : Tour de Taille

GLOSSAIRE DES FIGURES ET TABLEAUX

Tableau 1 : Critères de diagnostic de l'état pré-diabétique

Tableau 2 : Critères de diagnostic du diabète

Tableau 3 : Caractéristiques générales des 62 patients de l'étude

Tableau 4 : Marqueurs d'insuffisance cardiaque à l'inclusion

Tableau 5 : Traitements médicamenteux de l'insuffisance cardiaque des patients en décompensation aiguë à l'inclusion

Tableau 6 : Caractéristiques métaboliques des 62 patients de l'étude à l'inclusion

Tableau 7 : Tableau comparatif des caractéristiques générales des patients non diabétiques et diabétiques connus à l'inclusion

Tableau 8 : Valeur des marqueurs cardiaques (FEVG, NTproBNP, Stade NYHA) selon la présence ou non d'anomalies glycémiques

Figure 1 : Traitements des patients diabétiques connus

Figure 2 : Prévalence des anomalies de régulation glycémique chez les 62 patients de l'étude au décours de la décompensation cardiaque, en utilisant respectivement la GAJ, l'HGPO et l'HbA1c.

Figure 3 : Prévalence des dysrégulations glycémiques à 3 mois de la décompensation cardiaque, en utilisant respectivement la GAJ, l'HGPO et l'HbA1c.

Figure 4 : Prévalence de dysrégulations glycémiques à T0 chez les 36 sujets non diabétiques, en utilisant respectivement la GAJ, l'HGPO et l'HbA1c.

Figure 5 : Prévalence des dysrégulations glycémiques chez les patients non diabétiques connus en tenant compte du critère combiné GAJ+HGPO

Figure 6 : Prévalence des dysrégulations glycémiques chez les patients non diabétiques connus en tenant compte du critère combiné GAJ+HGPO+HbA1c

Figure 7 : Comparaison du taux de survie en fonction de la tolérance glucidique

Figure 8 : Relation entre les événements cardiovasculaires et les troubles de régulation glucidiques.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	14
ABSTRACT	15
GLOSSAIRE DES ABRÉVIATIONS	16
GLOSSAIRE DES FIGURES ET TABLEAUX	17
1 INTRODUCTION GÉNÉRALE	21
<u>PREMIERE PARTIE :</u>	
GENERALITES SUR L'INSUFFISANCE CARDIAQUE ET LES DYSREGULATIONS	
GLYCEMIQUES	23
2 GÉNÉRALITÉS SUR L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	24
2.1 EPIDÉMIOLOGIE	24
2.2 DÉFINITION	25
2.3 ETIOLOGIES	25
2.4 CLASSIFICATION DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	26
2.5 PHYSIOPATHOLOGIE	26
2.5.1 <i>Altération de la fonction systolique du ventricule gauche</i>	26
2.5.2 <i>Mécanismes compensateurs</i>	26
2.5.2.1 Les facteurs mécaniques	27
2.5.2.1.1 Augmentation de la pré-charge ventriculaire	27
2.5.2.1.2 Augmentation de la post-charge	27
2.5.2.2 Adaptation neuro-hormonale	27
2.5.2.2.1 Activation du système sympathique	27
2.5.2.2.2 Activation du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA)	28
2.6 MARQUEURS DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	28
2.6.1 <i>Stade NYHA (New-York Heart Association)</i>	29
2.6.2 <i>BNP</i>	29
2.6.2.1 Physiologie	29
2.6.2.2 Intérêt clinique	30
2.6.3 <i>Marqueurs échocardiographiques</i>	30
3 CARDIOMYOPATHIE DIABÉTIQUE	31
3.1 DÉFINITION	31
3.2 PHYSIOPATHOLOGIE	32
3.2.1 <i>Glucotoxicité</i>	32
3.2.2 <i>Insulino-résistance</i>	32
3.2.3 <i>Dépôt d'acides gras libres</i>	32

3.2.4	<i>Notion de remodelage ventriculaire</i>	33
4	GÉNÉRALITÉS SUR LE DIABÈTE	34
4.1	DÉFINITION	34
4.2	EPIDÉMIOLOGIE.....	34
4.2.1	<i>En France métropolitaine</i>	34
4.2.2	<i>En Guadeloupe</i>	35
4.2.2.1	Données d'incidence et de prévalence	35
4.2.2.2	Données de morbi-mortalité.....	35
4.3	DYSRÉGULATIONS GLYCÉMIQUES	36
4.3.1	<i>Définition</i>	36
4.3.2	<i>Critères de diagnostic des dysrégulations glycémiques</i>	37
4.3.3	<i>Intérêt du diagnostic des dysrégulations glycémiques au cours de l'insuffisance cardiaque</i>	39
 <u>DEUXIÈME PARTIE :</u>		
ETUDE DES DYSRÉGULATIONS GLYCÉMIQUES CHEZ LES PATIENTS EN		
DÉCOMPENSATION CARDIAQUE.....41		
5	INTRODUCTION	42
6	PATIENTS ET MÉTHODES	44
6.1	PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE	44
6.2	CRITÈRES D'INCLUSION	44
6.3	CRITÈRES DE NON INCLUSION.....	45
6.4	DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE.....	45
6.5	CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	45
6.6	CRITÈRES DE JUGEMENT SECONDAIRES	46
6.7	ANALYSE STATISTIQUE DES DONNÉES.....	46
7	RÉSULTATS	47
7.1	CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES PATIENTS DE L'ÉTUDE.....	47
7.2	PARAMÈTRES LIÉS À L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	48
7.3	DONNÉES CONCERNANT LES DYSRÉGULATIONS GLYCÉMIQUES.....	50
7.3.1	<i>Tableaux spécifiques présentant la population d'étude</i>	50
7.3.2	<i>Traitement des patients diabétiques connus</i>	53
7.3.3	<i>Prévalence des dysrégulations glycémiques dans la population d'étude</i>	53
7.3.3.1	Au moment de l'inclusion.....	54
7.3.3.2	Prévalence des dysrégulations glycémiques 3 mois après la décompensation cardiaque..	55

7.3.4	<i>Prévalence des dysrégulations glycémiques chez les patients non diabétiques connus</i>	56
7.4	RELATIONS ENTRE DYSRÉGULATIONS GLYCÉMIQUES ET INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	58
8	DISCUSSION	60
8.1	INTÉRÊT CLINIQUE DE L'ÉTUDE DES ANOMALIES GLYCÉMIQUES DANS LES CARDIOPATHIES	60
8.2	ASSOCIATION ENTRE ANOMALIES GLYCÉMIQUES ET INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	60
8.3	LA FORTE PRÉVALENCE DES DYSRÉGULATIONS GLYCÉMIQUES AU COURS DES ÉVÈNEMENTS CARDIO-VASCULAIRES	61
8.4	INTÉRÊT D'UN DÉPISTAGE PRÉCOCE DES ANOMALIES DE RÉGULATIONS GLYCÉMIQUES.....	62
8.5	PRONOSTIC CARDIOVASCULAIRE DES PATIENTS AVEC ANOMALIES DE RÉGULATION GLYCÉMIQUE	65
8.6	INTÉRÊT CLINIQUE POTENTIEL DU DÉPISTAGE DES ANOMALIES GLYCÉMIQUES LORS DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE AIGUË.....	66
9	CONCLUSION	69
	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	71

1 Introduction générale

Le diabète représente un problème majeur de santé publique. En effet l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dénombrait près de 135 millions de sujets diabétiques dans le monde et prévoit un doublement de cet effectif d'ici 2025 (1).

Le diabète est une pathologie chronique, son pronostic est marqué par l'émergence de pathologies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque), qui en représentent la principale cause de décès.

Dans les départements d'outre-mer, la prévalence du diabète traité est jusqu'à deux fois plus élevée qu'en métropole.

En 2009, alors que le taux de prévalence standardisé sur l'âge et le sexe, était de 4,4 % en France métropolitaine, il était de 8,1 % en Guadeloupe (2).

Les données de l'étude ENTRED retrouvaient un risque vasculaire très élevé chez 59,3% des patients diabétiques de type 2 dans les DOM, chiffre élevé mais comparable à celui de la métropole (2).

Le lien entre la présence d'un diabète et l'incidence des cardiopathies notamment ischémiques et de l'insuffisance cardiaque est bien connu, mais l'émergence d'anomalies de régulation glycémique à la phase aiguë d'une cardiopathie est de connaissance plus récente.

Les éléments les mieux décrits dans la littérature sont les désordres glycémiques au cours du syndrome coronarien.

Il existe actuellement très peu de données sur la prévalence des troubles de régulation glycémique au cours de l'insuffisance cardiaque.

Cette étude s'est intéressée aux dysrégulations glycémiques dans une population de patients admis dans le service de cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Pointe-à-Pitre pour insuffisance cardiaque aiguë.

L'objectif était d'évaluer la prévalence des dysrégulations glycémiques au cours d'un épisode de décompensation cardiaque aiguë.

A savoir : la proportion de patients diabétiques, de patients pré-diabétiques, de patients normoglycémiques, en se basant sur les nouvelles recommandations de l'HAS.

Le dépistage précoce des anomalies de régulation glycémique permettrait un suivi adapté de ces patients, afin de repousser l'émergence des complications micro et macroangiopathiques.

**PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR
L'INSUFFISANCE CARDIAQUE ET LES
DYSREGULATIONS GLYCEMIQUES**

2 Généralités sur l'insuffisance cardiaque

2.1 Epidémiologie

L'insuffisance cardiaque est une affection fréquente, du fait du vieillissement de la population et d'une meilleure prise en charge des cardiopathies ischémiques.

Cependant la mortalité reste élevée, environ 50% des patients décèdent dans les 4 ans suivant le diagnostic (3).

En 2009, la prévalence était estimée à 1,8% de l'ensemble de la population française (3).

En 2008, l'INSERM a recensé près de 22.000 décès en France ayant comme cause initiale l'insuffisance cardiaque (soit 4,1% de l'ensemble des décès) (4).

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque a occasionné 200.000 hospitalisations en 2008, avec une létalité hospitalière importante, de l'ordre de 7,5% avant l'âge de 24 ans, de 6% entre 25 et 64 ans, et de 11% chez les patients âgés de 85 ans et plus (4).

Par ailleurs, on constate un taux de ré-hospitalisation élevé, environ 1 patient sur 5 au cours de la même année, en 2008. La ré-hospitalisation survient le plus souvent dans le trimestre qui suit l'hospitalisation initiale (75% des cas) (4).

Une enquête de morbidité hospitalière aux Antilles Guyane menée entre 1992 et 1993, retrouvait que l'insuffisance cardiaque représentait 11% des causes d'hospitalisation pour maladies de l'appareil circulatoire (5).

Une autre étude plus récente de morbi-mortalité menée au CHU de Pointe-à-Pitre en 2012, intéressant 140 patients adressés aux urgences pour décompensation cardiaque retrouvait une mortalité à 1 mois de 18,8% et à 6 mois de 37%. Cependant, cette étude concernait des patients âgés (âge moyen autour de 79 ans) (6).

2.2 Définition

L'insuffisance cardiaque est définie comme une anomalie fonctionnelle du muscle cardiaque entraînant, en régime de pression normale, une incapacité à assurer un débit systémique suffisant.

Le débit cardiaque est le produit de la fréquence cardiaque par le volume d'éjection systolique. Ce dernier est sous la dépendance de 3 facteurs :

- la pré-charge, représentée par l'étirement des fibres myocardiques
- la contractilité myocardique, sous le contrôle du système β -adrénergique
- la post-charge, représentée par les résistances artérielles.

2.3 Etiologies

Celles-ci sont multiples. On distingue généralement les :

- Cardiopathies ischémiques
- Cardiopathies hypertensives
- Cardiopathies valvulaires
- Cardiopathies rythmiques
- Cardiopathies toxiques
- Cardiopathies congénitales
- Cardiopathies secondaires à une atteinte virale
- Cardiopathies survenant dans le cadre d'une maladie de système
- Cardiopathies dilatées idiopathiques

2.4 Classification de l'insuffisance cardiaque

On distingue deux formes d'insuffisance cardiaque, à savoir :

- L'insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique du ventricule gauche.
- L'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée ou insuffisance cardiaque diastolique.

Seule l'échocardiographie transthoracique (ETT) en analysant la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) permet de faire la distinction entre ces deux entités.

Dans l'insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique, la FEVG est inférieure à 45%, cette dernière est supérieure à 45% dans l'insuffisance cardiaque diastolique.

2.5 Physiopathologie

2.5.1 Altération de la fonction systolique du ventricule gauche

La diminution de la force de contraction du myocarde est généralement liée à une atteinte directe des myocytes : cardiopathie ischémique, étiologie toxique, atteinte primitive.

Cette diminution des capacités contractiles du myocarde entraîne une augmentation des pressions de remplissage.

2.5.2 Mécanismes compensateurs

Plusieurs mécanismes compensateurs interviennent afin de maintenir le débit cardiaque. Ces mécanismes adaptatifs deviennent cependant délétères à long terme.

2.5.2.1 Les facteurs mécaniques

2.5.2.1.1 Augmentation de la pré-charge ventriculaire

La pré-charge représente le volume télédiastolique du ventricule gauche, c'est-à-dire le volume présent dans le ventricule gauche à la fin de la diastole.

Cette augmentation est responsable d'un étirement des fibres myocardiques, entraînant au long cours une dilatation définitive du ventricule gauche, responsable d'une perte de la fonction contractile du myocarde.

C'est l'exemple dans l'insuffisance mitrale et aortique, où le dysfonctionnement valvulaire est responsable d'une régurgitation respectivement dans l'oreillette et dans le ventricule gauche, augmentant le volume sanguin intraventriculaire gauche en fin de diastole.

2.5.2.1.2 Augmentation de la post-charge

La post-charge représente la résistance vasculaire en aval du ventricule gauche. C'est l'exemple dans l'hypertension artérielle, responsable d'une augmentation de la contraction des cellules myocardiques, entraînant à terme une cardiomyopathie hypertrophique.

Cette dernière est marquée par une augmentation de la masse musculaire du ventricule gauche, puis une désorganisation des fibres myocardiques, disposées de façon anarchique, évoluant à terme vers une fibrose myocardique.

On comprend ainsi l'altération de la compliance du ventricule gauche.

La compliance du ventricule gauche exprime la capacité du ventricule gauche à se distendre en diastole.

2.5.2.2 Adaptation neuro-hormonale

2.5.2.2.1 Activation du système sympathique

Par le biais des neurotransmetteurs que sont la Dopamine, l'Adrénaline et la Noradrénaline, ce système a une action inotrope positive. C'est à dire qu'il permet l'augmentation de la contractilité myocardique.

Il a également une action chronotrope positive responsable de l'augmentation de la fréquence cardiaque.

L'activation du système sympathique entraîne également une vasoconstriction périphérique dans le but d'assurer l'afflux sanguin aux organes nobles, cependant cette dernière est également responsable d'une augmentation de la post-charge et par conséquent du travail myocardique.

2.5.2.2.2 Activation du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA)

Ce système est responsable d'une rétention hydrosodée, ayant pour but de maintenir une volémie correcte.

Cette rétention hydrosodée entraîne une augmentation de la pré-charge.

L'activation du SRAA est impliquée dans les phénomènes congestifs cliniques (détaillés ci-après)

Signes cliniques de l'insuffisance cardiaque :

- dyspnée à l'effort ou au repos, orthopnée (dyspnée de décubitus)
- signes congestifs : œdèmes des membres inférieurs, ascite, épanchement pleural

Les signes cliniques sont généralement associés à une réponse favorable aux traitements usuels et à une preuve échographique de dysfonction systolique et/ou diastolique du ventricule gauche.

2.6 Marqueurs de l'insuffisance cardiaque

Plusieurs paramètres fournis par les examens cliniques et biologiques et l'imagerie permettent de caractériser l'insuffisance cardiaque, d'apprécier sa sévérité, de suivre son évolution et de guider le traitement. Nous ne mentionnerons ici que les plus couramment utilisés.

2.6.1 Stade NYHA (New-York Heart Association)

- stade I : aucun signe fonctionnel
- stade II : dyspnée pour des efforts importants et inhabituels
- stade III : dyspnée pour des efforts peu intenses de la vie courante
- stade IV : dyspnée permanente de repos

2.6.2 BNP

Le BNP (Brain Natriuretic peptide), le Pro-BNP (pro Brain Natriuretic peptide) et le NT-proBNP (N-Terminal pro Brain Natriuretic peptide) sont des peptides synthétisés par le cardiomyocyte en réponse à un stress sur le muscle cardiaque (Infarctus, Insuffisance cardiaque).

Ces hormones sont sécrétées principalement par les ventricules et à un moindre degré par les oreillettes de façon proportionnelle à la contrainte pariétale.

Le BNP a été découvert en 1988 mais son intérêt clinique n'est que récemment reconnu grâce à la commercialisation des méthodes de dosage rapide (7).

Il a été isolé initialement au niveau du cerveau du porc, d'où son nom.

2.6.2.1 Physiologie

Sécrété sous la forme de pré-pro peptide (134 acides aminés), le Pré pro-BNP est ensuite clivé en Pro-BNP (108 AA) et logé dans des granules de sécrétion intra-cardiomyocytaires.

Le Pro-BNP est à son tour clivé par une protéase en BNP (protéine de 38 acides aminés, biologiquement active) et NT-ProBNP (protéine de 76 AA, biologiquement inactive) (8).

Le BNP est libéré en réponse à la dilatation et à la surcharge du ventricule gauche (9).

L'action du BNP est triple : natriurétique, diurétique et vasodilatatrice. Une partie de son action passe par une inhibition du SRAA.

2.6.2.2 Intérêt clinique

Ces peptides sont de puissants bio-marqueurs pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque.

Ils permettent de déterminer rapidement l'étiologie d'une dyspnée aux urgences.

La demi-vie du NT-ProBNP est de 90 minutes, plus longue que celle du BNP, de l'ordre de 20 minutes.

Le taux sanguin de ces peptides est parfaitement corrélé au stade NYHA, les valeurs normales dépendent de l'âge et du sexe (10).

Un taux de BNP < 100pg/ml et/ou un taux de Pro-BNP < 300pg/ml chez un patient non traité permet d'écartier le diagnostic d'insuffisance cardiaque de façon fiable (11).

L'intérêt de ces marqueurs est à la fois diagnostique et pronostique, pour le suivi et l'adaptation thérapeutique ultérieure (11).

Plus le BNP est bas à la sortie d'hospitalisation, plus le risque de ré-hospitalisation et le risque de décès sont réduits (11).

2.6.3 Marqueurs échocardiographiques

Examen clé permettant le diagnostic étiologique, l'échocardiographie fait la distinction entre une insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée (FEVG<45%) et une insuffisance cardiaque diastolique (avec fonction systolique conservée, FEVG> 45%).

Dans cette dernière, il existe une dysfonction diastolique et une augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche.

L'échographie permet de plus la mesure des diamètres et volumes du ventricule gauche, l'estimation du débit cardiaque, la recherche de

valvulopathie, la mesure de la fonction du ventricule droit et des pressions pulmonaires.

3 Cardiomyopathie diabétique

La prévalence de la cardiomyopathie est estimée à 30% dans les études chez les patients diabétiques de type 2 (12, 13, 14).

Elle est probablement sous-estimée car ce chiffre est obtenu à partir de paramètres échographiques recueillis lors d'un examen de routine. Ces derniers ne permettent pas d'identifier les dysfonctions diastoliques minimales ou précoces.

En utilisant des critères échographiques plus rigoureux, certaines études retrouvent une prévalence entre 50 et 60 %, c'est le cas de l'étude de Poirier and al. (15).

3.1 Définition

La cardiomyopathie diabétique est une entité à part entière, caractérisée par une dysfonction diastolique, secondaire à une hypertrophie des cellules myocardiques et une fibrose myocardique (15, 16).

Au niveau cellulaire, il existe une anomalie de transport transmembranaire du calcium, ainsi qu'une anomalie de contractilité des myocytes (défaut de formation des protéines collagènes, perturbation du métabolisme des acides gras).

Cette cardiopathie est causée par l'hyperglycémie chronique, ainsi que l'insulino-résistance qui entraînent une hypertrophie du ventricule gauche.

3.2 Physiopathologie

On distingue trois phénomènes responsables de la cardiomyopathie chez le patient diabétique : la glucotoxicité, l'insulino-résistance et les dépôts d'acides gras libres.

3.2.1 Glucotoxicité

Elle est causée par l'accumulation des produits de glycation avancée : les AGEs (advanced glycation end products).

Dans l'étude « Strong Heart » l'étendue et la fréquence de la dysfonction diastolique était proportionnelle au taux d'HbA1c (17).

Ceci est secondaire à l'accumulation de produits de glycation avancée dans le myocarde.

Les AGEs entraînent une augmentation des protéines de liaison au collagène, favorisant la fibrose myocardique. Ces derniers perturbent aussi l'homéostasie du calcium. En situation physiologique, le calcium permet la contraction myocardique.

On comprend ainsi qu'en situation pathologique, il existe une altération de la fonction diastolique.

3.2.2 Insulino-résistance

L'insulinorésistance se traduit par une diminution de la sensibilité à l'insuline au niveau hépatique mais aussi au niveau musculaire (myocarde).

3.2.3 Dépôt d'acides gras libres

Il existe une lipotoxicité secondaire à l'accumulation des acides gras libres et leurs produits oxydés, responsables d'une dysfonction endothéliale et d'un

phénomène d'inflammation au sein du myocarde par l'activation de la polymérase 1 (18).

3.2.4 Notion de remodelage ventriculaire

Le remodelage est caractérisé par une augmentation de la masse myocardique et une modification de la géométrie ventriculaire (19, 20).

Chez le diabétique, on observe 3 types de remodelage ventriculaire :

- Le remodelage secondaire à la cardiomyopathie dilatée (voir ci-dessus chap. 2.5.2.1)
- Le remodelage lié à l'hypertension artérielle
- Le remodelage post infarctus.

Les 3 types peuvent coexister chez un même patient.

L'examen anatomopathologique post-mortem des patients atteints de cardiomyopathie diabétique retrouve une hypertrophie ventriculaire, une fibrose interstitielle, une dégénérescence myocytaire, une accumulation dans le tissu interstitiel de glycoprotéines, ainsi qu'une augmentation dans les cellules myocardiques de triglycérides et de cholestérol.

Le rôle de la neuropathie diabétique cardiaque dans l'altération de la fonction contractile du ventricule gauche a été évoqué dans des études utilisant la mesure isotopique de la fraction d'éjection et les données de l'échographie doppler (15, 21).

Une augmentation de l'épaisseur du septum interventriculaire et de la paroi postérieure du ventricule gauche a été rapportée chez les patients diabétiques atteints de neuropathie cardiaque.

4 Généralités sur le diabète

4.1 Définition

Le diabète est une affection métabolique fréquente marquée par une hyperglycémie chronique (taux de glucose sanguin élevé, valeurs diagnostiques décrites plus bas).

Cet état d'hyperglycémie est secondaire soit à une anomalie de sécrétion de l'insuline (diabète de type 1), soit à un trouble de l'action de l'insuline (diabète de type 2), soit les deux.

Le diabète de type 1 fait suite à une destruction d'origine auto-immune des cellules pancréatiques β , responsable habituellement d'une carence absolue en insuline. Ce diabète affecte préférentiellement des sujets âgés de moins de 40 ans et requiert la mise en route d'une insulinothérapie.

Le diabète de type 2, plus fréquent et affectant des sujets plus âgés, est caractérisé par l'association variable d'une résistance à l'action de l'insuline et d'un déficit de l'insulino-sécrétion.

Exceptionnellement, le diabète connaît d'autres causes, génétiques par défaut de fonction des cellules β ou de l'action de l'insuline, pancréatiques, endocriniennes, toxiques et infectieuses.

4.2 Epidémiologie

4.2.1 En France métropolitaine

En 1995, l'OMS a estimé le nombre de personnes atteintes du diabète à 135 millions à travers le monde (1).

Cette organisation prévoit un doublement de ce chiffre d'ici 2025, ceci secondairement au vieillissement de la population, à l'augmentation de la sédentarité et de l'obésité.

En 2011 la prévalence du diabète traité en France métropolitaine était estimée à 4,6%, il existe une augmentation continue de la prévalence estimée à + 5,4% par an (de 2000 à 2011) (1).

A cette prévalence il faut ajouter le nombre de diabétiques non traités pharmacologiquement, l'étude nationale nutrition santé retrouve cette prévalence à 0,6% entre 2006 et 2007 dans la population française âgée de 18 à 74 ans (1).

4.2.2 En Guadeloupe

4.2.2.1 Données d'incidence et de prévalence

Si l'on se réfère aux données de l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS), le taux de prévalence du diabète en Guadeloupe était d'environ 8,1% en 2011, soit près du double de celui de la métropole (2).

Concernant l'incidence, il est difficile d'avoir des données chiffrées précises. Cependant, l'étude des données de l'assurance maladie concernant les demandes d'ALD (Affection Longue Durée) diabète nous fournit quelques indications.

En Guadeloupe le taux global d'incidence des ALD diabète standardisé sur l'âge et le sexe était de 559/100000 habitants entre 2000 et 2006 (contre 244/100000 habitants en France métropolitaine) (2).

Selon les données de l'étude ENTRED, le diabète de type 2 représenterait 96% de l'ensemble de la population diabétique des départements d'outre-mer (2).

4.2.2.2 Données de morbi-mortalité

Chaque année, le diabète est mentionné parmi les causes de 34 600 décès en France métropolitaine.

En 2006, l'analyse des données nationales de mortalité retrouvait un taux de mortalité lié au diabète plus élevé dans les départements d'outre-mer,

notamment en Guadeloupe, où le taux global de mortalité était de 67/100000 habitants (contre 31/100000 habitants au niveau national) (2).

Le pronostic des patients diabétiques de type 2 est fortement marqué par le risque cardio-vasculaire. Les complications cardiovasculaires sont responsables de plus de 75% des causes de décès chez le diabétique. De façon analogue, le risque de décès d'origine cardiovasculaire est multiplié par 2,5 chez le diabétique, par rapport au sujet non diabétique (22).

4.3 Dysrégulations glycémiques

4.3.1 Définition

On entend par dysrégulations glycémiques toute perturbation de l'équilibre glycémique observée au cours du bilan biologique.

On définit trois types de profil glycémique :

- Le sujet normoglycémique
- Le sujet pré-diabétique
- Le sujet diabétique

Dans cette étude, nous avons utilisé la glycémie à jeun (GAJ), la glycémie post prandiale à 2 heures, ou hyperglycémie provoquée par voie orale (GPP2h ou HGPO, obtenue après 2 heures d'une charge orale en glucose calibrée à 75g de glucose) et l'hémoglobine glyquée (HbA1c) comme critères de classification du statut glycémique.

Les critères de l'ALFEDIAM (ancienne société française du diabète) établis en février 2003, définissaient les dysrégulations glycémiques au delà d'une GAJ supérieure à 6,1mmol/l et/ou une GPP supérieure à 7,8mmol/l. Ces anciens critères ne recommandaient pas l'utilisation de l'HbA1c comme outil de dépistage.

En 2008, un comité d'expert issu de l'Association Américaine de Diabétologie (ADA), de l'Association Européenne d'étude sur le Diabète (EASD) et de la

Fédération Internationale de Diabétologie a proposé l'utilisation de l'HbA1c comme critère à part entière de dépistage du diabète (23).

Les raisons avancées sont une meilleure standardisation, une variabilité biologique plus faible que la glycémie à jeun, une bonne corrélation avec les complications chroniques, une meilleure faisabilité (absence de jeûne, absence de contrainte horaire) et une meilleure stabilité du marqueur (non affecté par le stress, les pathologies intercurrentes).

Concernant le seuil de détection du diabète il a été fixé par les membres du comité à 6,5%, valeur à partir de laquelle apparaît une augmentation du risque de développer une rétinopathie (23, 24).

En effet, une étude menée sur 19000 sujets a démontré que ce chiffre était le seuil optimal de détection des rétinopathies diabétiques à un stade au moins modéré (25).

4.3.2 Critères de diagnostic des dysrégulations glycémiques

Les valeurs retenues pour définir un sujet normo glycémique sont les suivantes :

- GAJ < 5,6mmol/l
- GPP2h < 7,8mmol/l
- HbA1c < 5,7%

Les critères retenus pour le stade de pré-diabète selon l'ADA sont présentés dans le Tableau 1:

- $5,6 \leq \text{GAJ} \leq 6,9 \text{ mmol/l}$
- $7,8 \leq \text{GPP2h} \leq 11 \text{ mmol/l}$
- $5,7\% \leq \text{HbA1C} \leq 6,4\%$

On entend par pré-diabète le stade où les anomalies glycémiques sont intermédiaires ; entre normoglycémie et diabète.

Cet état expose à une forte incidence de diabète, et est de plus considéré dans certaines études comme un facteur de risque cardiovasculaire à part entière (24, 25).

Tableau 1 : Critères de diagnostic de l'état pré-diabétique

Extrait des recommandations de l'American Diabetes Association (ADA)

FPG 100 mg/dl (5.6 mmol/l) to 125 mg/dl
(6.9 mmol/l) [IFG]
2-h PG in the 75-g OGTT 140 mg/dl (7.8
mmol/l) to 199 mg/dl (11.0 mmol/l) [IGT]
A1C 5.7–6.4%

*For all three tests, risk is continuous, extending below the lower limit of the range and becoming disproportionately greater at higher ends of the range.

Les critères retenus pour le diagnostic de diabète selon l'ADA sont présentés dans le Tableau 2 :

- GAJ \geq 7mmol/l (1,26g/l)
- GPP2h \geq 11,1mmol/l (2g/l)
- HbA1c \geq 6,5%

Tableau 2 : Critères de diagnostic du diabète

-
1. A1C $\geq 6.5\%$. The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*
OR
 2. FPG ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*
OR
 3. 2-h plasma glucose ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) during an OGTT. The test should be performed as described by the World Health Organization, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*
OR
 4. In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l).
-

*In the absence of unequivocal hyperglycemia, criteria 1–3 should be confirmed by repeat testing.

4.3.3 Intérêt du diagnostic des dysrégulations glycémiques au cours de l'insuffisance cardiaque

De nombreuses études ont rapporté au cours des syndromes coronariens aigus une fréquence élevée de découverte de pré-diabète et d'authentiques diabètes de type 2.

L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) réalisée dans l'étude de Bartnik et al. en 2004 a permis d'identifier au cours du syndrome coronarien aigu (SCA) une dysrégulation glycémique chez 60% des patients (27).

Certaines de ces études rapportent que le dosage de marqueurs glycémiques à un stade précoce du SCA est une méthode précoce pour identifier les dysrégulations glycémiques futures.

En effet, les anomalies glycémiques découvertes au décours du SCA persistaient entre 3 mois et 1 an après l'épisode aigu selon les auteurs (28, 29).

La Société Française de Cardiologie considère qu'en l'absence de diabète connu, un taux d'HbA1c > 6,5% à l'admission pour un SCA constitue un critère diagnostique de diabète.

Dans la littérature, l'existence de dysrégulations glycémiques au stade aigu d'un infarctus du myocarde (IDM) a une valeur pronostique défavorable (30, 31).

Dans une méta-analyse de Capes S.E et al, les auteurs ont montré que la mortalité des patients hospitalisés pour prise en charge d'un IDM était plus élevée lorsqu'ils présentaient des anomalies de régulation glycémique à l'admission.

De plus, le risque de survenue d'une insuffisance cardiaque était accru chez les patients ayant présenté une hyperglycémie à la phase aiguë d'un infarctus (32).

Par ailleurs, en dehors de tout contexte d'infarctus du myocarde, le diabète est un facteur de risque indépendant d'insuffisance cardiaque (33, 34, 35).

De ce fait, l'étude des dysrégulations glycémiques au cours et au décours d'un épisode de décompensation cardiaque présente un intérêt à la fois physiopathologique et clinique.

DEUXIÈME PARTIE :
ETUDE DES DYSRÉGULATIONS
GLYCÉMIQUES CHEZ LES PATIENTS EN
DÉCOMPENSATION CARDIAQUE

5 Introduction

L'insuffisance cardiaque constitue un problème important de santé publique.

En effet, selon la Société Européenne de Cardiologie (ESC), elle affecte près de 2 % de l'ensemble de la population européenne (36).

L'augmentation de sa prévalence est due d'une part, au vieillissement de la population, mais aussi, à une meilleure prise en charge de la pathologie coronarienne, expliquant un meilleur taux de survie post-infarctus avec pour corollaire l'apparition chez certains survivants, d'une insuffisance cardiaque post-infarctus (37, 38).

L'insuffisance cardiaque est une pathologie fréquente et chronique affectant préférentiellement les sujets âgés (39, 40, 41).

Le lien entre la présence d'un diabète et l'incidence des cardiopathies notamment ischémiques et insuffisance cardiaque est bien connu (41, 42).

Dans une étude concernant une cohorte de 50 000 patients diabétiques, Iribarren et al. ont calculé que chaque augmentation de 1% d'HbA1c est associée à une augmentation de 8% du risque d'insuffisance cardiaque (43).

Cependant, les mécanismes physiopathologiques de cette association ne sont pas clairement élucidés.

L'émergence d'anomalies de régulation glycémique à la phase aigüe d'une cardiopathie est de connaissance plus récente.

Les éléments les mieux décrits dans la littérature sont les désordres glycémiques au cours du syndrome coronarien.

Il existe actuellement très peu de données sur la prévalence des troubles de régulation glycémique au cours de l'insuffisance cardiaque.

Avec une prévalence à 8,1%, le diabète tout comme l'insuffisance cardiaque représente un problème de santé publique en Guadeloupe (2).

L'objectif principal de cette étude était de mesurer la prévalence des dysrégulations glycémiques au cours d'un épisode de décompensation cardiaque aiguë.

A savoir, la proportion de patients diabétiques, de patients pré-diabétiques, de patients normoglycémiques, à la phase aiguë d'un épisode de décompensation cardiaque, en se basant sur la classification et les critères utilisés par l'ADA : l'hémoglobine glycosylée, la glycémie à jeun, et l'hyperglycémie provoquée par voie orale.

Le second objectif était d'étudier les relations entre le statut glycémique et les paramètres de sévérité de l'insuffisance cardiaque: le score NYHA, le taux de NT-Pro-BNP et la fraction d'éjection du ventricule gauche échographique.

6 Patients et méthodes

6.1 Présentation de l'étude

Nous avons réalisé une étude analytique prospective monocentrique portant sur les patients en décompensation cardiaque aiguë admis dans le service de cardiologie du CHU de Pointe à Pitre.

La période d'inclusion totale était de 7 mois. La durée de participation de chaque patient était de 3 mois. La durée totale de la recherche était de 10 mois.

6.2 Critères d'inclusion

Tous les patients âgés de 16 à 80 ans, hospitalisés dans le service de cardiologie du CHU de Pointe à Pitre pour décompensation cardiaque entre Décembre 2013 et Juin 2014, se sont vus proposer une participation à l'étude.

Les patients devaient donner leur consentement écrit pour la participation à l'étude.

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque a été porté sur les éléments suivants :

- la clinique (dyspnée, stade NYHA, œdèmes des membres inférieurs, auscultation cardio-pulmonaire)
- Le dosage biologique du NT-proBNP
- L'ETT avec calcul de la fraction d'éjection du ventricule gauche par la méthode de SIMPSON.

6.3 Critères de non inclusion

Les patients présentant une insuffisance cardiaque secondaire à un infarctus du myocarde et les patients pour lesquels le suivi à 3 mois n'était pas possible, n'ont pas été inclus dans l'étude.

6.4 Déroulement de l'étude

Les patients inclus dans l'étude bénéficiaient :

- d'un interrogatoire retraçant les antécédents, les traitements en cours, l'existence d'un diabète connu ou non.
- d'un examen clinique avec recherche de signes cliniques d'insuffisance cardiaque et établissement du score NYHA.
- d'une échographie trans-thoracique (ETT) avec détermination de la fraction d'éjection selon la méthode de SIMPSON.
- d'un bilan biologique initial, comprenant : glycémie à jeun, glycémie post-prandiale 2 heures après un repas calibré à 75g de glucose, hémoglobine glyquée, NT-proBNP, troponine.

6.5 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la proportion de dysrégulations glycémiques par le biais de la GAJ, de l'HGPO, et de l'HbA1c chez ces sujets insuffisants cardiaques en phase de décompensation.

6.6 Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient l'évolution de la prévalence des troubles glycémiques à 1 mois et 3 mois.

Nous avons également comparé les marqueurs d'insuffisance cardiaque (stade NYHA, NT-proBNP, FEVG) en fonction du statut glycémique des sujets.

6.7 Analyse statistique des données

Les valeurs quantitatives continues sont exprimées sous forme de moyenne +/- écart-type et les variables qualitatives sous forme de pourcentages.

Le test t de Student a été utilisé pour les comparaisons des variables quantitatives et le χ^2 de Pearson pour les variables qualitatives.

Les valeurs de $p < 0.05$ (bilatéral) ont été considérées comme significatives.

7 Résultats

7.1 Caractéristiques générales des patients de l'étude

Sur une durée totale de 10 mois, 62 patients (dont 24 femmes et 38 hommes) ont été inclus.

Les caractéristiques générales des participants sont présentées dans le Tableau 3.

L'âge moyen des patients était de 63.6 ans, population âgée de 24 ans à 79 ans.

Le poids moyen était de 82,6 kg, avec un indice de masse corporelle (IMC) moyen de 29,1 kg/m² et un tour de taille moyen de 94,3 cm.

Parmi la population de l'étude, 9 patients étaient tabagiques, 48 étaient hypertendus.

26 patients étaient diabétiques connus (soit 42% des patients), parmi eux 7 présentaient déjà des complications de type micro ou macro-angiopathiques au moment de l'inclusion.

L'ancienneté du diabète était de 5 ans en moyenne.

15 patients étaient traités par anti diabétiques oraux (ADO), 14 patients étaient traités par insuline, 6 patients avaient à la fois des ADO et de l'insuline.

Tableau 3 : Caractéristiques générales des 62 patients de l'étude

Caractéristiques générales	N (% , min-max)
Sexe masculin	38 (61,3%)
Age moyen (ans)	63,6 (24 –79)
Tabac	9 (14,5%)
IMC (Kg/m ²)	29,1 (18 - 43)
TT (cm)	94,3 (70 –130)
HTA connue	48 (77,4%)
Diabète connu	26 (42%)
Dyslipidémie connue	21 (33,9%)

7.2 Paramètres liés à l'insuffisance cardiaque

Les données relatives aux marqueurs de l'insuffisance cardiaque à l'admission des patients en service de cardiologie sont présentées dans le Tableau 4.

Le traitement habituel des patients à leur entrée dans le service est spécifié dans le Tableau 5.

Tableau 4 : Marqueurs d'insuffisance cardiaque à l'inclusion

Marqueurs d'insuffisance cardiaque	N (% , min-max)
NYHA = 1	5 (8.1%)
NYHA = 2	22 (35,5%)
NYHA = 3	24 (38,7%)
NYHA = 4	11 (17.7%)
FEVG moyenne %	35,6 (10 – 75)
NT-Pro Bnp en ng/L	6331,8 (344 – 31300)

Tableau 5 : Traitements médicamenteux de l'insuffisance cardiaque des patients en décompensation aiguë à l'inclusion

Traitements médicamenteux de l'insuffisance cardiaque	N (%)
Béta Bloquants	26 (41,9%)
IEC	20 (32,8%)
ARAII	16 (25,8%)
Diurétiques	32 (51,6%)

7.3 Données concernant les dysrégulations glycémiques

7.3.1 Tableaux spécifiques présentant la population d'étude

Les caractéristiques métaboliques de la population totale sont présentées dans le Tableau 6. Ces mêmes caractéristiques ont été comparées entre les patients non diabétiques et les patients diabétiques connus à l'inclusion dans le Tableau 7.

Tableau 6 : Caractéristiques cardio-métaboliques des 62 patients de l'étude à l'inclusion

Caractéristiques	Population totale N (% , min-max) N=62
Age (ans)	63,6 (24 – 79)
Sexe masculin	38 (61,3%)
IMC (kg/m²)	29,1 (18 – 43)
Périmètre abdominal (cm)	94,3 (70 – 130)
TAS (mmHg)	133,5 (90 – 190)
TAD (mmHg)	78,5 (54 – 120)
Glycémie à jeun (mmol/L)	7,3 (3,7 – 16,8)
Glycémie post-prandiale (mmol/L)	9,2 (2,3 – 25,1)
HbA1c (%)	7,1 (3,6 – 13,3)
HDL (mmol/L)	1,15 (0,4 – 1,2)
TG (mmol/L)	1,11 (0,5 – 3,2)
LDL (mmol/L)	2,26 (0,9 – 6,6)

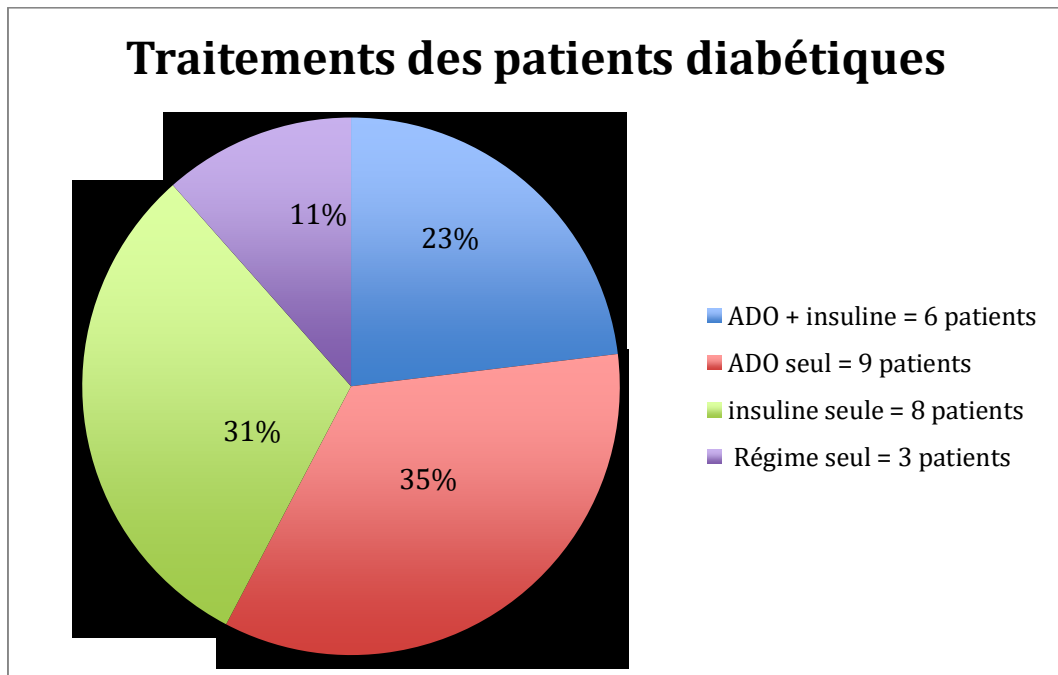
Tableau 7 : Tableau comparatif des caractéristiques générales des patients non diabétiques et diabétiques connus à l'inclusion

Caractéristiques	Non diabétiques N=36 (58%)	Diabétiques Connus N= 26 (42%)	p
Age (ans)	63,4	64	NS
Sexe	24	14	NS
BMI (kg/m ²)	28,5	29,9	NS
Périmètre abdominal	92,7	97,4	NS
TAS (mmHg)	130,6	137,4	NS
TAD (mmHg)	77, 3	80,3	NS
Glycémie à jeun (mmol/L)	6,2	8,8	0.001
Glycémie post prandiale (mmol/L)	7,6	11,4	0.05
HbA1c (%)	6,7	7,6	NS
HDL (mmol/L)	1,03	1,33	NS
TG (mmol/L)	1,05	1,18	NS
LDL (mmol/L)	2,46	1,98	NS

7.3.2 Traitement des patients diabétiques connus

Les patients diabétiques ont été répertoriés en fonction du type de traitement qu'ils recevaient à leur inclusion dans l'étude. Les résultats sont présentés dans la Figure 1.

Figure 1 : Traitements des patients diabétiques connus



7.3.3 Prévalence des dysrégulations glycémiques dans la population d'étude

En utilisant séparément la GAJ, l'HGPO et l'HbA1C selon les critères de l'ADA cités plus haut, trois groupes ont été définis.

On distingue ainsi les sujets normoglycémiques, pré-diabétiques et diabétiques, dont la proportion varie en fonction du test utilisé, comme présenté dans la Figure 2.

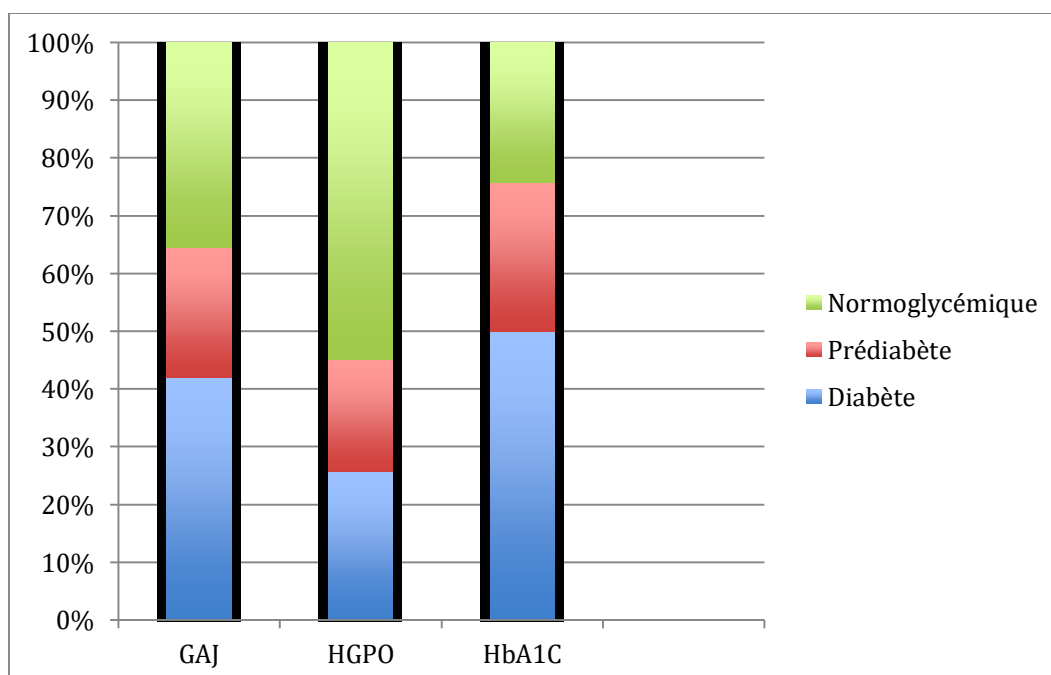
7.3.3.1 Au moment de l'inclusion

En se basant sur la GAJ, 26 patients (42%) étaient considérés comme diabétiques, 22 patients (35,4%) étaient normoglycémiques et 14 patients (22,6%) présentaient un prédiabète.

En utilisant l'HGPO, 16 patients (25,8%) étaient diabétiques, 34 (54,8%) étaient normoglycémiques et 12 (19,4%) étaient pré-diabétiques.

En utilisant l'HbA1C, 31 sujets (50%) étaient diabétiques, 15 d'entre eux (24,1%) étaient normoglycémiques et 16 (25,9%) étaient pré-diabétiques.

Figure 2 : prévalence des anomalies de régulation glycémique chez les 62 patients de l'étude au décours de la décompensation cardiaque, en utilisant respectivement la GAJ, l'HGPO et l'HbA1c.



7.3.3.2 Prévalence des dysrégulations glycémiques 3 mois après la décompensation cardiaque

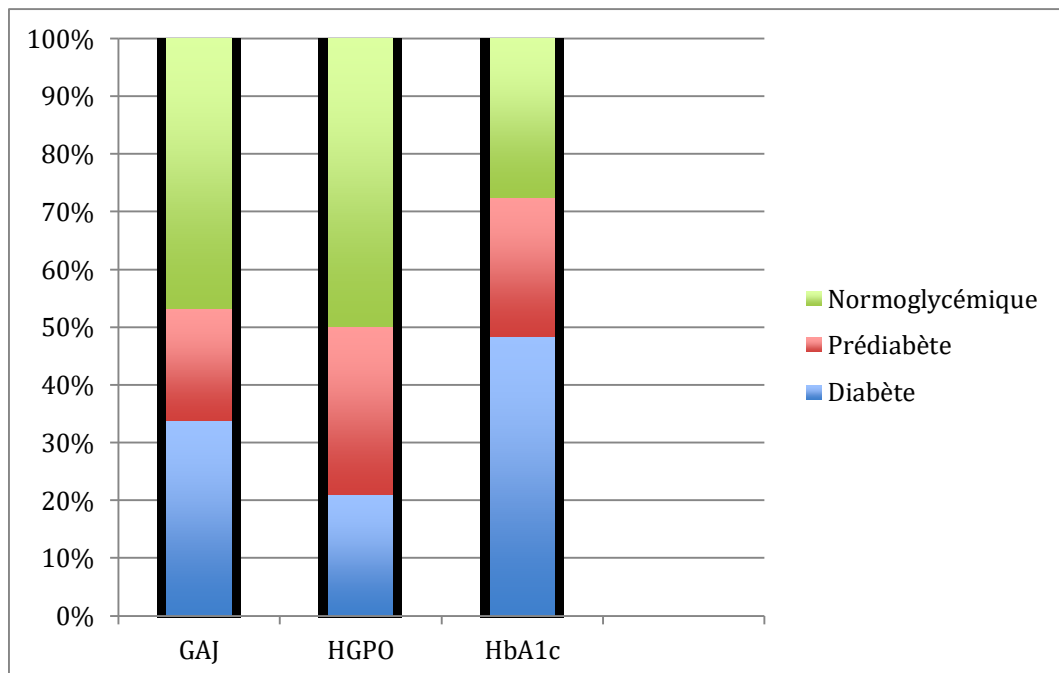
En utilisant l'HbA1C à 3 mois, 30 sujets (48,4%) étaient diabétiques, 15 sujets (24,2%) présentaient un pré-diabète, et 17 sujets (27,4%) étaient normoglycémiques.

En se basant sur la GAJ à 3 mois, on retrouvait 21 patients diabétiques (34%), 12 patients pré-diabétiques (19,3%), et 29 patients normoglycémiques (46,7%).

Enfin, en utilisant l'HGPO à 3 mois, on retrouvait 13 patients diabétiques (21%), 18 patients pré-diabétiques (29%), et 31 patients normoglycémiques (50%).

Ces résultats sont présentés dans la Figure 3.

Figure 3 : Prévalence des dysrégulations glycémiques à 3 mois de la décompensation cardiaque, en utilisant respectivement la GAJ, l'HGPO et l'HbA1c.



7.3.4 Prévalence des dysrégulations glycémiques chez les patients non diabétiques connus

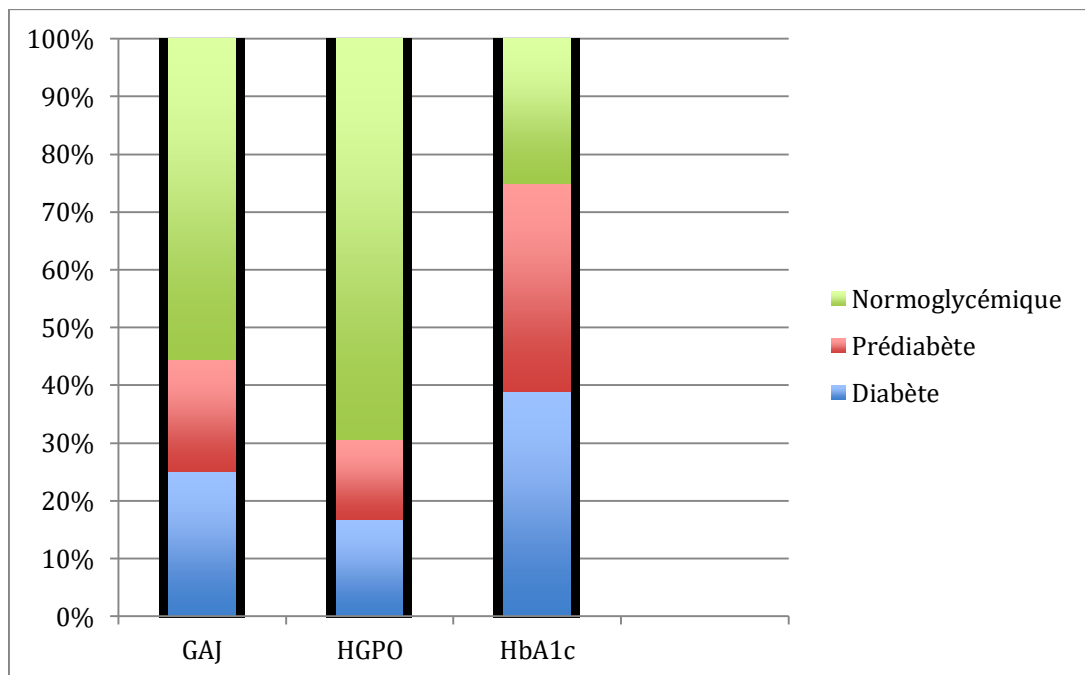
Nous avons évalué la prévalence des dysrégulations glycémiques parmi les 36 sujets n'ayant pas de diabète connu au moment de l'inclusion en considérant individuellement la GAJ, l'HbA1C et l'HGPO (Figure 4).

En considérant la GAJ, 9 sujets diabétiques (25%), 7 sujets pré-diabétiques (19,4%), et 20 sujets normoglycémiques (55,6%) ont été répertoriés.

A partir de l'HGPO, nous avons retrouvé 6 sujets diabétiques (16,7%), 5 sujets pré-diabétiques (13,8%), 25 sujets normoglycémiques (69,5%).

En utilisant l'HbA1c, 14 patients étaient diabétiques (38,9%), 13 étaient pré-diabétiques (36,1%), et 9 étaient normoglycémiques (25%).

Figure 4 : Prévalence de dysrégulations glycémiques à T0 chez les 36 sujets non diabétiques, en utilisant respectivement la GAJ, l'HGPO et l'HbA1c



La prévalence des dysrégulations glycémiques a été étudiée chez les patients non diabétiques connus en fonction des critères combinés GAJ+HGPO (Figure 5) et GAJ+HGPO+HbA1C (Figure 6).

Figure 5 : Prévalence des dysrégulations glycémiques chez les patients non diabétiques connus en tenant compte du critère combiné GAJ+HGPO

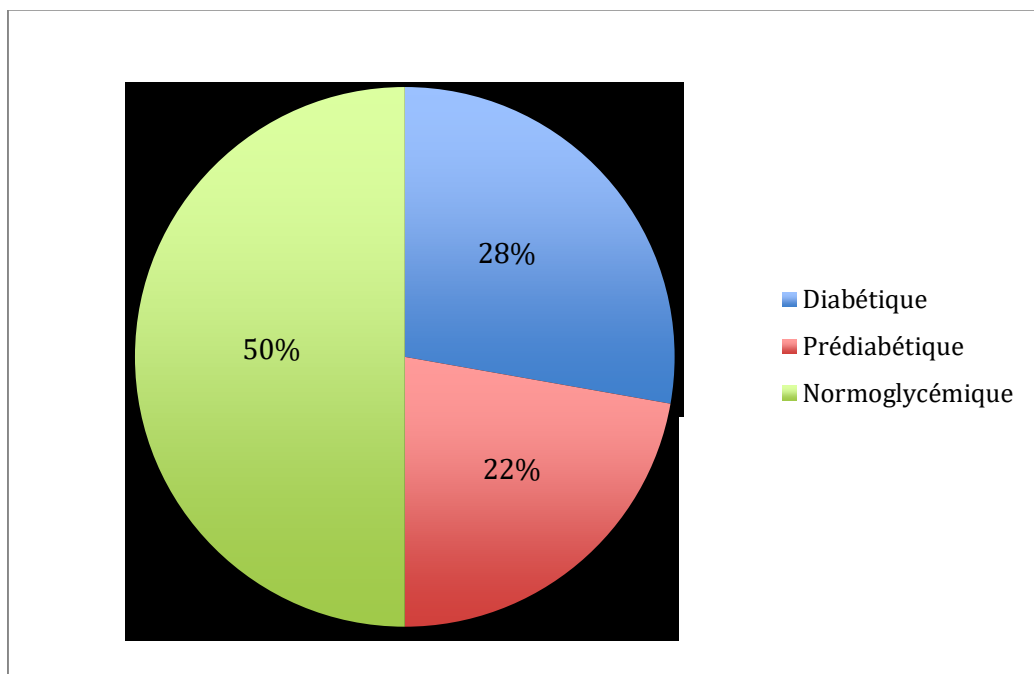
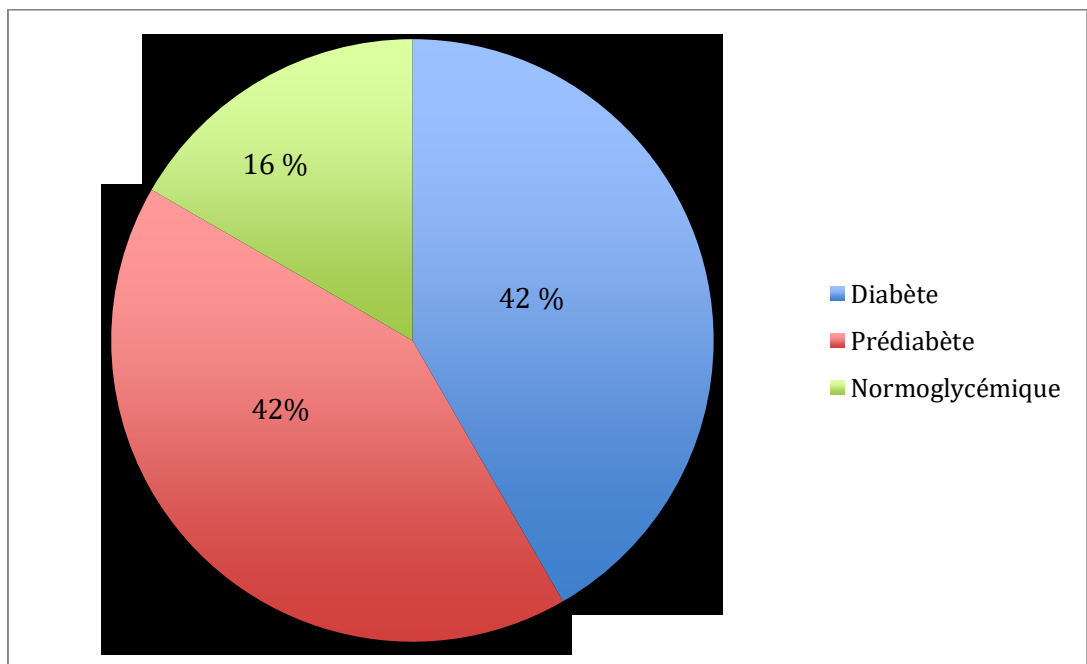


Figure 6: Prévalence des dysrégulations glycémiques chez les patients non diabétiques connus en tenant compte du critère combiné GAJ+HGPO+HbA1c



7.4 Relations entre dysrégulations glycémiques et insuffisance cardiaque

Les marqueurs d'insuffisance cardiaque (FEVG, NTproBNP et stade NYHA) ont été étudiés comparativement dans les deux groupes : présence et absence d'anomalies glycémiques (définis par les critères de l'Alfediam). Ces résultats sont présentés dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Valeur des marqueurs cardiaques selon la présence ou non d'anomalies glycémiques.

Anomalies glycémiques selon les critères de l'Alfediam			
	PRESENTES	ABSENTES	p
	N= 46 (74.2%)	N=16 (25.8%)	
FEVG moyenne	38%	29%	0.06
NT Pro-BNP			
A l'inclusion	5078	9399	0.01
A 1 mois	3377	6091	0.04
A 3 mois	3650	5570	0.4
Stade NYHA 3-4	66.7%	52.3%	0.3

8 Discussion

8.1 Intérêt clinique de l'étude des anomalies glycémiques dans les cardiopathies

Le taux de mortalité liée à l'insuffisance cardiaque est en légère diminution, ce en raison d'une meilleure prise en charge médicamenteuse de la pathologie (44, 45).

Il reste cependant toujours très élevé, de l'ordre de 30% à 5 ans (46, 47, 48).

Son évolution au long cours est en dents de scie avec des phases de décompensation aiguë responsables de nombreuses hospitalisations et ré-hospitalisations, en particulier chez le sujet âgé (49, 50).

L'observatoire français de l'insuffisance cardiaque aiguë a estimé la létalité intra-hospitalière à 8,3% en 2009 (50).

Par les nombreuses ré-hospitalisations qu'elle engendre, l'insuffisance cardiaque représente jusqu'à 2 % du budget de santé dans les pays développés. Une part importante de ces hospitalisations pourrait être évitée grâce à une prise en charge multidisciplinaire de la pathologie.

Cette idée de prise en charge multidisciplinaire a été corroborée par les nouvelles recommandations établies en 2007 par l'ESC et l'EASD sur la prise en charge du diabète, du pré-diabète et de la maladie cardiovasculaire (36).

8.2 Association entre anomalies glycémiques et insuffisance cardiaque

Dans notre étude, 42% des patients hospitalisés pour décompensation cardiaque aiguë présentaient déjà un diabète.

Pour rappel, la prévalence du diabète en Guadeloupe en 2011 était de 8,1% selon l'INVS (Institut National de Veille Sanitaire).

La prévalence observée dans l'étude est donc 5 fois supérieure à celle observée dans la population générale, ce qui confirme le lien fort entre diabète et insuffisance cardiaque.

Une étude suédoise récente, menée sur 83021 patients, retrouvait une relation linéaire entre le taux d'HbA1c et la survenue de décompensation cardiaque.

En effet, l'incidence de décompensation cardiaque était de 13,8% chez les patients ayant une HbA1c < 6 % contre 25,8 % chez les patients avec une HbA1c > 10 % (51).

Les auteurs ont établi un Hazard ratio (HR) de survenue de décompensation cardiaque à 1,12 pour chaque 1 % d'augmentation d'HbA1c.

Le Hazard ratio concernant le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez les patients ayant une HbA1c > 10%, comparativement aux patients ayant une HbA1c < 6 %, était de 2,16 après ajustement sur l'âge, le sexe, et la durée du diabète (51).

Ces derniers posent donc l'hyperglycémie comme un facteur de risque indépendant de survenue de décompensation cardiaque et d'hospitalisation (51).

8.3 La forte prévalence des dysrégulations glycémiques au cours des évènements cardio-vasculaires

Lorsque l'on considère les sujets n'ayant pas de diabète connu, nous avons observé qu'en combinant les 3 marqueurs glycémiques (l'HbA1c, la GAJ et l'HGPO), 84 % de ces sujets avaient en fait des anomalies de la régulation glycémique à la phase aiguë de décompensation cardiaque.

Cette forte prévalence peut s'expliquer en partie par la réalisation du dépistage de troubles de régulations glycémiques en période de stress.

En effet, en période aiguë de décompensation, l'élévation du taux d'hormone comme le cortisol et les catécholamines, qui sont des hormones dites de contre-régulation, peut expliquer l'élévation des glycémies (52, 53).

La prévalence de dysrégulations glycémiques chez l'ensemble des 62 patients de l'étude au moment de l'inclusion était élevée, de l'ordre de 45% à 76% selon le marqueur glycémique utilisé pour le dépistage (HbA1c, GAJ, HGPO).

Dans la littérature, il y a très peu de données concernant cette prévalence durant l'insuffisance cardiaque. Les données dont on dispose concernent essentiellement le SCA (54).

Dans une étude concernant 122 sujets hospitalisés pour prise en charge d'un infarctus, la détection des anomalies glycémiques selon les critères de l'ADA avait permis d'identifier des dysrégulations glycémiques chez 65% des patients au moment de la phase aiguë (31 % de pré-diabète et 34 % de diabète) (28).

Dans une autre étude parue en 2009, menée sur 221 patients, les auteurs retrouvaient une prévalence de 46,9% en utilisant la GAJ et l'HGPO au décours d'un SCA (29).

Comme dans notre étude, la prévalence des dysrégulations glycémiques semble particulièrement élevée au moment d'un SCA.

Les recommandations de l'ESC et de l'EASD parues en 2007 soulevaient ce problème et préconisaient la réalisation de manière systématique d'une HGPO aux patients présentant un événement cardio-vasculaire aigu.

Le but était de prendre en charge la maladie vasculaire et surtout la maladie métabolique à un stade précoce (stade de pré-diabète), afin d'en ralentir la progression.

8.4 Intérêt d'un dépistage précoce des anomalies de régulations glycémiques

En extrapolant les données de la littérature concernant le SCA, le dépistage de ces anomalies glucidiques à un stade précoce de l'événement cardiovasculaire pourrait être prédictif de dysrégulations glucidiques futures (29).

Dans notre étude, à 3 mois de la décompensation cardiaque aiguë, la prévalence des dysrégulations glycémiques restait élevée, de l'ordre de 50% à 72,6% en fonction du marqueur utilisé.

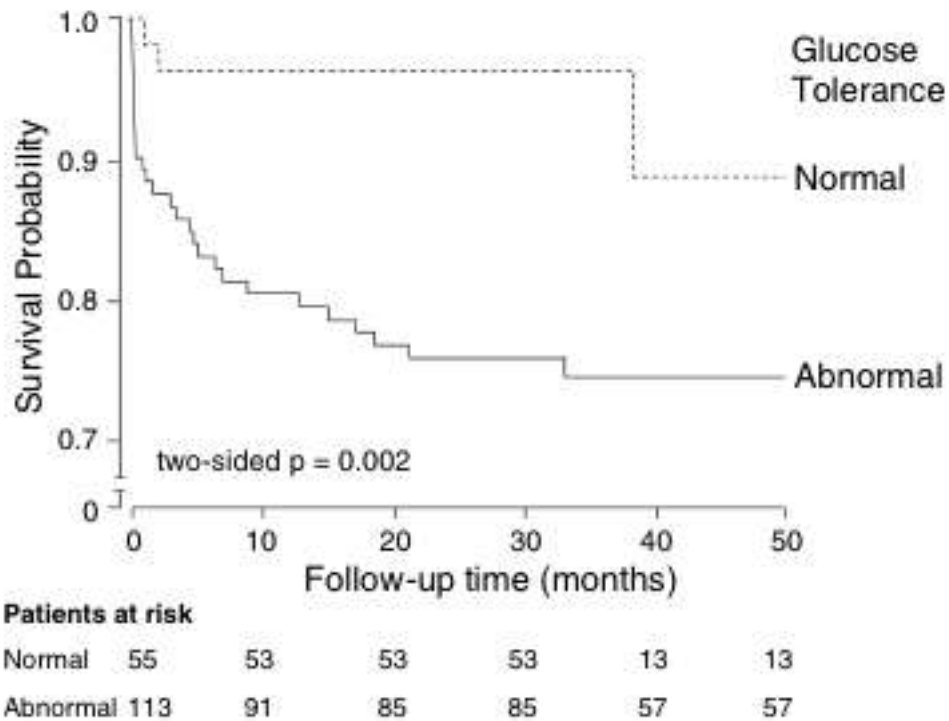
Dans une autre étude intéressant des patients hospitalisés pour SCA, des anomalies de régulations glycémiques persistaient chez 25% des patients à 3 mois (29).

Le suivi à un an des patients de l'étude de Wallender M. et al, hospitalisés à l'inclusion pour un SCA, avait retrouvé que des anomalies de régulation glycémique persistaient également chez 93% des patients classés diabétiques à l'inclusion (64 % de diabétiques, 29% de pré-diabétiques) (28).

Les patients atteints d'une pathologie cardiaque chez lesquels une anomalie de régulation glucidique est détectée semblent avoir un risque accru de morbidité et de mortalité cardiovasculaire (27, 54).

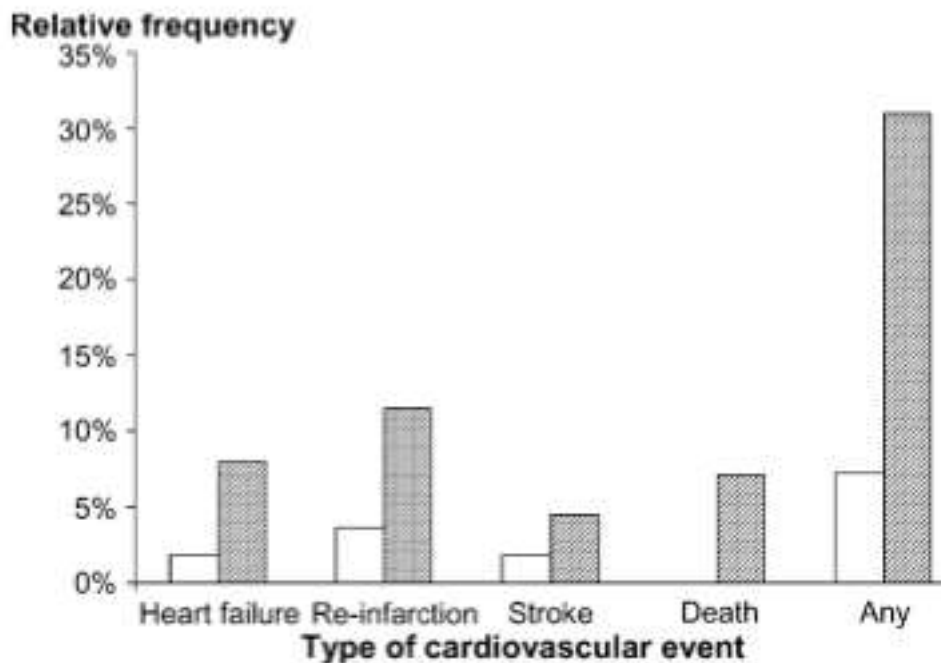
En effet, une étude de Bartnik M. parue dans l'European Heart Journal en 2004 démontrait que la probabilité de survie au cours du suivi était significativement inférieure dans le groupe de patients présentant des anomalies de la régulation glycémique (prédiabète et diabète, trait plein) comparativement au groupe normoglycémique (pointillé), comme démontré dans la Figure 7.

Figure 7 : Comparaison du taux de survie en fonction de la tolérance glucidique



De plus, dans cette étude, l'ensemble des patients décédés de cause cardiovasculaire était issu du groupe avec anomalies de régulation glycémique. Les patients présentant des anomalies glucidiques représentés en gris dans la figure ci-dessous, présentaient un nombre plus important d'évènements cardio-vasculaires au cours du suivi, notamment d'accident vasculaire cérébral, de récidence d'infarctus du myocarde, mais aussi de décompensation cardiaque (Figure 8).

Figure 8: Relation entre les évènements cardiovasculaires et les troubles de régulation glucidiques.



Le HR de survenue d'événements cardio-vasculaires était de 4,18 chez les patients présentant des dysrégulations glycémiques.

Ce dernier était supérieur à l'HR des patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde (HR=3.38) (27).

8.5 Pronostic cardiovasculaire des patients avec anomalies de régulation glycémique

A ce jour, Il existe très peu de données sur la prévalence des troubles de régulation glycémique au cours de l'insuffisance cardiaque.

Les données de la littérature traitent de la relation inverse, c'est à dire de la prévalence de l'insuffisance cardiaque chez les sujets avec des anomalies de régulation glucidique (55, 56).

Notre étude est purement analytique et épidémiologique, mais les résultats indiquent qu'il y a une forte proportion d'anomalies de régulation glycémique chez les patients en décompensation cardiaque aiguë.

Dans notre étude, les paramètres cardiologiques des patients présentant des dysrégulations glycémiques semblent être meilleurs que ceux des sujets n'ayant pas de dysrégulation.

En effet, les sujets présentant des dysrégulations glycémiques avaient un taux de NT ProBNP à l'inclusion et à 1 mois significativement plus bas, comparativement aux patients ne présentant pas ces troubles. De même leur FEVG tendait à être supérieure (38% vs 29% ; $p=0.06$).

Ces résultats suggèrent que la présence d'anomalies glycémiques constitue un facteur de risque de survenue d'une insuffisance cardiaque mais ne serait pas associée à une forme plus sévère à court terme. Une des explications possibles est que les patients présentant des anomalies glycémiques pourraient avoir une forme d'insuffisance cardiaque avec une part de dysfonction diastolique plus importante que celle des sujets n'ayant pas d'anomalies glycémiques.

Dans ces formes qui pourraient inclure des cas de myocardiopathie diabétique, la fraction d'éjection est plus élevée et la dilatation ventriculaire moindre que dans l'insuffisance cardiaque idiopathique.

Le faible échantillon de notre étude ne nous a pas permis de tester cette hypothèse.

8.6 Intérêt clinique potentiel du dépistage des anomalies glycémiques lors de l'insuffisance cardiaque aiguë

Dans la littérature, les études interventionnelles s'intéressent au contrôle glycémique et à la survenue des événements cardiovasculaires.

Concernant l'infarctus du myocarde, une étude de Holman RR et al. indique qu'un contrôle glycémique strict chez les diabétiques de type 2 diminuerait la survenue de la maladie coronarienne (57).

La relation entre l'équilibration glycémique et la survenue de décompensation cardiaque semble être complexe.

En effet, une méta analyse récente regroupant des essais cliniques avec un suivi entre 4 à 5 ans ne retrouvent pas de relation entre l'équilibre glycémique strict et la survenue de décompensation cardiaque chez le diabétique de type 2 (58).

D'autres études, au contraire, posent le déséquilibre glycémique comme un facteur de risque de survenue d'insuffisance cardiaque congestive.

Dans l'étude de Iribarren et al. menée sur une cohorte de 50 000 patients diabétiques, les auteurs ont calculé que chaque augmentation de 1% d'HbA1c est associée à une augmentation de 8% du risque d'insuffisance cardiaque (43). Ce risque était de 18% dans l'étude UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) (59).

A l'inverse, l'équilibration glycémique trop stricte au cours du suivi des patients diabétiques semble, selon certaines études, être pourvoyeuse de décompensation cardiaque.

Dans une méta analyse de 34533 patients diabétiques regroupant 13 études, les auteurs retrouvent une augmentation de 47% de survenue de décompensation cardiaque chez les patients avec traitement anti-diabétique intensif (60).

Les mécanismes avancés sont ceux d'un contrôle glycémique trop strict chez des patients âgés atteints probablement de cardiopathies sous-jacentes, sujets aux hypoglycémies (deux fois plus fréquentes dans le groupe traitement intensif), elles-mêmes responsables de l'augmentation du travail myocardique.

La prise en charge thérapeutique de la décompensation cardiaque doit donc tenir compte du patient et de ses comorbidités sous-jacentes, à l'image des nouvelles recommandations ADA, EASD, parues en 2012 adoptant une stratégie thérapeutique centrée sur le patient (61).

Une étude interventionnelle randomisée serait utile pour juger de l'intérêt potentiel du dépistage et du traitement précoce des anomalies glycémiques révélées lors d'un épisode de décompensation cardiaque.

9 CONCLUSION

L'insuffisance cardiaque, véritable problème de santé publique est une pathologie complexe ; sa prise en charge à la phase aigüe doit être multidisciplinaire afin de diminuer le risque de récives, pourvoyeuses de ré-hospitalisations.

Notre étude s'intéresse à un aspect peu exploré en pratique, à savoir la prévalence des dysrégulations glycémiques à la phase aigüe de la décompensation cardiaque.

Nous avons observé une forte prévalence de dysrégulations glycémiques dans notre population.

Ces anomalies dépistées à un stade précoce semblent persister au cours du suivi, et prédire, à l'image de ce qui a été décrit dans l'infarctus du myocarde, la survenue de véritables dysrégulations glycémiques futures.

L'apport potentiel d'un dépistage précoce des anomalies de régulation glycémique est multiple.

D'une part, en ciblant les sujets à risque, l'instauration d'un traitement précoce et adapté au patient pourrait permettre d'améliorer, en association avec les thérapeutiques usuelles, le pronostic de la décompensation cardiaque aiguë.

D'autre part, en diagnostiquant de manière précoce les dysrégulations glycémiques, on pourrait, avec un suivi et une prise en charge thérapeutique adaptée, prévenir la progression du stade de pré-diabète à l'état de diabète installé.

Selon l'InVS, un patient diabétique sur six n'est pas diagnostiqué.

Ce dépistage permettrait de poser le diagnostic de diabète ou de pré-diabète de manière précoce chez des sujets à haut risque cardiovasculaire.

Le dernier point concerne l'émergence des complications micro et macro-angiopathiques ; en effet, un dépistage précoce implique une prise en charge thérapeutique immédiate, permettant de prévenir ces complications.

L'ESC et l'EASD avaient préconisé en 2007 la réalisation d'une HGPO au moment de la survenue de l'événement cardio-vasculaire. Cependant, ce mode de dépistage, en plus d'être de réalisation difficile, semble sous-estimer la proportion de dysrégulations glycémiques.

La prise en charge des sujets présentant un événement cardio-vasculaire aigu doit être pluridisciplinaire.

Il est important d'adopter une stratégie thérapeutique personnalisée, en essayant, quand cela est possible, de faire adhérer le patient au projet de soin.

La thérapeutique comprend le traitement spécifique de la pathologie cardiovasculaire, l'équilibration glycémique, l'équilibration tensionnelle, mais aussi la prise en charge des autres éléments du syndrome métabolique.

Concernant la régulation glycémique, il est important de trouver le juste équilibre, particulièrement chez le sujet âgé où la régulation glycémique trop stricte pourrait être responsable de nouveaux épisodes de décompensations cardiaques et donc de ré-hospitalisations.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. International Diabetes Federation ; Diabetes atlas ;third edition ; Delice Gan Eds. Brussels ; 2006.
2. Ndong Jr 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. Bull Epidemiol Hebd 2010;42-43:432-6.
3. Drees ; De l'état de santé de la population en France – rapport 2011 – Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique - Objectif 73.
4. Perel C, Chin F, Tuppin P, Danchin N, Alla F, Juillièrè Y, de Peretti C ; Taux de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque en 2008 et évolutions 2002-2008, France. Bull Epidemiol Hebd 2012;41:466-70.
5. Enquête de morbidité hospitalière aux Antilles Guyane (1992-1993). 1995.
6. Leschaeve E. et al. ; Etude de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë à partir du service d'accueil des urgences, pronostic à 6 mois des patients insuffisants cardiaques admis en insuffisance cardiaque aiguë au CHU de Pointe-à-Pitre des urgences au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Pointe-à-Pitre, thèse, Faculté de médecine Hyacinthe Bastaraud
7. Sudoh T et al. ; A new natriuretic peptide in porcine brain ; Nature 1988 ; 332 :78-81.
8. Levin ER et al. ; Natriuretic peptides ; N.Engl J Med. 1998 ;339 :321-8.
9. Bruneau BG et al. ; BNP gene expression is specifically modulated by stretch and ET-1 in a new model of isolated rat atria ; Am J Physiol. ; 1997 Dec ;

273(6 Pt 2) :H2678-86.

10. Wang TJ et al. ; Impact of age and sexe on plasma natriuretic peptide levels in healthy adults, *American Journal of Cardiology* 2002 ; 90 : 254- 8.
11. Cowie MR et al. ; Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing ; *Eur Heart J.* ; 2003 Oct ; 24(19) :1710-8.
12. Aronow WS, Ahn CA et al. ; Incidence of heart failure in 2737 older persons with and without diabetes mellitus, *Chest*, 1999 ; 115 : 867-868.
13. Cowie MR, Wood DA, Coasts et al. ; Incidence and aetiology of heart failure. *Eur Heart J*, 1999 ; 20 : 421-428.
14. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. ; Congestive heart failure in type 2 diabetes. Prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care*, 2001 ; 24 : 1614-1619.
15. Poirier P, Bogaty P, Philippon F et al. ; Preclinical diabetic cardiomyopathy: relation of left ventricular diastolic dysfunction to cardiac autonomic neuropathy in men with uncomplicated well-controlled type 2 diabetes, *Metabolism - Clinical and Experimental*, August 2003; 52 : 1056-1061.
16. Davie SH. Bell et al. ; Diabetic Cardiomyopathy, *Diabetes care*, volume 26, number 10, Octobre 2003.
17. Brunella Capaldo et al. ; Cardiovascular Characteristics in Subjects With Increasing Levels of Abnormal Glucose Regulation, *The Strong Heart Study*, *Diabetes care*, vol. 36, April 2013.

18. Regan Tj, Lyons Mm, Ahmed Ss et al. ; Evidence for cardiomyopathy in familial diabetes mellitus ; J clin Invest ; 1977 ; 60 :885-899.
19. Fein Fs, Sonneblich Eh et al. ; Diabetic cardiomyopathy. Prog Cardiovasc Dis, 1985 ; 27 : 255-270.
20. Hamby RI, Zoneraich S, Sherman S ; Diabetic cardiomyopathy, JAMA 1974 ; 229 :1749-1754.
21. Zola B, Kahn Jk, Juni Je, Vinik Ai et al. ; Abnormal cardiac function in diabetic patients with autonomic neuropathy in the absence of ischemic heart disease, J Clin Endocrinol Metab, 1986 ; 63 : 208-214.
22. Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A et al. ; Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. New England J Med 364:829–841(2011).
23. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes ;Diabetes Care 2009; 32(7): 1327-1334.
24. Sabanayagam C et al. ; Relationship between glycosylated haemoglobin and microvascular complications: is there a natural cut-off point for the diagnosis of diabetes? Diabétologia 2009 52 :1279.
25. Gillett M. Guidelines review, Clinical Biochemical Review, volume 30, November 2009.
26. American diabetes association ; diagnosis and classification of diabetes mellitus, Diabetes care, volume 33, supplément 1, Janvier 2010
27. Bartnik M et al. ; 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* 2004, 25:1880-1890.
28. Wallander M et al. ; Oral Glucose Tolerance Test: A Reliable Tool for Early Detection of Glucose Abnormalities in Patients With Acute Myocardial Infarction in Clinical Practice *Diabetes Care* 2008 ; 31 :36.
29. Knudsen EC et al. ; Abnormal glucose regulation in patients with acute ST-elevation myocardial infarction-a cohort study on 224 patients *Cardiovascular diabetologia* 2009 ; 8 :6.
30. G. Bellodi et al. ; Hyperglycemia and prognosis of acute myocardial infarction in patients without diabetes mellitus, *American Journal of Cardiology*, 64 (1989), pp. 885–888.
31. Hadjadj S. et al. ; Prognostic value of admission plasma glucose and HbA in acute myocardial infarction; *Diabet metabolism*; April 2004; 21(4): 305-10.
32. Capes SE et al. ; Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview, *Lancet*, 355 (2000), pp. 773–778.
33. Kannel WB, McGee DL et al. ; Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979; 241: 2035–2038.
34. Cubbon RM, Adams B, Rajwani A, et al. ; Diabetes mellitus is associated with adverse prognosis in chronic heart failure of ischaemic and non-ischaemic aetiology. *Diab Vasc Dis Res* 2013; 10: 330–336.
35. Darlington O Okonko et al. ; Metabolic abnormalities of the heart in type 2 diabetes ; *Diabetes and Vascular Disease Research* ; Mai 4, 2015 1479164115580936.

36. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary *European Heart Journal* (2007) 28, 88–136.
37. Zannad F et al. ; Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. *Epidémiologie de l'Insuffisance Cardiaque Avancée en Lorraine ; J Am Coll Cardiol.* 1999 Mar;33(3):734-42.
38. Beamish RE et al. ; Heart failure: the ironic failure of success. *Can J Cardiol* 1994;10:603.
39. De Luca L et al. ; Acute heart failure syndromes: clinical scenarios and pathophysiologic targets for therapy. *Heart failure journal ;* 2007 Jun;12(2):97-104.
40. Levy D. et al. ; Long-term trends in the incidence of survival with heart failure ; *N Engl J Med.* 2002 ; 347:1397-1402.
41. 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) 16:434–444.
42. Huxley R, Barzi F, Woodward M et al. ; Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* (2006) 332:73–78.
43. Iribarren C. et al. ; Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation*, 2001 ; 103 : 2668-267.

44. Douglas D. et al. ;Prevalance and Mortality rate of Congestive Heart Failure in the United States ; JACC Vol. 20, No.2 ; August 1992 :301-6.
45. Havranek EP et al. ; Spectrum of heart failure in older patients : results from the National Heart project. Am Heart J. 2002 ; 143 :412-417.
46. Pulignano G et al. ; Clinical features and outcomes of elderly outpatients with heart failure followed up in hospital cardiology units : data from a large nationwide cardiology database ; Am Heart J. 2002 ; 143 :45-55.
47. Schaufelberger M et al. ; Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; Data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000 ; Eur Heart J. 2004 Feb;25(4):300-7.
48. Amélie Gabet et al. ; National trends in rate of patients hospitalized for heart failure and heart failure mortality in France, 2000–2012.
49. Jersey Chen et al. ; National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiareies : 1998-2008 ; JAMA. 2011 Oct 19 ; 306(15) :1669-1678.
50. site internet de la société française de cardiologie, rubrique observatoire, réseau OFICA ;www.sfcardio.net/recherche/registresetobservatoires/ofica.
51. M. Lind et al. ; The relationship between glycaemic control and heart failure in 83,021 patients with type 2 diabetes, Diabetologia (2012) 55:2946–2953.
52. Koerner MM, El-Banayosy A, Eleuteri K, Kline C, Pae W, Ghodsizad A; Neurohormonal regulation and improvement in blood glucose control: reduction of insulin requirement in patients with a nonpulsatile ventricular assist device ; Heart Surg Forum. 2014 Apr;17(2):E98-102.

53. Anastasios Lymperopoulos, Giuseppe Rengo, Walter J. Koch ; The Adrenergic Nervous System in Heart Failure: Pathophysiology and Therapy, *Circ Res.* *Circ Res.* 2013 August 30; 113(6): 10.
54. Lenzen M et al. ; Euro Heart Study Investigators: Diabetes known or newly detected, but not impaired glucose regulation, has a negative influence on 1-year outcome in patients with coronary artery disease: a report from the Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 27: 2969–2974, 2006.
55. The DECODE Study Group, on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group Is the current definition of diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and non-cardiovascular diseases? *Diabetes Care* (2003) 26:688–696
56. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration Blood glucose and risk of cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *Diabetes Care* (2004) 27:2836–2842.
57. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA ; 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *New England Journal Med* (2008) 359:1577–1589.
58. Turnbull F, Abraira C, Anderson R et al. ; Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia* (2009) 52:2288–2298.
59. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional

treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* (1998) 352:837–853

60. Boussageon R et al. ; Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011 Jul 26;343:d4169.

61. Inzucchi SE et al. ; Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* (2012) 55:1577–1596.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité. ^[11] Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. ^[12] Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. ^[13] Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers. ^[14] Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement. ^[15] Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. ^[16] Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. ^[17] Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science. ^[18] Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. ^[19] Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

CORVO Loïc

Les dysrégulations glycémiques au cours de l'insuffisance cardiaque. Etude de 62 cas au CHU de Pointe-à-Pitre.

Thèse : Médecine - Université des Antilles et de la Guyane Année 2015

Numéro d'identification : N° 2015AGUY0911

Mots-clés : Diabète, insuffisance cardiaque, dysrégulation glycémique, cardiomyopathie diabétique, hémoglobine glyquée, pré-diabète

Introduction. - Le lien entre l'incidence des pathologies cardiovasculaires et la présence d'un diabète est bien connu, mais l'émergence des anomalies de régulation glycémique à la phase aiguë des événements cardiovasculaires est de connaissance plus récente.

Objectif. - L'objectif de cette étude était d'évaluer au sein d'une population de patients en décompensation cardiaque aiguë la proportion de dysrégulations glycémiques.

Méthodes. - 62 patients ont été inclus en cardiologie au CHU de Pointe-à-Pitre de Décembre 2013 à Juin 2014. A l'inclusion, les patients bénéficiaient d'un examen clinique avec calcul du BMI et tour de taille, d'une échographie transthoracique et d'un bilan biologique avec glycémie à jeun (GAJ), glycémie post prandiale (GPP), hémoglobine glyquée (HbA1C), NT proBNP et troponine. Ce bilan était répété à 1 et 3 mois.

Résultats. - 38 hommes (61,3%) et 24 femmes (38,7%) ont été inclus, l'âge moyen était de 63,6 ans (24-79 ans). Le BMI moyen était de 29,1 kg/m², l'HbA1c moyenne de 7,1%.

La prévalence du diabète était de 42%.

A l'inclusion, 75,9% des patients présentaient des dysrégulations glycémiques en se basant sur l'HbA1c, 62,4% et 45,2% en se basant respectivement sur la GAJ et la GPP.

A 3 mois 72,6% des patients présentaient des dysrégulations selon l'HbA1c, 53,3% selon la GAJ et 50% selon la GPP. Les paramètres cardiaques à l'inclusion étaient meilleurs chez les patients avec anomalies glycémiques, FEVG significativement plus haute (38% contre 29% ; p=0,06), NT-ProBNP significativement plus bas (5078 contre 9399 ; p=0,015)

Conclusion. - En phase aiguë de décompensation cardiaque, la prévalence de troubles glycémiques est élevée et le reste en période subaiguë. Cependant, ces dysrégulations glycémiques pourraient être associées à une cardiopathie de meilleur pronostic à court terme, que celle des sujets n'ayant pas d'anomalies glycémiques.