



# Mort subite et diabète

Nicole KARAM, MD, PhD

Cardiologie Interventionnelle

Hopital Européen Georges Pompidou, Paris

INSERM U970 – Epidémiologie Cardiovasculaire



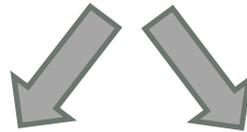
# DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊT AVEC LA PRÉSENTATION

**Intervenant : Nicole Karam, Paris**

- Je déclare les liens d'intérêt suivants :
  - Abbott: Proctoring de procédures MitraClip; honoraires d'orateur
  - Daiichi Sankyo et Lilly : Bourse de recherche
  - BMS, Astrazeneca: Honoraires d'orateur

# Définition

**Mort subite = mort inattendue de cause cardiovasculaire chez une personne ayant ou pas une cardiopathie préexistante**



## **Mort subite établie**

Pas de cause extracardiaque

+

- collapsus rapide devant témoin
- Dans l'heure qui suit le début de symptôme si pas de témoin

## **Mort subite probable**

Pas de cause extracardiaque évidente dans les dernières 24 heures



# Epidémiologie

- La mort subite = problème majeur de santé public
  - 40000 morts par an en France
  - 300 000 aux Etats-Unis
- Diabète = un grand fléau mondial
  - Environ 400 millions de victimes au monde
  - 70% des décès sont d'origine cardiovasculaire
    - 50% des décès se font par mort subite



# La présence de diabète est associée à un risque accru de mort subite

# Enquête Prospective Parisienne

7746 hommes  
Age : 43 à 52 ans entre 1967 et 1972  
Suivi de 23ans



122 morts subites

**Diabète = 2.21X + de mort subite**

# Données de Framingham

FDR	Annual age-adjusted rate per 1000		Risk ratio (Age-adjusted)	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
<b>Age 35 - 64 ans</b>				
Hypercholestérolémie	1.3	4	1.3	1.4*
Hypertension	5.6	5.2	1.9 <sup>‡</sup>	1.7 <sup>‡</sup>
<b>Diabète</b>	3.6	5.3	3.9 <sup>†</sup>	1.5 <sup>‡</sup>
HVG électrique	2.1	18.3	2	5.6 <sup>‡</sup>
Tabagisme	1.1	4.3	1.0	1.4*
<b>Age 65 - 94 ans</b>				
Hypercholestérolémie	2.4	6.2	1.0	1.0
Hypertension	3.4	8.6	2.2 <sup>†</sup>	1.7 <sup>†</sup>
<b>Diabète</b>	7.4	7.8	4.0 <sup>†</sup>	1.3
HVG électrique	5.6	21.1	2.6	3.7 <sup>†</sup>
Tabagisme	2.1	6.9	0.9	1.2

\*.01 < P <.05. †.001 < P <.01. ‡P <.001.

Kannel et al, Am. Heart J 1998

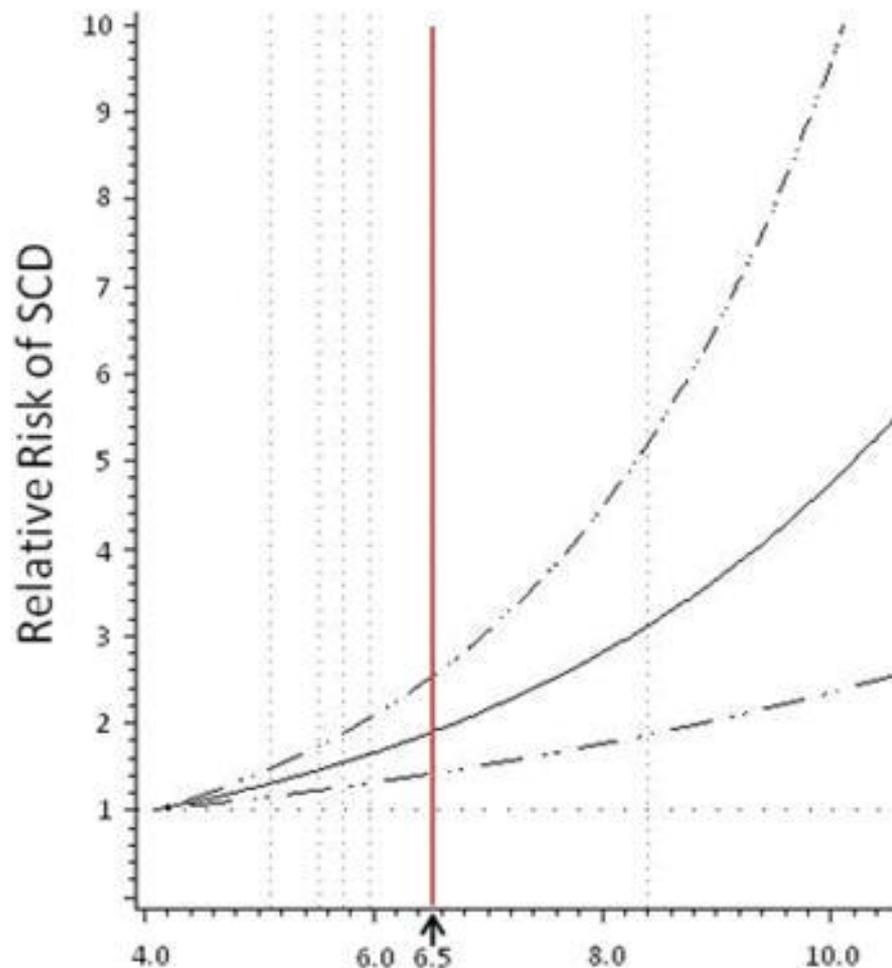
# Diabète et risque d'ACR

- 400000 adhérents d'une compagnie d'assurance médicale à Washington
- Age: 40–79 ans
- Années 1980-1994

Diabetes status	Hommes			Femmes		
	Case/control	ORa	95% CI	Case/control	ORa	95% CI
Pas de diabète	1032/2135	1		395/1010	1	
Pré-diabète	112/184	1.25	0.97–1.61	36/53	1.64	1.0–2.67
Diabète sans complications microvasculaires	177/211	1.63	1.18–2.27	85/81	2.47	1.33–4.60
Diabète avec complications microvasculaires	122/100	2.42	1.63–3.60	81/26	5.79	2.61–12.8

Jouven et al, Eur. Heart J 2005

# Risque d'ACR selon l'HbA1c

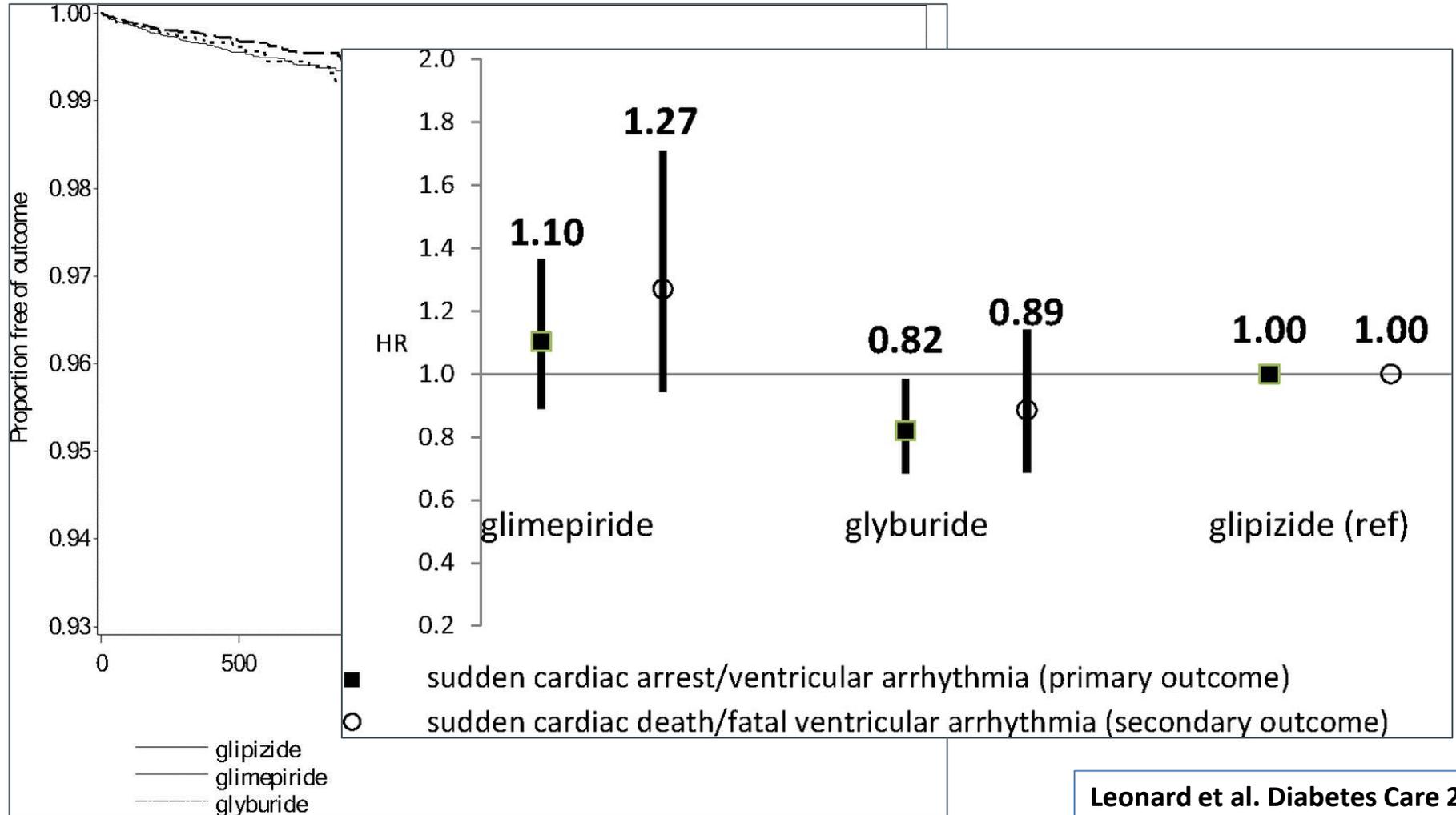


**Risque accru avec l'augmentation d'HbA1c**

# Hypothèses

- Prévalence accrue de coronaropathie
- Atteinte microvasculaire => neuropathie autonome
  - Allongement du QT
  - Augmentation de la dispersion du QT
  - Diminution de la variabilité rythmique
- Altération de la fonction plaquettaire

# Quid des médicaments?



Leonard et al. Diabetes Care 2018

# Dead in bed syndrom

- Mort subite durant le sommeil chez les diabétiques de type 1
- 6% des décès des diabétiques type 1 avant 40ans
- Attribuée à l'hypoglycémie:
  - Arythmie
  - Neuropathie cardiaque autonome



# Cas particulier de l'insuffisance cardiaque



# Contexte

- Le diabète est une comorbidité fréquente dans l'insuffisance cardiaque
- C'est aussi un FDR indépendant d'insuffisance cardiaque
- Présence de diabète = facteur de mauvais pronostic dans l'insuffisance cardiaque

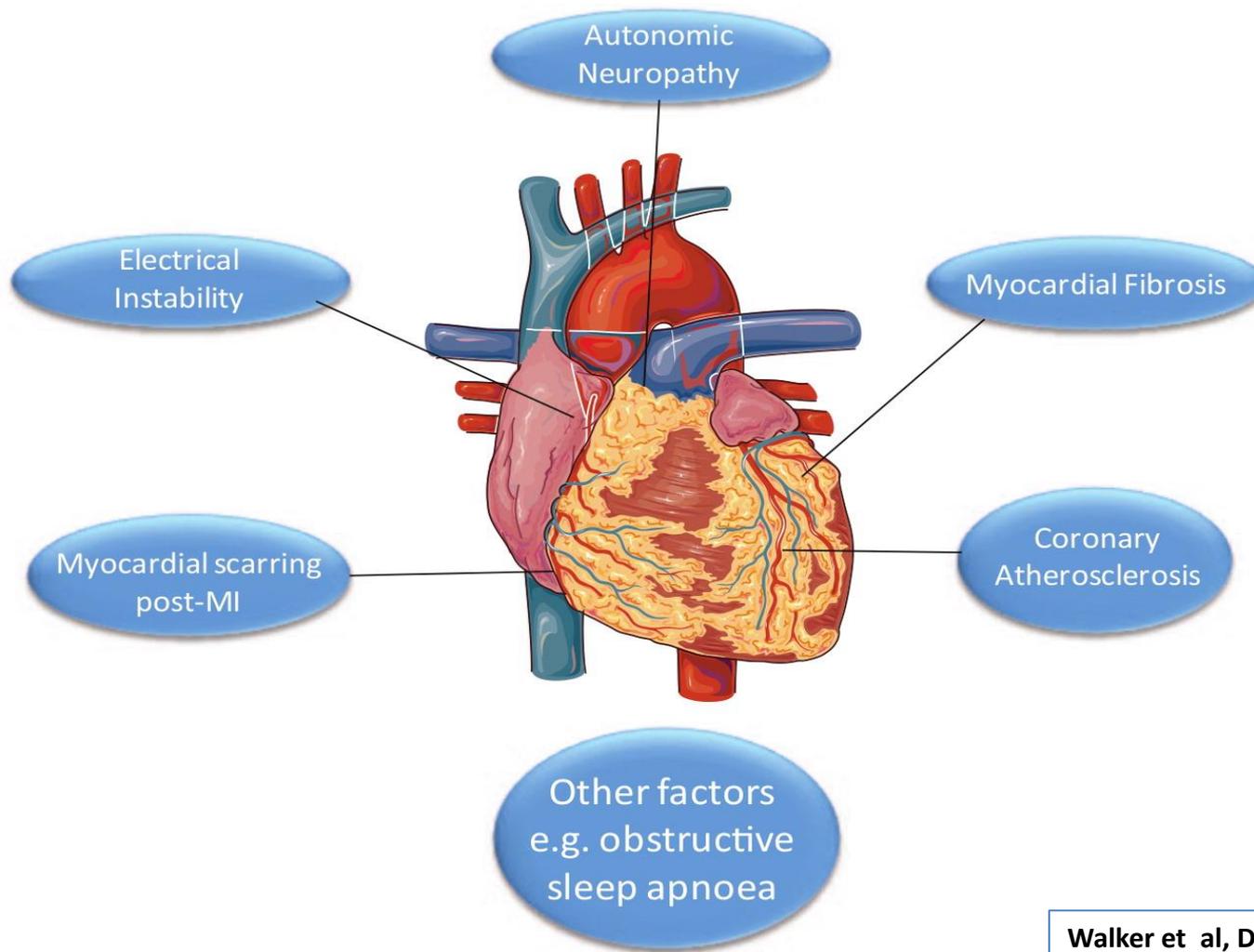
# Analyse de l'étude CHARM

Variable	Preserved EF			Low EF		
	Diabetes (n = 857)	No (n=2166)	<i>P</i>	Diabetes (n = 1306)	No (n=3270)	<i>P</i>
Death	185	296		496	854	
All causes	77.4	46.0	<0.001	143.1	91.4	<0.001
Cardiovascular	58.6	31.1	<0.001	119.1	75.7	<0.001
Heart failure	16.3	9.8	0.011	40.7	24.2	<0.001
Sudden	23.8	12.0	<0.001	51.1	35.5	<0.001
Myocardial infarction	5.0	1.4	0.003	10.1	5.9	0.013
Stroke	5.9	3.0	0.048	6.3	3.6	0.046
Other cardiovascular	7.5	5.0	0.14	11.0	6.4	0.009
Non-cardiovascular	18.8	14.9	0.18	23.9	15.7	0.002

Taux /1000 patient-année

MacDonald et al, Eur Heart J. 2008

# Intrication probable



Walker et al, Diab Vasc Dis Res. 2015

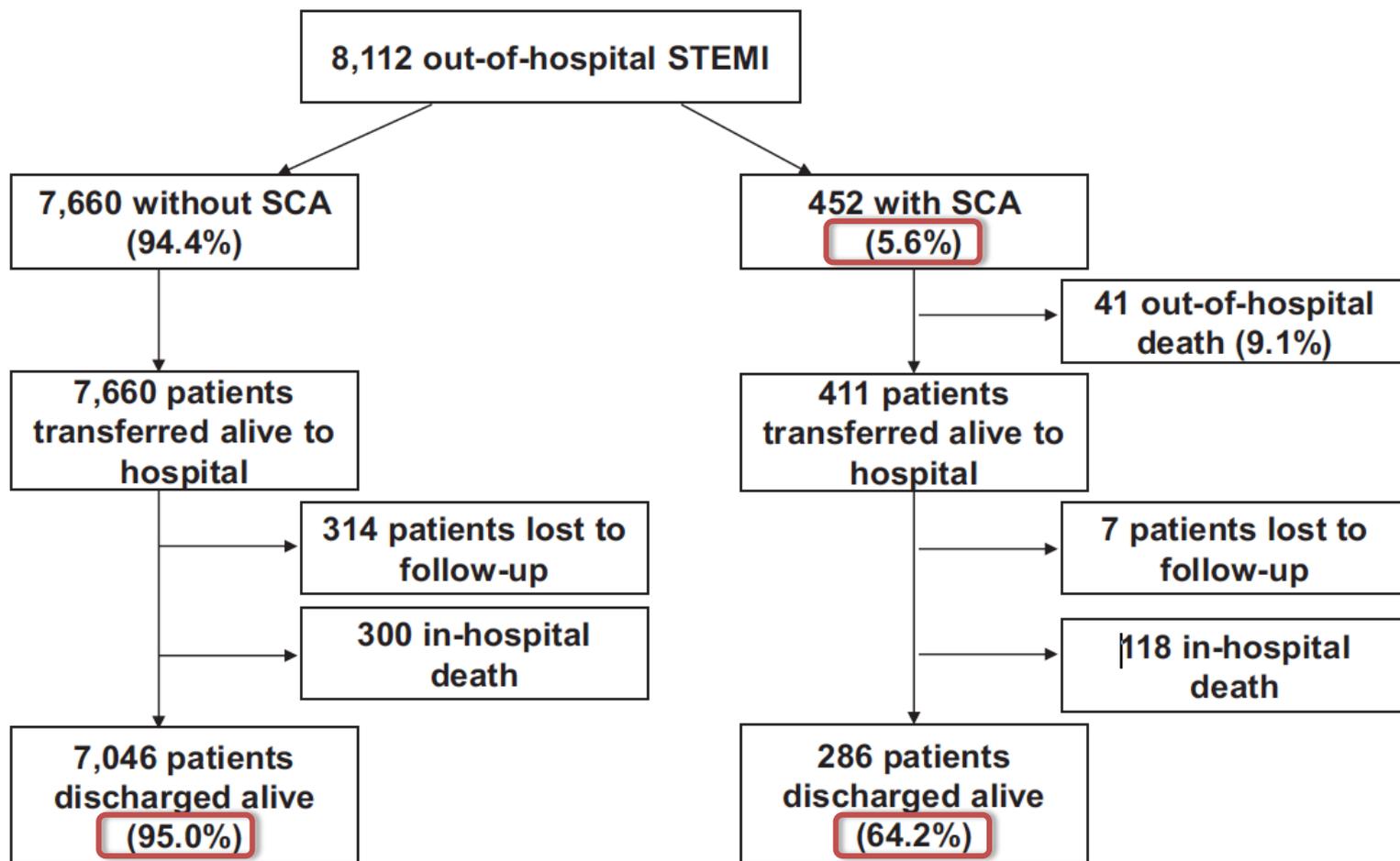


# Cas particulier des STEMI

# Données du Registre e-MUST

- Créé en 2003 par l'ARSIF
- IDM pris en charge par le SAMU en IDF
- Critères d'inclusion :
  - Patient encore en vie à l'arrivée du SAMU
  - Angor > 20mn, début < 24h et résistant à la trinitrine
  - Sus-décalage de ST  $\geq$  2mm dans 2 dérivationes contiguës ou BBG présumé récent

# Flowchart



Karam et al, Circulation 2016

# Caractéristiques des patients

	N	All patients N=8,112	Pas d'ACR N=7,660	ACR N=452	P*
<b>Age</b>	8,070				
<b>Median (IQR)</b>		60 (51-73)	60 (51-73)	57 (48-68)	<0.0001
<b>Sexe masculin, n (%)</b>	8,095	6,322 (78.1)	5,964 (78.0)	358 (79.4)	0.5
<b>FDR</b>	7,924				
<b>ATCD de CAD, n (%)</b>		1,505 (19.0)	1,429 (19.0)	76 (17.0)	0.3
<b>ATCD familiaux de CAD, n (%)</b>		1,470 (18.5)	1,398 (18.7)	72 (16.1)	0.2
<b>Tabagisme, n (%)</b>		4,188 (52.8)	3,960 (53.0)	228 (51.1)	0.4
<b>Diabète, n (%)</b>		1,195 (15.1)	1,154 (15.4)	41 (9.2)	<0.0001
<b>Hypertension, n (%)</b>		3,166 (40.0)	3,031 (40.5)	135 (30.3)	<0.0001
<b>Dyslipidémie, n (%)</b>		2,826 (35.7)	2,684 (35.9)	142 (31.8)	0.08
<b>Obésité, n (%)</b>		1,963 (24.8)	1,889 (25.3)	74 (16.6)	<0.0001
<b>Dyspnée, n (%)</b>	7,752	281 (3.6)	202 (2.7)	79 (19.4)	<0.0001
<b>Délai début de douleur - appel</b>	7,924	60 (26-165)	63 (27-170)	34 (12-78)	<0.0001
<b>Délai appel-arrivée du SAMU</b>	7,959	20 (14-28)	20 (14-28)	18 (13-28)	0.03

Karam et al, Circulation 2016

# Analyse multivariée

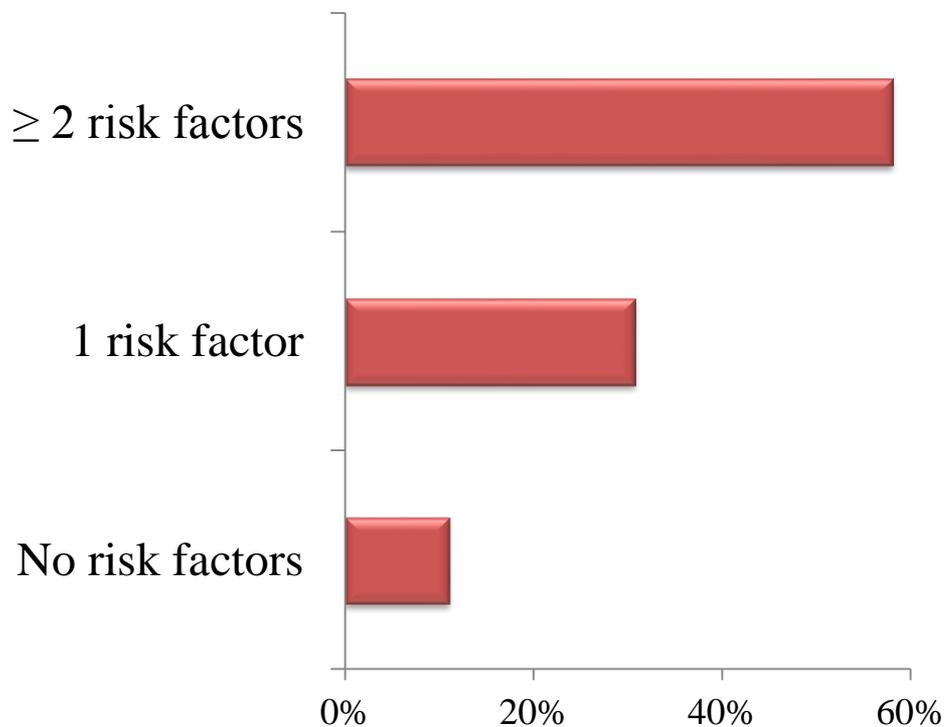
	OR	95% CI	P-value
<b>Age</b>			
> 70 ans	1		
61-70 ans	1.4	[0.9 - 2.1]	0.1
51-60 ans	1.5	[1.0 - 2.2]	0.04
41-50 ans	2.1	[1.4 - 3.1]	<0.0001
≤ 40 ans	2.5	[1.5 - 4.4]	<0.0001
<b>Diabète</b>			
Oui	1		
Non	1.6	[1.0 - 2.6]	0.03
<b>Obésité</b>			
Oui	1		
Non	1.7	[1.2 - 2.3]	0.003
<b>Dyspnée</b>			
Absente	1		
Présente	10.5	[7.1 – 15.4]	<0.0001
<b>Délai début de douleur-appel</b>			
> 120 minutes	1		
61 – 120 minutes	1.7	[1.1 - 2.7]	0.02
31 – 60 minutes	2.3	[1.5 - 3.4]	<0.0001
≤ 30 minutes	2.8	[1.9 - 4.0]	<0.0001

**Diabète = 1.6X  
moins d'ACR**

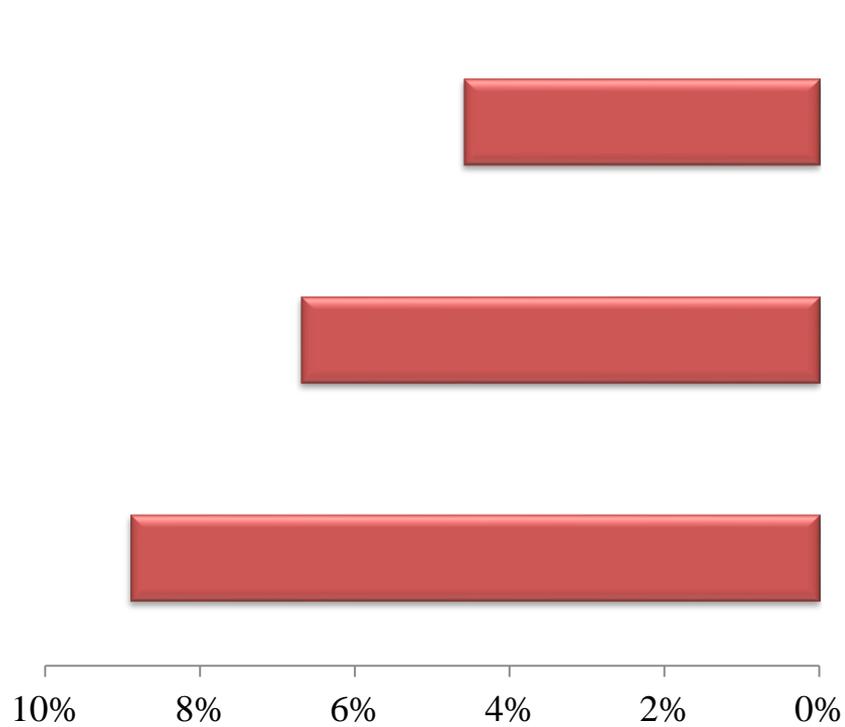
Karam et al, Circulation 2016

# Paradoxe des Facteurs de Risque

Nombre de facteurs de risque par infarctus du myocarde



Arrêts Cardiaques par Infarctus selon les FDR



# Comment le comprendre?

- Présence de collatérales au moment de l'infarctus « limitant les dégâts »?
- Apparition d'une « tolérance à l'ischémie » dans la coronaropathie de longue durée?
- Véritable effet protecteur du diabète?

# Comment le comprendre?

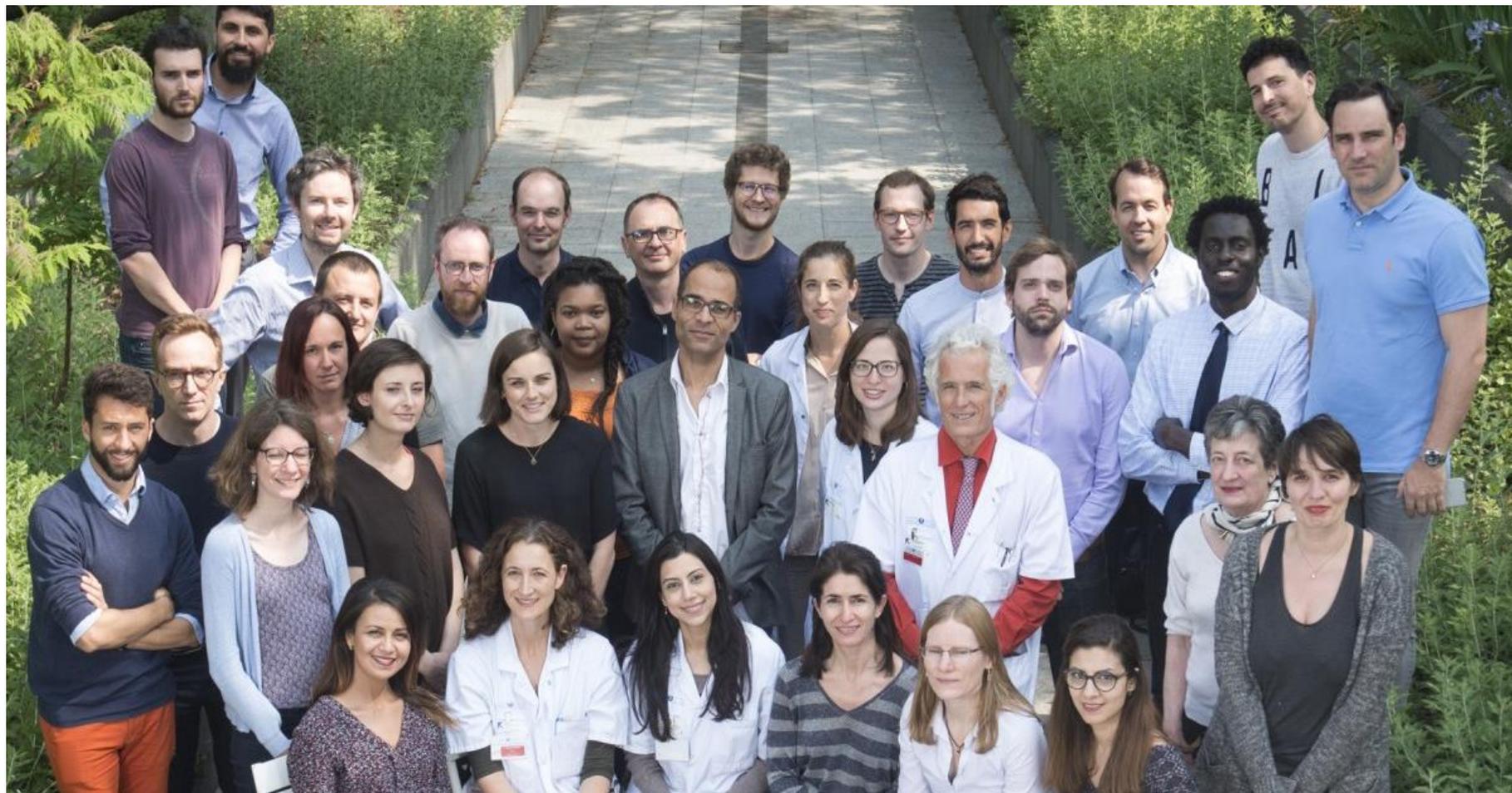
La  
coronaropathie  
est la cause  
principale  
d'ACR

La prévalence plus élevée d'ACR chez les diabétiques serait-elle un simple reflet de la forte prévalence de la coronaropathie et non d'une vulnérabilité rythmique?

coronaropathie  
plus  
fréquente chez  
les diabétiques

# Conclusion

- Prévalence élevée de diabète parmi les ACR
- Plusieurs hypothèses:
  - Dysautonomie?
  - Coronaropathie?
  - Thrombose?
- Véritable vulnérabilité rythmique ou risque accru de coronaropathie ?



**Merci pour votre attention**