

THROMBOLYSE PRE-HOSPITALIER DU SYNDROME CORONARIEN AIGU ST+ : ETUDE COMPARATIVE DIABETIQUE VS NON DIABETIQUE

Ben Hadj Ali M, Ammar Y, Ben Dahmene F*, Ben Ahmed I*, Mtaoua N, Ridene N, Kalai Y, Mehrez K, Selmane A, Khelil A.
Service d'Accueil des Urgences-SMUR *: Service de médecine interne H.M.T.Maamouri Nabeul

INTRODUCTION

L'infarctus du myocarde (IDM) est l'une des principales causes de mortalité dans le monde. Il représente la première cause de morbidité et de mortalité chez le diabétique. Malgré l'amélioration de la prise en charge de l'IDM, l'état glycométabolique des diabétiques à la phase aiguë reste souvent négligé. Le but de notre travail est d'étudier les particularités épidémiologiques, cliniques et pronostiques de l'IDM chez les patients diabétiques vs les non diabétiques, et de déterminer si l'hyperglycémie à la phase initiale est un facteur pronostique chez les diabétiques.

PATIENTS ET METHODES

Etude rétrospective s'étalant sur 3 ans (1^{er} Janvier 2011 au 31 Décembre 2013), portant sur 40 patients présentant un syndrome coronarien aigu avec sus décalage persistant du segment ST (SCA ST+), pris en charge par l'équipe de SMUR de Nabeul et ne présentant pas une contre indication à la thrombolyse. Notre population est divisée en deux groupes :

Groupe 1 : Sujets diabétiques (N=16)

Groupe 2 : Sujets non diabétiques (N=24)

Les données sont analysées au moyen du logiciel SPSS version 18.

RESULTATS

Epidémiologie

L'âge moyen de nos patients était de 59,7 ans pour le G1 et 52,6 ans pour le G2, avec une prédominance exclusivement masculine dans les deux groupes. Le tabac était le facteur de risque cardio-vasculaire le plus fréquent dans les deux groupes (75% vs 83,3%), tandis que l'HTA (87,5% vs 41,6%) et la dyslipidémie (62,5% vs 20,8%) étaient plus fréquemment rencontrées dans le G1. Dans le G1, l'ancienneté du diabète était en moyenne de 8±5 ans.

| | G1 | | G2 | | P |
|-----------------------|-----------------------------|------|-------------------------------|------|--------|
| Age | 59,7±11 Extrêmes [52,76] | | 52,6±13,5 Extrêmes [33,75] | | NS |
| Sexe | 100%H | | 100%H | | - |
| Facteurs de risque CV | N | % | N | % | |
| Tabac | 12 | 75 | 20 | 83.3 | NS |
| HTA | 14 | 87.5 | 10 | 41.6 | <0,001 |
| Dyslipidémie | 10 | 62.5 | 5 | 20.8 | <0,001 |
| Obésité | 4 | 25 | 5 | 20.8 | NS |
| ATCDS coronariennes | 4 | 25 | 1 | 4.1 | NS |
| Hérédité coronarienne | 8 | 50 | 15 | 62.5 | NS |

THROMBOLYSE PRE-HOSPITALIER DU SYNDROME CORONARIEN AIGU ST+ : ETUDE COMPARATIVE DIABETIQUE VS NON DIABETIQUE

Examen clinique

- Un taux d'hyperglycémie à la phase initiale de l'IDM était plus important dans le G1 (62,5% vs 20,8%) avec une moyenne de 2,9±1,2 g/l.
- Plus que 75% de nos patients étaient classés Killip I (87,5% vs 75%).

| Données cliniques | G1 | | G2 | | P |
|-------------------|-------------|------|-------------|------|--------|
| | N | % | N | % | |
| Tachycardie | 4 | 25 | 6 | 25 | NS |
| Bradycardie | 4 | 25 | 4 | 16.6 | NS |
| Hypertension | 6 | 37.5 | 3 | 12.5 | NS |
| Hypotension | 2 | 12.5 | 3 | 12.5 | NS |
| Râles crépitants | 2 | 12.5 | 5 | 20.8 | NS |
| Hyperglycémie | 10 | 62,5 | 5 | 20,8 | <0,001 |
| GAD | 2,9±1,2 g/l | | 1,3±0,2 g/l | | <0,001 |

| Killip | G1 | | G2 | | P |
|--------|----|------|----|------|----|
| | N | % | N | % | |
| I | 14 | 87.5 | 18 | 75 | NS |
| II | 2 | 12.5 | 5 | 20.8 | NS |
| III | 0 | 0 | 0 | 0 | - |
| IV | 0 | 0 | 2 | 8.3 | - |

Electrocardiogramme

- Les IDM inférieurs étaient plus fréquent dans le G1 (87,5% vs 54,1%). L'atteinte d'un seul territoire était souvent observée dans ce groupe (87,5% vs 45,8).

| Territoire | G1 | | G2 | | P |
|------------------|----|------|----|------|-------|
| | N | % | N | % | |
| AS | 2 | 12.5 | 9 | 37.5 | NS |
| ASA | 2 | 12.5 | 8 | 33.3 | NS |
| Antérieur étendu | 2 | 12.5 | 6 | 25 | NS |
| Latéral | 2 | 12.5 | 10 | 41.6 | NS |
| Inférieur | 14 | 87.5 | 13 | 54.1 | <0,04 |
| Extension au VD | 0 | 0 | 1 | 4.1 | NS |

| Nombre de territoire | G1 | | G2 | | P |
|----------------------|----|------|----|------|--------|
| | N | % | N | % | |
| Un | 14 | 87.5 | 11 | 45.8 | <0,001 |
| Deux | 0 | 0 | 7 | 29.1 | - |
| Trois | 2 | 12.5 | 6 | 25 | NS |

Stratification du risque

- 75% des patients du G1 et du G2 étaient classés à risque faible.

| TIMI Score | G1 | | G2 | | p |
|---------------|----|----|----|----|----|
| | N | % | N | % | |
| Risque faible | 12 | 75 | 18 | 75 | NS |
| Risque élevé | 4 | 25 | 6 | 25 | |

Période de la journée

- Quelque soit la période d'intervention, il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes.

| Période de la journée | G1 | | G2 | | p |
|-----------------------|----|------|----|------|----|
| | N | % | N | % | |
| Matin | 8 | 50 | 8 | 33.4 | NS |
| Après Midi | 2 | 12.5 | 5 | 20.8 | NS |
| Nuit | 6 | 37.5 | 11 | 45.8 | NS |

THROMBOLYSE PRE-HOSPITALIER DU SYNDROME CORONARIEN AIGU ST+ : ETUDE COMPARATIVE DIABETIQUE VS NON DIABETIQUE

Délai de prise en charge

Le délai moyen entre l'apparition de la douleur thoracique et la thrombolyse était de 330±162 minutes pour le G1 et 250±180 minutes pour le G2 sans différence significative. La distance moyenne entre notre base et le lieu d'intervention était de 44,5±23 Km (extrême : 31 à 62 Km) pour le G1 et 31,2±18,5 Km (extrême : 8 à 72 Km) pour le G2 sans qu'il y ait une différence entre les deux groupes.

| Délai de prise en charge | G1 | | G2 | | p |
|---------------------------|---------------|--------------------|---------------|-------------------|----|
| | Durée moy | Extrêmes | Durée moy | Extrêmes | |
| Apparition dl-heure appel | 250±280 min | [1h45min, 8h] | 192±166 min | [10min, 10h50min] | NS |
| Heure appel-consultation | 79.7±45,9 min | [35min, 1h30min] | 48.6±33 min | [15min, 1h30min] | NS |
| Heure appel- thrombolyse | 84.7±64,5 min | [45min, 1h45min] | 64.7±42,6 min | [25min, 1h45min] | NS |
| Douleur-thrombolyse | 330±162 min | [2h05min, 9h20min] | 250±180 min | [1h, 12h] | NS |

Traitement

Nous avons eu recours au :

- Morphine dans 62,5% pour les deux groupes
- Drogues vasoactives dans 12,5% pour le G1 et 16,7% pour le G2 sans différence significative
- CEE dans 16,7% pour le G2
- Intubation 4,2% pour le G2
- Dans plus que les deux tiers des cas la thrombolyse est réalisée par la Métalyse dans les deux groupes. La fréquence des patients non diabétiques (83,3%) thrombolysés avant la 4ème heure était significativement plus élevée que celle des patients diabétiques (25%).

| Traitement | G1 | | G2 | | P |
|---------------------|----|------|----|------|-------|
| | N | % | N | % | |
| Drogues vasoactives | 2 | 12.5 | 4 | 16.7 | NS |
| Morphine | 10 | 62.5 | 15 | 62.5 | NS |
| Oxygénothérapie | 10 | 62.5 | 17 | 70.8 | NS |
| CEE | 0 | 0 | 4 | 16.7 | - |
| Remplissage | 4 | 25 | 5 | 20.8 | NS |
| Intubation | 0 | 0 | 1 | 4.1 | - |
| Thrombolyse | | | | | |
| ≤4h | 4 | 25 | 20 | 83,3 | 0,001 |
| >4h | 12 | 75 | 4 | 16,7 | |

| | G1 | | G2 | | P |
|---------------|----|----|----|------|----|
| | N | % | N | % | |
| Métalyse | 12 | 75 | 16 | 66,7 | NS |
| Streptokinase | 4 | 25 | 8 | 33,3 | |

THROMBOLYSE PRE-HOSPITALIER DU SYNDROME CORONARIEN AIGU ST+ : ETUDE COMPARATIVE DIABETIQUE VS NON DIABETIQUE

Evolution et orientation des patients

Le taux d'échec de la thrombolyse était de 50% dans le G1 et 29,2% dans le G2 sans différence significative. Les complications en post thrombolyse étaient de 50% pour le G1 et 41,7% pour le G2 sans différence significative. La récurrence angineuse et les troubles du rythme étaient présents respectivement dans 25% et 12,5% pour le G1 et 16,6% et 20,8% pour le G2. Plus que la moitié de nos patients étaient hospitalisés au service de cardiologie. 43,75% des patients du G1 étaient acheminés directement dans une salle de cathétérisme pour ATC primaire, 70% de ses patients avaient une hyperglycémie à la phase initiale de l'IDM.

| Evolution | G1 | | G2 | | P |
|--------------------|----|------|----|------|----|
| | N | % | N | % | |
| Succès | 8 | 50 | 17 | 70.8 | NS |
| Echec | 8 | 50 | 7 | 29.2 | |
| Complications | 8 | 50 | 10 | 41.7 | NS |
| Récidive angineuse | 4 | 25 | 4 | 16.6 | NS |
| Hypotension | 2 | 12.5 | 3 | 12.5 | NS |
| Tr rythme | 2 | 12.5 | 5 | 20.8 | NS |
| Tr conduction | 2 | 12.5 | 3 | 12.5 | NS |
| EDC cardiogénique | 4 | 25 | 8 | 33.3 | NS |
| IVG | 2 | 12.5 | 1 | 4.2 | NS |

| Groupes | G1 | | G2 | | p |
|-----------------------|----|-------|----|------|----|
| | N | % | N | % | |
| USIC | 9 | 56,25 | 20 | 83.3 | NS |
| Salle de cathétérisme | 7 | 43,75 | 4 | 16.7 | |
| Hyperglycémie oui | 7 | 70 | 1 | 20 | |

Facteurs pronostiques

- Les facteurs prédictifs d'échec de la thrombolyse pour le groupe 1 étaient : un âge supérieur à 65 ans ($p < 0,001$), un tabagisme actif ($p < 0,025$), une hyperglycémie à la phase initiale de l'IDM ($p < 0,025$) et un délai entre l'apparition de la douleur thoracique et la thrombolyse $\geq 4h$ ($p < 0,01$).

| G | G1 | | G2 | | P |
|----------------|----|------|----|------|--------|
| | N | % | N | % | |
| Facteurs Pc | | | | | |
| Age | | | | | <0,001 |
| <65 | 1 | 12,5 | 6 | 85,7 | |
| ≥65 | 7 | 87,5 | 1 | 14,3 | |
| Tabac actif | 8 | 66,7 | 4 | 20 | <0,025 |
| Hyperglycémie | 9 | 90 | 1 | 20 | <0,025 |
| Durée dl-throm | | | | | <0,01 |
| ≤4h | 1 | 12,5 | 7 | 100 | |
| >4h | 7 | 87,5 | 0 | - | |

THROMBOLYSE PRE-HOSPITALIER DU SYNDROME CORONARIEN AIGU ST+ : ETUDE COMPARATIVE DIABETIQUE VS NON DIABETIQUE

DISCUSSION

Le diabète est une affection fréquente touchant les sujets jeunes et âgés pouvant entraîner une atteinte aussi bien de la micro que de la macrocirculation. Dans le cadre de la macroangiopathie, l'atteinte coronarienne est fréquente et pourvoyeuse de décès.

Dans notre étude, nos patients diabétiques sont plus jeunes, la moyenne d'âge a été de 59,7 ans contre 68 ans dans l'étude DIGAMI et 70 ans dans l'étude USIK. Le facteur de risque le plus fréquemment associé au diabète était l'hypertension artérielle puis le tabagisme comme l'étude de Mukamal.

Nous avons noté que la fréquence des patients non diabétiques thrombolysés avant la 4ème heure a été significativement plus élevée que celle des patients diabétiques ceci est lié à un retard de l'apparition de la symptomatologie qui est souvent atypique et paucisymptomatique entraînant un retard diagnostic et thérapeutique (thrombolyse). Dans notre série, nous avons constaté que l'hyperglycémie à la phase initiale de l'IDM chez les diabétiques est un facteur prédictif d'échec de la thrombolyse.

En effet, l'hyperglycémie initiale chez les diabétiques est multifactorielle et responsable de :

- une augmentation des acides gras libres en rapport à une insulinodéficience avec pour conséquence une augmentation des lésions membranaires, une altération de l'homéostasie calcique et une augmentation des arythmies
- une diminution de la captation du glucose par le muscle cardiaque en raison de l'insulinorésistance relative
- l'hyperglycémie peut entraîner une augmentation de la diurèse osmotique avec toutes ses conséquences sur les mécanismes adaptatifs
- pour certains auteurs l'hyperglycémie serait un reflet de l'étendu des lésions myocardiques et par conséquence en relation avec les hormones de stress.

Certaines études ont montré le bénéfice d'une bonne équilibration de la glycémie sur le pronostic à court et à long terme de l'infarctus du myocarde chez le diabétique.

Le diabète est associé à des anomalies de la fonction endothéliale au niveau des coronaires, à une réserve coronaire diminuée et à un mauvais préconditionnement à l'ischémie. Ces éléments contribuent à une reperfusion myocardique imparfaite. Sur le plan biologique, il a été noté une activation et une adhésion plaquettaire plus importantes chez le diabétique.

CONCLUSION

L'hyperglycémie à la phase initiale de l'IDM chez les diabétiques est un facteur prédictif d'échec de la thrombolyse. Un contrôle strict du diabète et des autres facteurs de risque est nécessaire à fin d'améliorer le pronostic. On souligne l'importance capitale du dépistage précoce d'une coronaropathie chez les diabétiques et surtout la prévention primaire chez ce groupe de patients à risque.

REFERENCES

1. Mahdhaoui A, Bouraoui H, Majdoub MA, Abdelaziz A, et al. Délais de prise en charge de l'IDM en phase aiguë : Résultats d'une enquête dans la région de Sousse (Tunisie). Ann Cardiol Angeiol (Paris) 2003; 52:15–9.
2. Malmberg K, Ryden L, Hamsten A, Herlitz J, Waldenstrom A, Wedel H. Effects of insulin treatment on cause-specific one-year mortality and morbidity in diabetic patients with acute myocardial infarction. DIGAMI Study Group. Diabetes Insulin-Glucose in Acute Myocardial Infarction. Eur Heart J 1996; 17:1298–301.
3. Genès N, Vaur L, Dubroca I, Etienne S, Cambou JP, Danchin N. In: Pronostic de l'infarctus du myocarde chez le patient diabétique : résultats de l'étude épidémiologique USIK. Presse Med 1998:21–7.
4. Mukamal KJ, Nestro RW, Cohen MC, Muller JE, et al. Impact of Diabetes on Long-Term Survival after Acute Myocardial Infarction. Diabetes Care 2001; 24:1422–7.
5. Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB, Miller DP, et al. Influence of Diabetes Mellitus on Clinical Outcome in the Thrombolytic Era of Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 1997; 30:171–9.
6. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. The Lancet 2000; 355:773–8.