

Atteinte cardiaque chez le diabétique

P. GIBELIN (CHU de Nice)



EPIDEMIOLOGIE

- Diabète fréquent dans l'ICC :
 - 10 à 35 % (SOLVD, TRACE, AIRE)
 - 26 % étude SOLVD
 - 19 % étude ATLAS
 - 26 % EPICAL
 - 22 % DE GROOTE
 - 28,9 % étude GIBELIN
 - x 4 à 5 / population sans ICC



- Insuffisance cardiaque complique fréquemment le diabète.
 - 3 à 30/ 1000 patients diabétiques
 - UKPDS : 3/ 1000
 - Portland : 32/ 1000
 - Dysfonction VG x 2 / non diabétiques.



- Framingham :
 - RR : 2,2 hommes
 - RR : 5,7 femmes.
- Irigarren
 - 48 858 diabétiques adultes (25 958 hommes, 22 200 femmes)
 - Suivi 2,2 ans
 - 1035 cas d'ICC
 - Majoration de 1% HbA1c → 12 % risque d'IC
 - Hb A1c > 10 % (vs 7 %) ; RR 1,8 hommes
 RR 1,3 femmes
 - Valeur prédictive de la protéinurie
(indication de maladie vasculaire généralisée ou IC provoque une albuminurie par augmentation des pressions).



Facteur Pronostic

Diabète facteur pronostic péjoratif de l'ICC

- Etude SOLVD
 - Mortalité à 3 ans plus élevée chez les diabétiques.
- DRIES :
 - Augmentation 37 % de la mortalité quand IC ischémique.
 - Pas d'impact si non ischémique.



Etude DE GROOTE (Euro H j 2004)

- 1246 pts, dysfonction systolique
- Diabète ➔ 54 % de la mortalité sur un suivi de 40 mois(RR 1,54)
- CMD non ischémique, pas d'impact voire tendance effet bénéfique (éducation).



Mécanisme de l'IC chez le diabétique (1)

- 1) Comorbidité :
 - HTA (SOLVD : 54 % - D + HTA VS 36 ND).
 - Dyslipidémie
 - Obésité
 - Inflammation
 - insulino-résistance.



Mécanisme de l'IC chez le diabétique (2)

- 2) Augmentation du risque d'athérosclérose :
 - 2/3 des IC diabétiques sont ischémiques
 - Risque d'IDM supérieur (20 % sur 7 ans vs 3,5 % étude Haffner)



Cardiomyopathie diabétique

- Décrite dès 1972 par Rubler

Dysfonction myocardique en l'absence de coronaropathie et d'HTA

 - HVG
 - Insuffisance cardiaque diastolique
 - Microangiopathie
 - Fibrose myocardique
 - Dépôt de collagène
 - Reversible au début puis rapidement organisée
 - Dysfonction systolique



Cardiomyopathie diabétique

- L'hyperglycémie favorise:
 - La fibrose
 - Diminue d'environ 30% l'ATP intracellulaire
 - Augmentation de l'oxydation : production de radicaux libres favorisé par l'inflammation
 - Augmentation de la rigidité et de l'impédance artérielle
- Hyperinsulinisme
 - HVG surtout par système sympathique
- Hyperlipidémie
 - HVG
 - Altération de la contractilité par les acides gras non estérifiés
 - Apoptose (par l'intermédiaire des céramides)



Cardiopathie diabétique

Mécanisme

- Anomalie du SRAA (résistance à l'hyperglycémie):
 - ↗ expression de l'ATII
 - Hypertrophie cardiomyocyte
 - Apoptose
 - Accumulation du collagène.
- Anomalie du calcium intracellulaire
 - Surcharge calcique des cardiomyocytes
 - Diabète type I : défaut d'élimination du Ca^{++}
type II anomalie échange Na-Ca



Cardiomyopathie diabétique

- Alterations biochimiques:
 - Accumulation de collagène
 - Anomalies des protéines contractiles:
 - Altération de la myosine: augmentation de la proportion d'isoforme lente: V3
- Augmentation du métabolisme des acides gras:
 - N: 50% glucose, 50% AG
 - Diabétique: majorité AG entraînant l'apoptose



- Anomalies locales du système nerveux sympathique
 - Augmentation des récepteurs β_3 inotropes négatifs
 - Atteinte du SNA
- Role des adipokines:
 - leptine, adiponectine, resistine
- FoxO transcription factors: maintient de la fonction cardiaque



Cardiomyopathie diabétique diagnostic

Echo-doppler cardiaque:

- Doppler valves mitrales: rapport E/A, TDE
- DTI: E/E', strain, strain rate
- Speckle tracking: idem. atteinte systolique segmentaire
 - Janert et al (Eur Heart J 2008) intérêt du SP pour l'OG pour diabétiques types II
- Diminution de la réserve coronaire (microangiopathie)



Cardiomyopathie diabétique

- Altération de la fonction diastolique:doppler DTI
- Altération discrète de la fonction systolique
 - Echo 3D,IRM: FE aux environ de 50%
 - Diminution onde S au DTI
 - Echo de stress DTI
 - ST :troubles de la torsion,déformation longitudinale
- Augmentation de la masse myocardique
- Réversibilité initiale par contrôle de la glycémie:
 - Diastolique
 - systolique



Cardiomyopathie diabétique

- Ergométrie VO₂
 - Pic de VO₂ abaissé < 25 ml/kg/mn
 - Diminution de la pente précoce du rapport VE/VO₂
 - Allongement du temps de récupération: T_{1/2} VO₂ > 2mn
 - Guazzi (EHJ 2008) valeur pronostique des oscillations respiratoires > 15%
- Biomarqueurs: BNP, NT pro BNP, Apeline



Stratégie thérapeutique

- 1) Traitement de l'ICC identique
 - IEC : SOLVD, ATLAS pas de différence
 - Bêtabloquants : CIBIS idem
 - Méta analyse (JACC 2004) :
 - 10 000 pts ND / 2300 D.
 - Traitement IEC et bêtabloquant idem
 - ARA II : CHARM
 - Spironolactone:anti fibrose



Patients ischémiques : diabétiques

- Bénéfice supérieur des traitements préventifs athéro-thrombotiques (antiagrégant – statines)
- Geste de revascularisation :
 - Etude BARI : pontage meilleur que ATL mais ancienne
 - Progrès de l'ATL : stent, stent actif ?



2) Traitement du diabète

- BRIBA : équilibre rigoureux → régression partielle de la CMD (à confirmer)



Glitazone

- **Retrait Rosiglitazone**
 - étude RECORD: augmentation du nombre d'IDM?
 - Graham : medicare patients JAMA 2010
augmentation IC/pioglitazone
- **Pioglitazone: effet neutre?**
- **CI si IC ou ATCD d'IC car rétention hydrosodée**
 - Tous les stades I à IV
 - Mécanisme peu clair



Strategie thérapeutique

- Regular l'oxydation des acides gras:
 - L carnitine
 - Méthionine
- Augmenter la fonction antioxydante
 - IEC
 - Antagoniste du calcium
- Amelioration du métabolisme myocardique
 - Prevention des pertes d'ATP:Trimetazidine



Cardiomyopathie diabétique

- Réalité
- Fibrose et dépôt de collagène
- Atteinte de la fonction de remplissage
- Interet detection précoce:
 - Echo,ergo
- Diabète bien équilibré
- TRT ICC systolique? Recherche TRT métabolique



CONCLUSIONS

- Insuffisance cardiaque du diabétique:
 - Problème de santé publique
 - En augmentation
 - Pronostic plus severe ,detection precoce
 - Mecanisme triple:
comorbidité,ischémie,cardiomyopathie
 - Traitement
 - De L'IC: idem
 - Bon équilibre du diabète (recours + rapide à l'insuline)
 - Spécifique des troubles métaboliques (recherche)

