

## SphygmoCor et Diabète Mellitus

Le diabète augmente le risque de maladie cardiaque et d'accident vasculaire cérébral<sup>1</sup>, les maladies cardiaques étant la première cause de décès. De plus, de nombreuses personnes atteintes de diabète de type 2 ont des facteurs de risques co-existants comme l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie<sup>3</sup>, ce qui augmente encore le risque cardiovasculaire. Le diabète est aussi associé à des complications de long terme qui affectent pratiquement n'importe quelle partie du corps, notamment les maladies du cœur et des vaisseaux sanguins, l'insuffisance rénale, les accidents vasculaires cérébraux, la cécité, des atteintes nerveuses et à des amputations. Le système SphygmoCor® fournit des mesures non invasives montrant la progression d'une maladie macrovasculaire dont dépend le risque d'une maladie cardiovasculaire. Le système fournit donc un outil d'assistance à l'identification précoce des patients à risque élevé et un outil de prise en charge de la maladie.

### *Prévalence et taux de survie*

Aux Etats-Unis, 20,8 millions de personnes sont considérées diabétiques – 7 % de la population. Ce groupe de personnes se compose de 14,6 millions de personnes étiquetées diabétiques et de 6,2 millions dont on suspecte qu'elles pourraient être atteintes de diabète, mais qui ne sont pas encore diagnostiquées<sup>2</sup>. Chaque année, environ 1,3 millions de personnes âgées de 20 ans ou plus sont diagnostiquées avec un diabète et plus de 60 % des diabétiques meurent de maladies cardiaques<sup>1</sup>. Les patients atteints de diabète de type 2 ont un risque de mortalité et de morbidité cardiovasculaires de 2 à 7 fois plus important<sup>4</sup>, et les patients atteints de diabète de type 1 ont aussi un risque plus élevé de développer des maladies cardiovasculaires<sup>5</sup>. De plus, le diabète a été classé comme l'une des causes principales des insuffisances rénales terminales<sup>1</sup>, qui elles aussi exposent le patient à des risques cardiovasculaires<sup>6</sup>.

### *Rigidité artérielle*

Ce risque cardiovasculaire accru chez les patients diabétiques reste largement inexpliqué. Ce risque accru dépend en partie des facteurs de risque cardiovasculaires comme l'hypertension, la dyslipidémie, l'hyperglycémie et l'obésité, mais une partie de cette augmentation des risques paraît indépendante de ces facteurs et peut être différente pour les diabètes de types 1 et 2.

L'augmentation de la rigidité artérielle a été mise en évidence à la fois dans les diabètes de type 1<sup>7</sup>,<sup>8</sup> et de type 2<sup>9, 10, 11</sup> et peut contribuer à la mortalité et à la morbidité élevée. L'impact de cette augmentation de la rigidité artérielle sur la fonction cardiovasculaire peut être examiné à partir des paramètres fournis par le système SphygmoCor®.

Marqueur auxiliaire de la rigidité artérielle, la pression artérielle périphérique s'est révélée associée au diabète de type 1 et, comparé aux non diabétiques, les augmentations de pression artérielle rapportée à l'âge semblent survenir 15 à 20 ans plus tôt dans le diabète de type 1, ce qui suggère une accélération du vieillissement des vaisseaux<sup>5</sup>.

La rigidité aortique mesurée par la vitesse de l'onde de pouls aortique (PWV) s'est révélé être un indicateur indépendant de la mortalité chez les patients diabétiques; pour chaque 1 m/s supplémentaire, le risque de mort augmente de 8 %<sup>10</sup>. Un PWV aortique et un Index d'Augmentation aortique (AIx) élevés se sont avérés associés à des diabètes de types 1 et 2<sup>7, 8, 9, 10, 11</sup>.

L'évaluation d'un groupe de patients dans l'étude FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes, intervention de fénofibrate et atténuation des événements dans le diabète) a

montré une association significative entre l'augmentation de pression (AP), l'AIx et l'IMT (intima-media thickness) de la carotide, marqueur établi de l'athérosclérose dans les diabètes de type 2, ce qui suggère que la rigidité artérielle peut contribuer à l'athérosclérose accélérée dans les diabètes de type 2 et que les mesures de la pression artérielle centrale et la rigidité importante peuvent être supérieures aux autres facteurs de risques habituels dans la détermination de la présence d'un épaississement de la paroi vasculaire dans les diabètes de type 2<sup>4</sup>. Une sous-étude du projet FIELD est en cours et devrait fournir des données prospectives sur les valeurs prédictives de l'AP et de l'AIx pour la morbidité et la mortalité chez les patients atteints de diabète de type 2.

Dans les études précédentes, l'AP et l'AIx sont aussi apparus fortement corrélés à l'IMT de la carotide et à la quantité de plaques chez les patients diabétiques<sup>12, 13</sup> et aux maladies des artères coronaires<sup>4</sup>, ces dernières étant couramment associées au diabète<sup>14</sup>. L'étude CURES (Chennai Urban Rural Epidemiology Study, étude épidémiologique rurale et urbaine à Chennai) a montré que les patients atteints de diabète de type 2 et de rétinopathie avaient des valeurs d'AIx et d'IMT significativement plus élevées que les personnes non atteintes de rétinopathie, ce qui suggère une association entre l'athérosclérose précoce et la rétinopathie diabétique chez les indiens d'Asie, groupe à fort risque pour le diabète et les maladies coronaires<sup>13</sup>.

On a aussi observé que des enfants atteints de diabète de type 1 dès 10 ans avaient une rigidité artérielle supérieure (AIx) lorsqu'on les comparait à des sujets témoins<sup>15</sup>. Ceci met en relief le potentiel qu'ont les marqueurs de la rigidité artérielle, tels que ceux fournis par le système SphygmoCor®, de donner des informations complémentaires sur la stratification des risques cardiovasculaires et sur l'optimisation de la thérapie chez les enfants atteints de diabète de type 1 présentant le risque de développer des complications cardiovasculaires et non cardiovasculaires plus tard dans leur vie.

Avec une rigidité artérielle plus importante, la pression systolique centrale augmente, ce qui provoque une augmentation de la charge de travail du cœur et donc la demande myocardique. L'augmentation de la rigidité artérielle peut contribuer au développement et à la progression de l'hypertension, à l'hypertrophie et à l'insuffisance ventriculaire gauche, et à la baisse de la perfusion myocardique. La progression de ces maladies est évitable, et l'utilisation de paramètres clés de la fonction cardiaque centrale fournis par le système SphygmoCor® peut aider. L'analyse de la vitesse de l'onde de pouls par le système SphygmoCor® permet d'évaluer ces paramètres importants que sont la rigidité artérielle, l'AIx et la PWV. Une fois que ces maladies se sont développées, le système peut aider à en évaluer la progression et à mettre au point les traitements médicamenteux pour chaque patient.

On a montré des diminutions de la rigidité artérielle chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires, dont les diabétiques, suite à des interventions pharmacologiques, souvent indépendamment des changements de la tension artérielle. L'insuline est connue pour faire diminuer fortement l'AIx indépendamment de la résistance vasculaire périphérique<sup>16, 17</sup>. Cependant, cette action est défailante chez les patients diabétiques insulino-résistants obèses<sup>8</sup>, chez les patients atteints de diabète de type 1<sup>18</sup> et de type 2<sup>19</sup>. Cependant, lors d'une étude, on a observé une amélioration de l'AIx après 6 mois de thérapie à l'insuline<sup>20</sup>. Parmi les nombreuses interventions pharmacologiques qui ont amélioré la rigidité artérielle, la supplémentation par de l'acide ascorbique par voie orale s'est révélé faire baisser significativement l'AIx sur une période de 4 semaines chez les patients diabétiques<sup>21</sup>. Le système SphygmoCor® permet au médecin de voir les effets du traitement chez son patient grâce aux changements de paramètres fonctionnels cardiaques centraux clés.

Le système SphygmoCor® fournit une évaluation cliniquement précieuse du risque cardiovasculaire chez ces patients à fort risque, ce qui permet de donner un traitement en meilleure connaissance de cause et de prendre de meilleures décisions pour la prise en charge du patient.

---

## Références

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. National Diabetes Statistics Fact Sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2003.
2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. National Diabetes Statistics. NIH Publication No 06-3892 November 05.
3. Williams B. The unique vulnerability of diabetic subjects to hypertensive injury. *J Hum Hypertens* 1999;13:S3-S8.
4. Westerbacka J, Leinonen E, Salonen JT, *et al.* Increased augmentation of central blood pressure is associated with increases in carotid intima-media thickness in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2005;48:1654- 1662.
5. Ronnback M, fagerudd J, Forsblom C, *et al.* Altered age-related blood pressure pattern in Type 1 diabetes. *Circulation* 2004;110:1076-1082.
6. U.S. Renal Data System, USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2004.
7. Brooks B, Molyneaux L, Yue DK. Augmentation of central arterial pressure in Type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1722-1727.
8. Wilkinson IB, MacCallum H, Rooijmans DF, *et al.* Increased augmentation index and systolic stress in Type 1 diabetes mellitus. *QJM* 2000;93:441-8.
9. Schram MT, Henry RMA, van Dijk AJM, *et al.* Increased arterial stiffness in impaired glucose metabolism and Type 2 diabetes. The HOORN study. *Hypertension* 2003;43:176-181.
10. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, *et al.* Aortic pulse-wave velocity and it's relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance. *Circulation* 2002;106:2085-2090.
11. Smith A, Karalliedde J, De Angelis L, Goldsmith D, Viberti G. Aortic pulse wave analysis and albuminuria in patients with Type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1069-75.
12. Fukui M, Kitagawa Y, Nakamura N, *et al.* Augmentation of central arterial pressure as a marker of atherosclerosis in patients with Type 2 diabetes. *Diab Res Clin Pract* 2003;59:153-61.
13. Rema M, Deepa R, Mohan V, Ravikumar R. Association of carotid intima-media thickness and arterial stiffness with diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2004;27:1962-1967.
14. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, *et al.* Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004;109:184-9.
15. Haller MJ, Schwartz RF, Samyn M, *et al.* Radial artery tonometry demonstrates arterial stiffness in children with Type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2911-2917.
16. Westerbacka J, Wilkinson I, Cockcroft J, *et al.* Diminished wave reflection in the aorta. A novel physiological action of insulin on large blood vessels. *Hypertension* 1999;33:1118-22.

- 17 Westerbacka J, Seppala-Lindroos A and Yki-Jarvinen H. Resistance to acute insulin decreases in large artery stiffness accompanies the insulin resistance syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5262-8.
- 18 Westerbacka J, Uosukainen A, Makimattila S, *et al.* Insulin-induced decrease in large artery stiffness is impaired in uncomplicated type 1 diabetes mellitus. *Hypertension* 2000;35:1043-8.
- 19 Tamminen M, Westerbacka J, Vehkavaara S, Yki-Jarvinen. Insulin-induced decreases in aortic wave reflection and central systolic pressure are impaired in Type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:2314-9.
- 20 Tamminen MK, Westerbacka J, Vehkavaara S, Yki-Jarvinen H. Insulin therapy improves insulin actions on glucose and aortic wave reflection in Type 2 diabetic patients. *Eur J Clin Invest* 2003;33:855-60.
- 21 Mullen BA, Young IS, Fee H, McCance DR. Ascorbic acid reduces blood pressure and arterial stiffness in Type 2 diabetes. *Hypertension* 2002;40:804-9.