

# **Relation entre la progression des marqueurs de la neuropathie autonome cardiaque et de la rigidité artérielle en fonction de la durée du diabète de type 1**

**Jean Christophe PHILIPS, Monique MARCHAND,  
André SCHEEN**

**Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies  
métaboliques, Département de Médecine,  
CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.**



# Introduction

- **La neuropathie autonome cardiaque (NAC) asymptomatique est fréquente dans la population diabétique. Elle est sous-estimée bien qu'elle soit considérée comme un marqueur de morbi-mortalité (*Vinik & Ziegler. Circulation 2007; 115: 387*)**
- **Le diabète de type 1 est classiquement associé à une augmentation plus précoce de la rigidité artérielle et la pression pulsée (marqueur indirect) est considérée comme un facteur émergent de risque cardio-vasculaire (EURODIAB, J Hypertens 2003, 21, 2035; Benetos, J Hypertens 2003; 21: 2005; Gosse et al, Am J Hypertens 2007, 20, 831)**
- **Le diabète de type 1 s'accompagne de l'apparition d'une NAC et d'une rigidité artérielle en fonction de la durée d'évolution de la maladie, mais la relation entre les deux anomalies est mal connue**

# Objectifs

**Etudier la relation entre la progression des marqueurs de la neuropathie autonome cardiaque et de la rigidité artérielle**

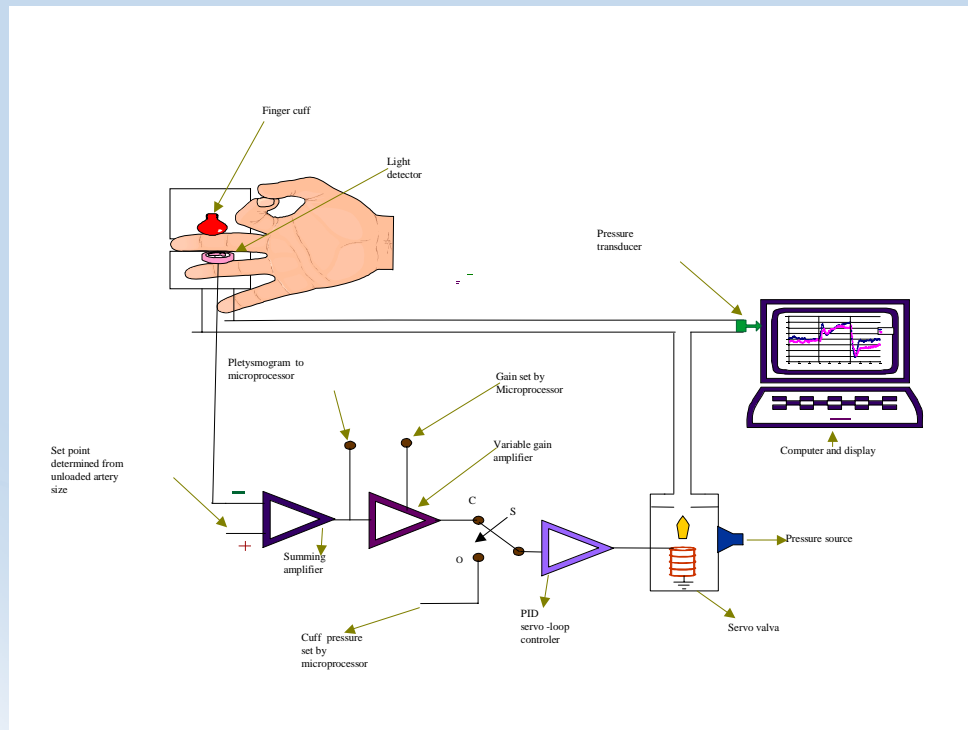
- lors d'un test dynamique court (3 x 1 minute)  
( debout – accroupi – debout : « squatting »)**
- lors d'un test de respiration forcée à 6 cycles par min (« deep breathing »)**

**avec mesure continue de la PA au bout du doigt (Finapres®)**

**dans une population diabétique de type 1 (n = 159; 20-60 ans) classée en fonction de la durée du diabète et comparer les résultats à ceux d'une population contrôle appariée pour l'âge**

# APPAREIL : Finapres®

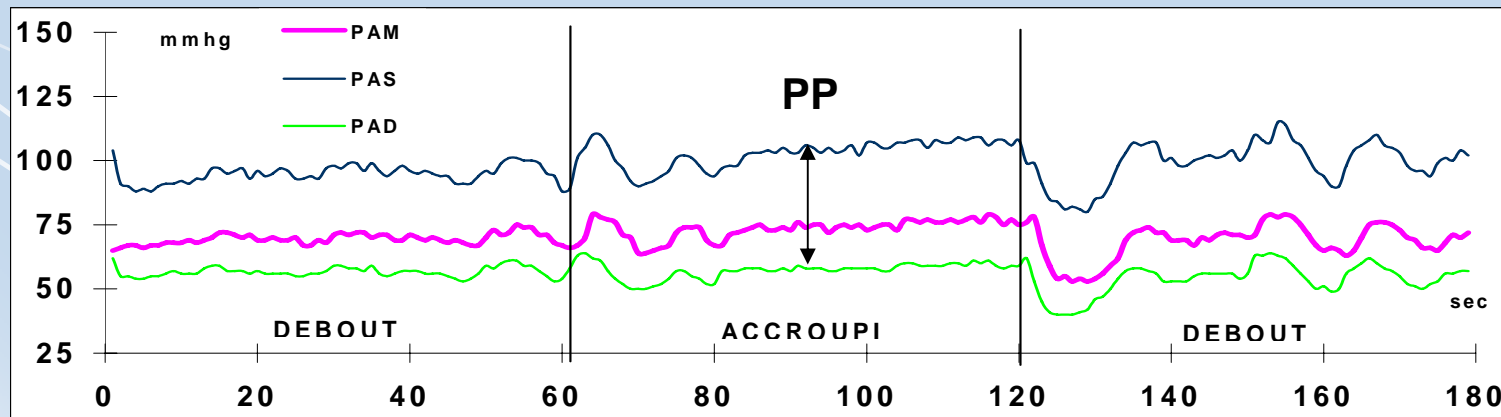
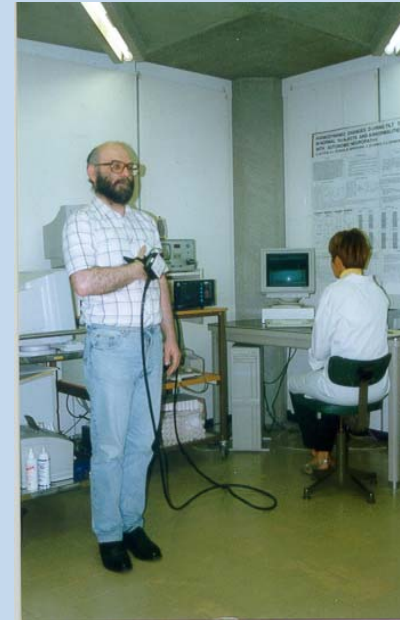
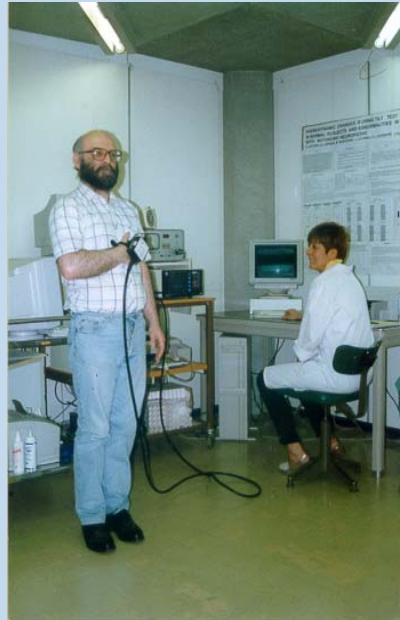
## Finger Arterial Pressure



Mesure non-invasive, continue de la PA systolique et diastolique grâce à une micro manchette pléthysmographique placée au doigt et faisant appel à une mesure photo-électrique.

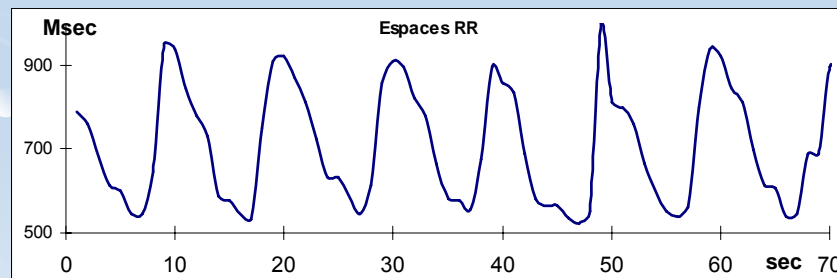
Le Finapres® fournit, la Pression artérielle systolique (PAS), diastolique (PAD) et moyenne (PAM). La pression pulsée (PP) est calculée comme étant la différence entre PAS et PAD

## TEST DYNAMIQUE DE 3 MINUTES : « SQUATTING »



PAS, PAD, PAM et PP sont mesurées pendant 3 x 1 min en continu avec un Finapres®

## UN TEST DE RESPIRATION FORCEE A 6 CYCLES PAR MIN (« DEEP BREATHING »)



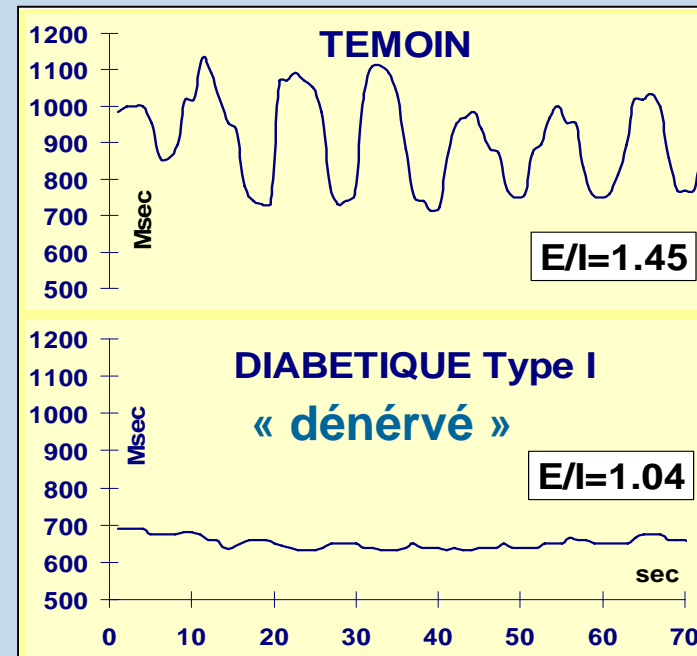
- Respiration forcée à 6 cycles par minutes.
- E/I ratio : rapport entre l'intervalle R-R maximum expiratoire et l'intervalle R-R minimum inspiratoire.
- Arythmie respiratoire physiologique décroît avec l'âge.
- Index classique de NAC

**Espaces RR sont mesurées pendant au moins six respirations profondes guidées par un signal lumineux**

# Evaluation de la NAC

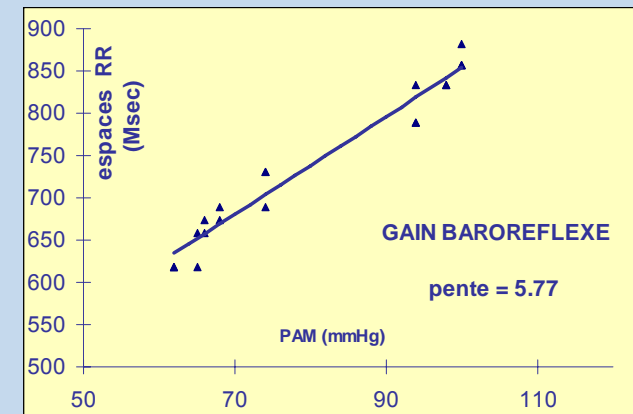
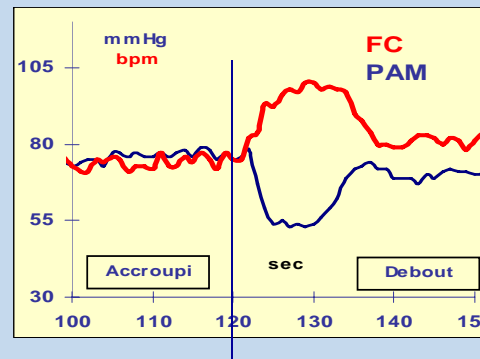
## I - ETUDE DE L'ARYTHMIE CARDIAQUE RESPIRATOIRE LORS DU DEEP BREATHING

**E/I ratio** : rapport entre l'intervalle R-R maximum expiratoire et l'intervalle R-R minimum inspiratoire.



## II – ETUDE DU GAIN BAROREFLEXE (GBR)

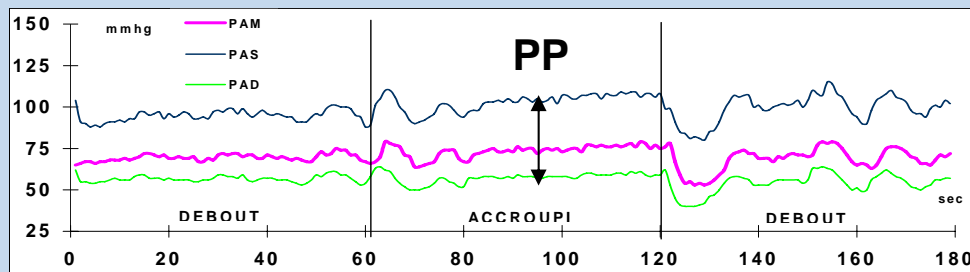
calculé par la pente de la droite de régression liant les espaces RR du rythme cardiaque et la pression artérielle moyenne (PAM) lors du passage de la position accroupie à la position debout lors d'une manœuvre de squatting



# Estimation de la rigidité artérielle pendant le Squatting)

## I – MESURE DE LA PRESSION PULSEE ( PP=PAS-PAD )

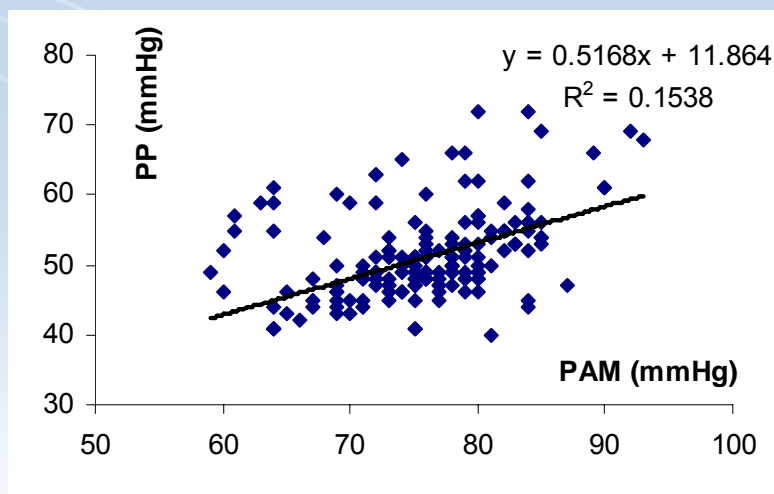
### SQUATTING 3 MINUTES



Benetos A. Pulse pressure and arterial stiffness in type 1 diabetic patients. *J Hypertens* 2003; 21: 2005.

Philips JC, Marchand M, Scheen AJ. Squatting amplifies pulse pressure increase according to duration of type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 322.

## II – MESURE DE LA PENTE DE LA RELATION ENTRE PP ET PAM (PP/PAM)



Gosse Ph et al. Can ambulatory blood-pressure monitoring provide reliable indices of arterial stiffness ?

*Am J Hypertens* 2007; 20: 831.



# Population

**159 patients diabétiques de type 1 (20-60 ans, HbA1c moyenne = 8,7%) ont été répartis en 4 groupes en fonction de la durée du diabète**

	<b>G1 Durée &lt;10 ans</b>	<b>G2 Durée 11-20 ans</b>	<b>G3 Durée 21-30 ans</b>	<b>G4 Durée &gt;30 ans</b>
<b>N</b>	<b>39</b>	<b>45</b>	<b>57</b>	<b>18</b>
<b>F/H</b>	<b>22/17</b>	<b>21/24</b>	<b>24/33</b>	<b>8/10</b>
<b>Age (années)</b>	<b>34 ± 10</b>	<b>37 ± 10</b>	<b>45 ± 9</b>	<b>48 ± 8</b>
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>22,6 ± 3,3</b>	<b>23,5 ± 2,4</b>	<b>24,3 ± 4,4</b>	<b>23,1 ± 2,2</b>
<b>HbA1c (%)</b>	<b>8,9 ± 1,7</b>	<b>8,7 ± 1,2</b>	<b>8,4 ± 1,2</b>	<b>8,9 ± 1,2</b>

**NB : Une population de 120 sujets non diabétiques appariés pour l'âge, le sexe et l'IMC a servi de population témoin.**

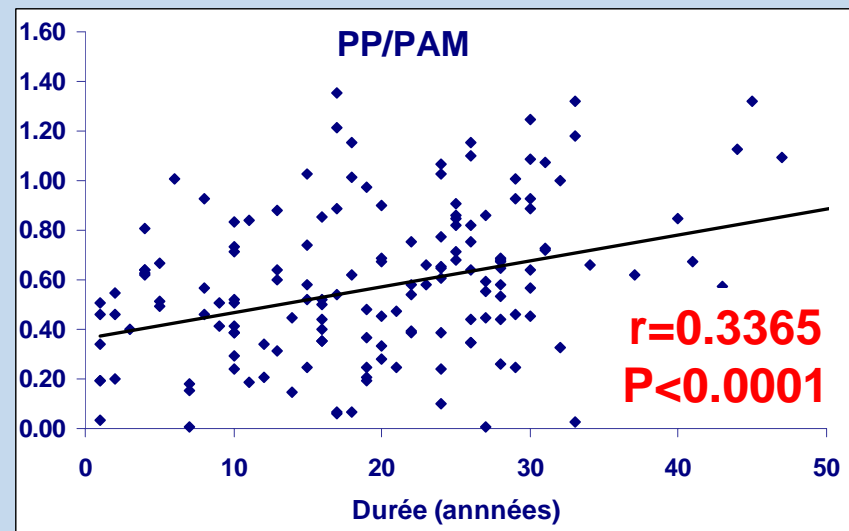
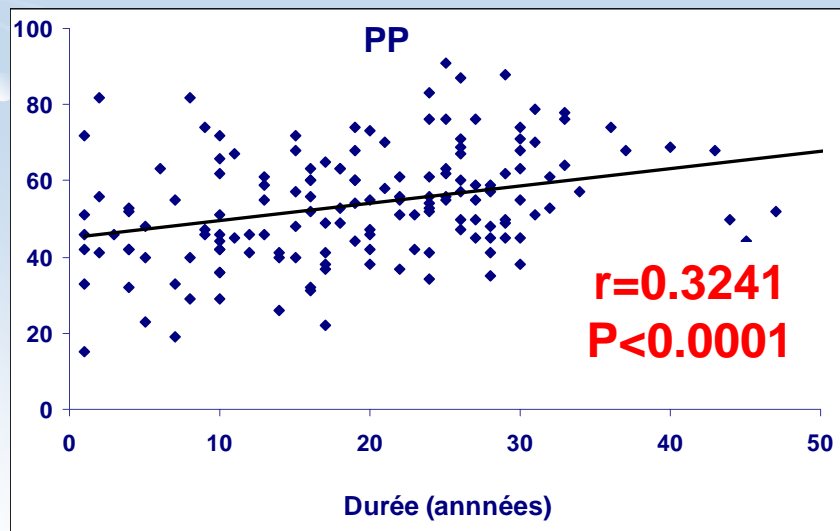
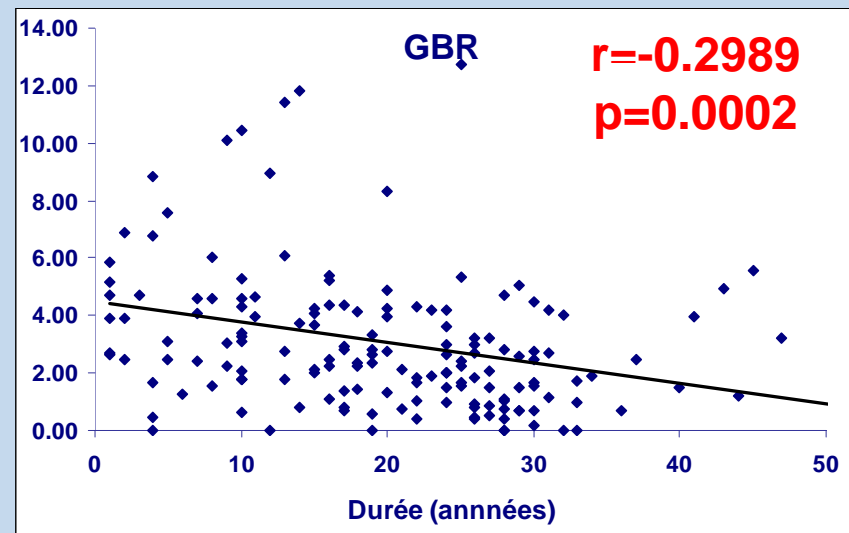
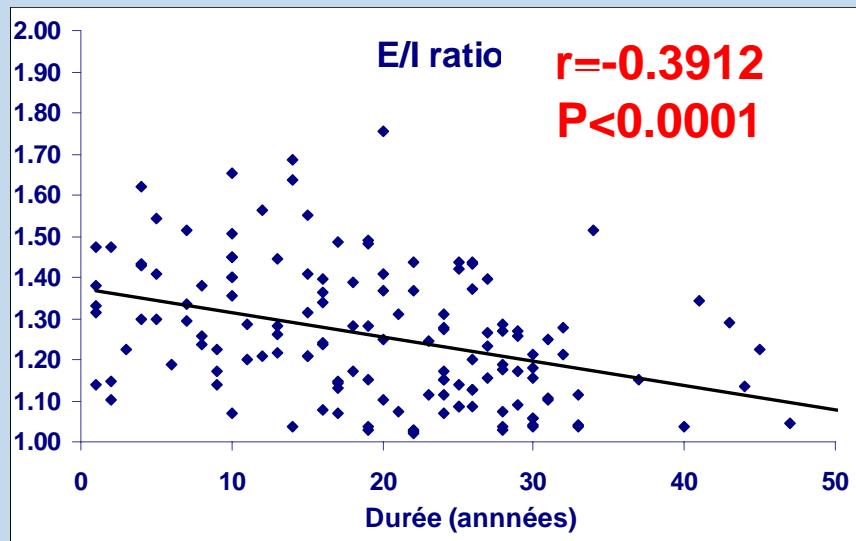
## Indices de NAC et de rigidité artérielle en fonction de la durée d'évolution du diabète de type 1

	<b>G1</b> Durée <10 ans	<b>G2</b> Durée 11-20 ans	<b>G3</b> Durée 21-30 ans	<b>G4</b> Durée >30 ans	<b>anova</b>
<b>E/I ratio</b>	<b>1,34 ± 0,15</b>	<b>1,30 ± 0,18</b>	<b>1,19 ± 0,13</b>	<b>1,17 ± 0,13</b>	<b>P&lt;0,0001</b>
<b>GBR</b>	<b>4,06 ± 0,15</b>	<b>3,92 ± 3,11</b>	<b>2,23 ± 1,95</b>	<b>2,51 ± 1,64</b>	<b>P=0,0005</b>
<b>PP</b>	<b>48 ± 16</b>	<b>52 ± 13</b>	<b>59 ± 14</b>	<b>62 ± 12</b>	<b>P=0,0001</b>
<b>PP/PAM</b>	<b>0,45 ± 0,25</b>	<b>0,51 ± 0,38</b>	<b>0,63 ± 0,28</b>	<b>0,80 ± 0,315</b>	<b>P&lt;0,0005</b>

**E/I ratio et GBR diminuent significativement de G1 à G4 tandis que dans le même temps, PP et PP/PAM augmentent aussi significativement**

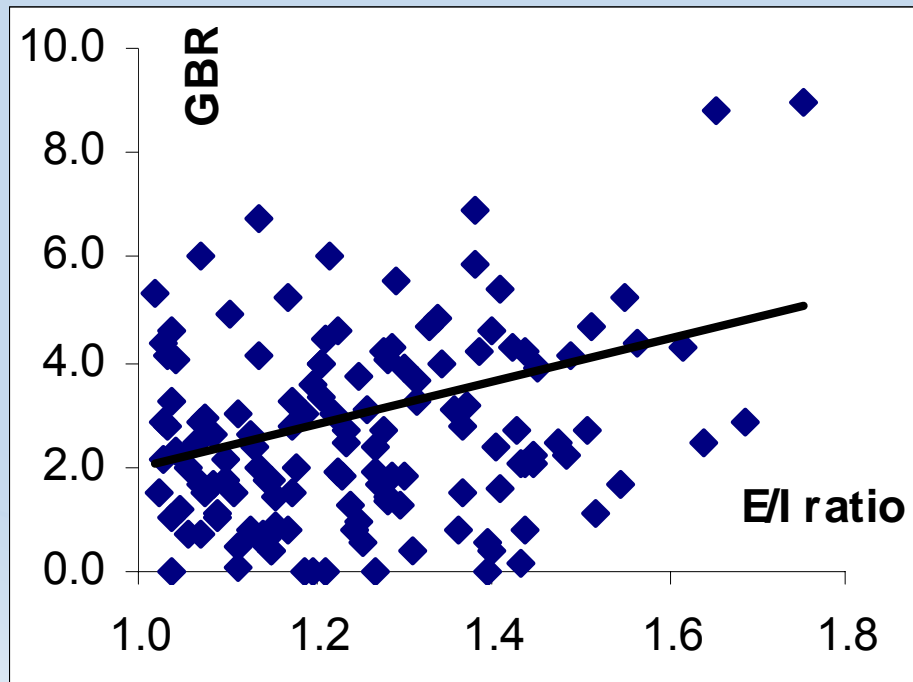
**Aucune différence significative entre les 4 groupes témoins non diabétiques appariés pour l'âge**

# Paramètres étudiés en fonction de la durée du diabète chez 159 patients diabétiques de type 1



Corrélation entre les indices de la NAC :

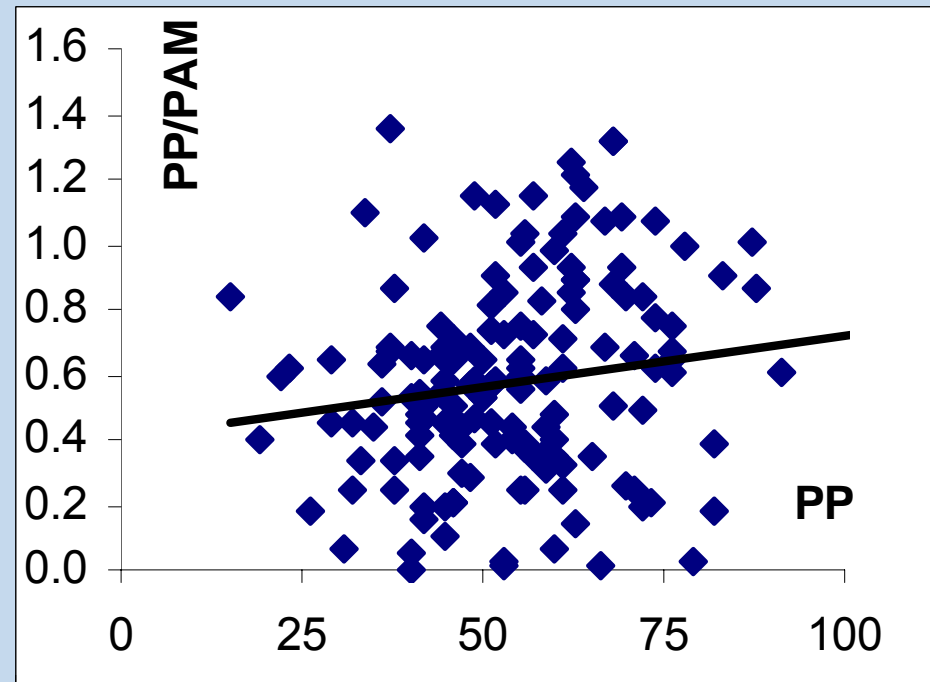
GBR *versus* E/I ratio



$r=0.453$   
 $p=0.0001$

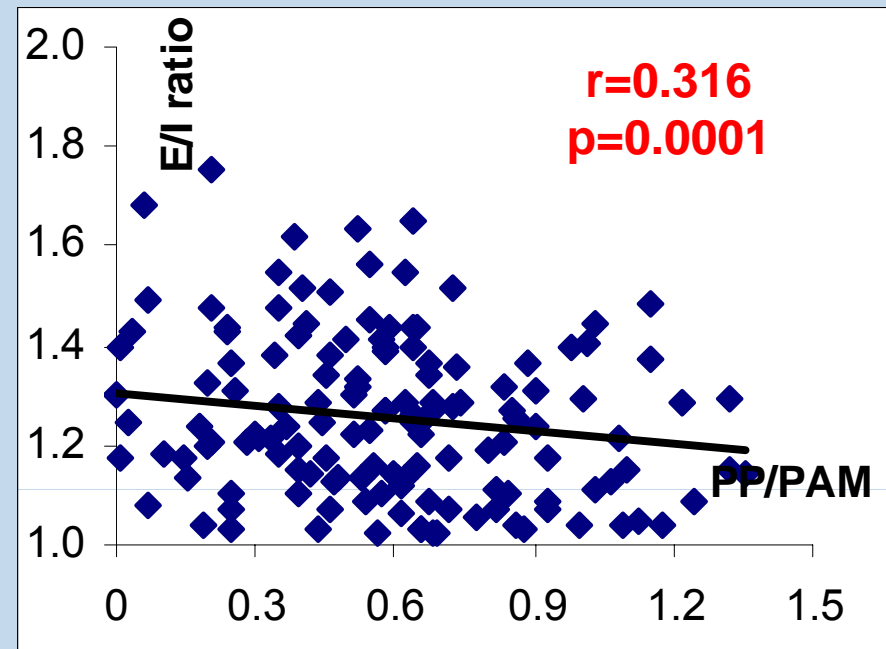
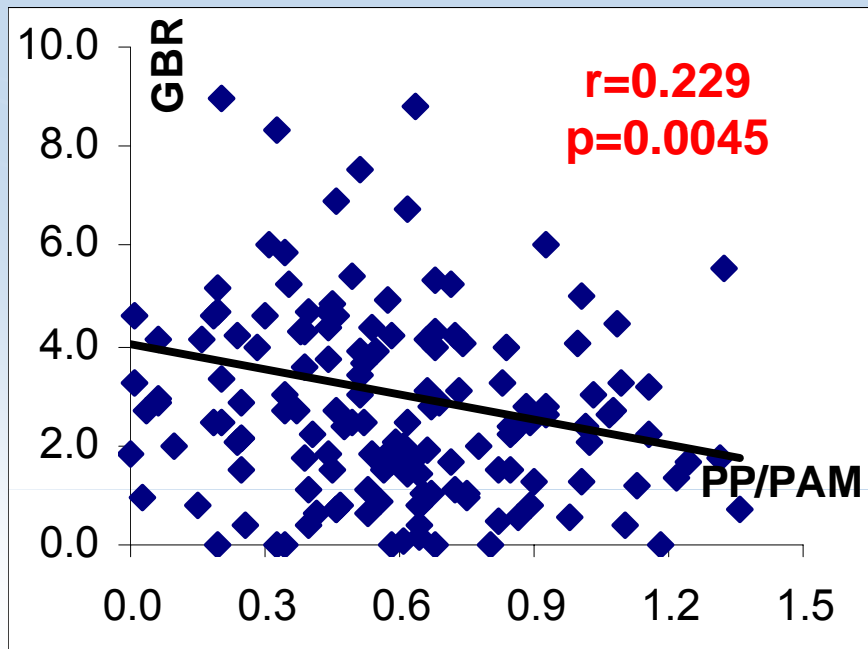
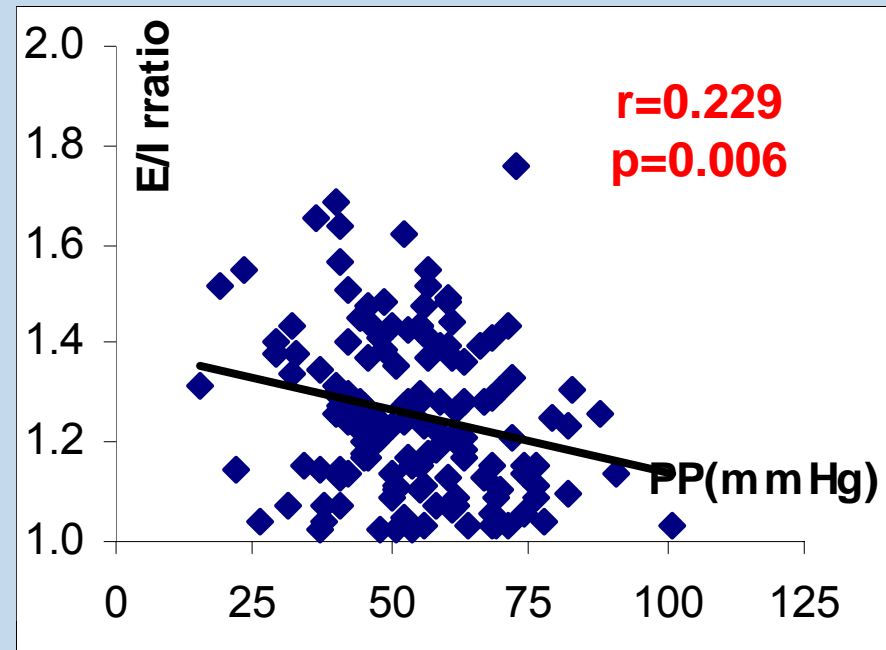
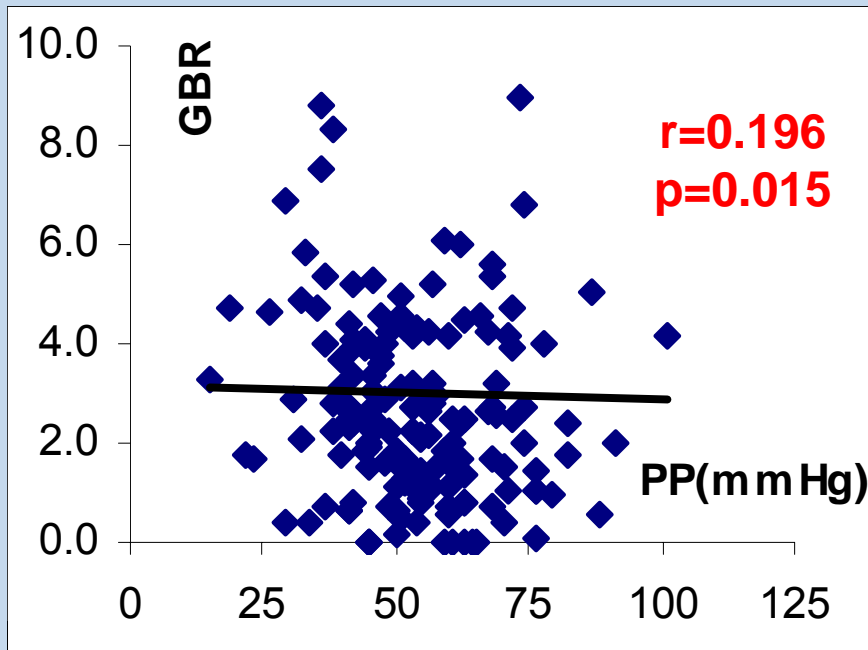
Corrélation entre les indices de la rigidité artérielle

PP/PAM *versus* PP

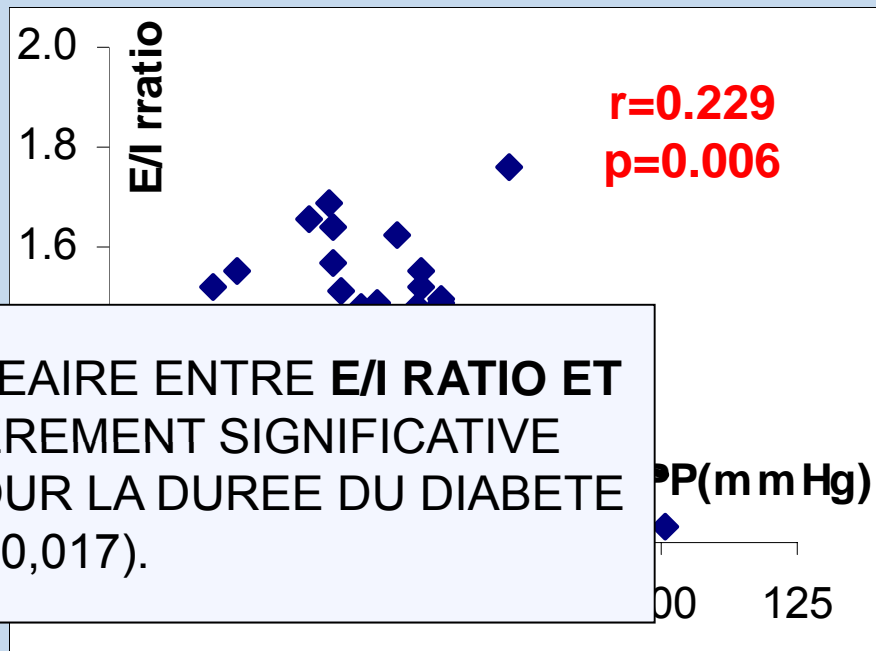
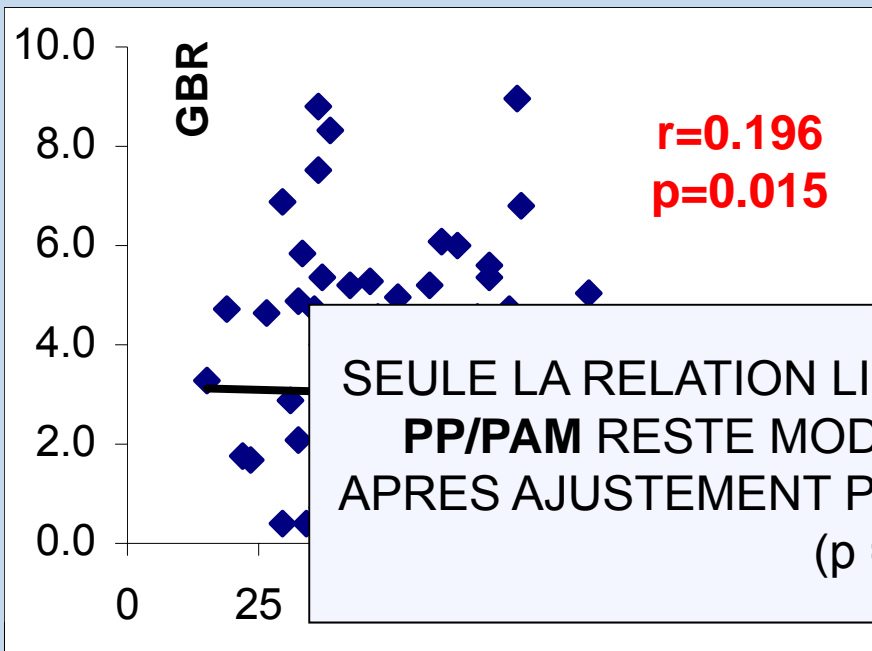


$r=0.158$   
 $p=0.02$

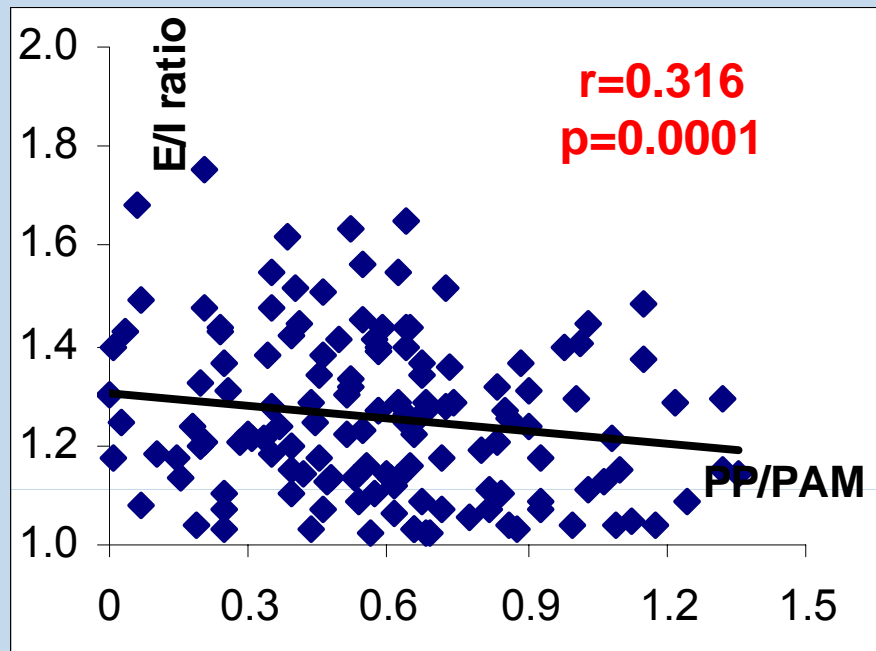
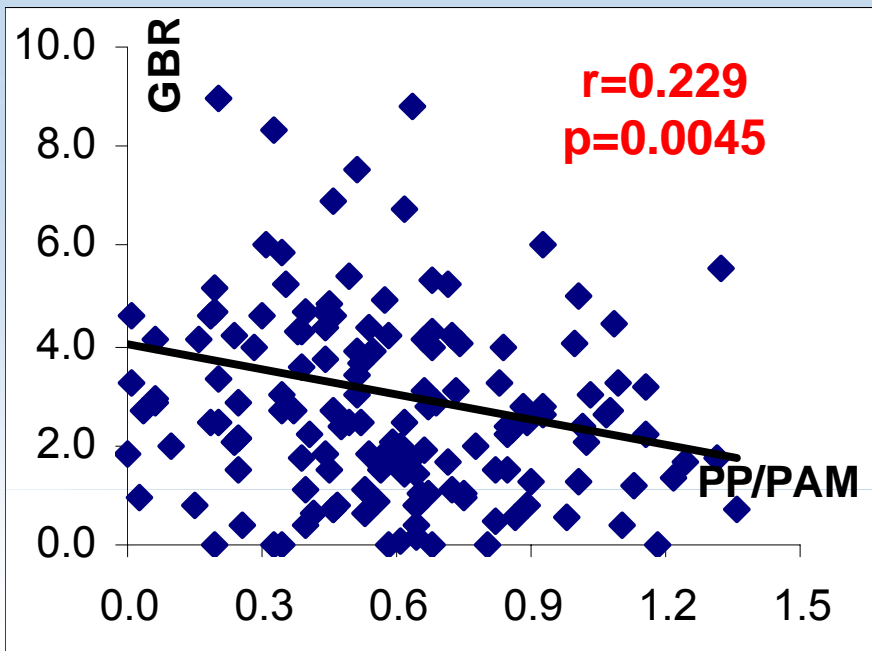
# Corrélations entre les indices de la NAC et les marqueurs de rigidité artérielle



# Corrélations entre les indices de la NAC et les marqueurs de rigidité artérielle



SEULE LA RELATION LINEAIRE ENTRE **E/I RATIO ET PP/PAM** RESTE MODEREMENT SIGNIFICATIVE APRES AJUSTEMENT POUR LA DUREE DU DIABETE ( $p = 0,017$ ).



# Résumé

**1) La mesure en continu de la PA et de la FC avec le Finapres durant le test de squatting permet de calculer un index de neuropathie (gain baro-réflexe, corrélé avec l'index classique E/I R-R ratio) et un marqueur indirect de rigidité artérielle (pression pulsée)**

**2) Ces deux marqueurs se détériorent avec la durée du diabète de type 1 (alors qu'ils restent stables dans un intervalle d'âge équivalent dans la population témoin)**

# Conclusion

**Les deux marqueurs de NAC et les deux marqueurs de rigidité artérielle progressent en fonction de la durée du diabète de type 1 chez des patients imparfaitement équilibrés (HbA1C > 8 % en moyenne).**

**Les marqueurs évoluent cependant en grande partie de façon indépendante après ajustement pour la durée d'évolution du diabète, ce qui plaide pour un déterminisme physiopathologique en partie distinct des deux anomalies neurologiques et vasculaires.**



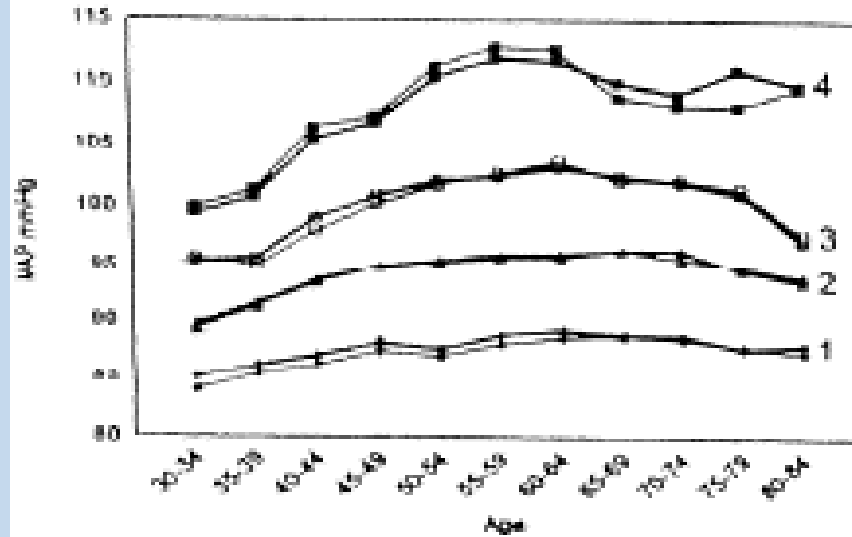
# RESERVE



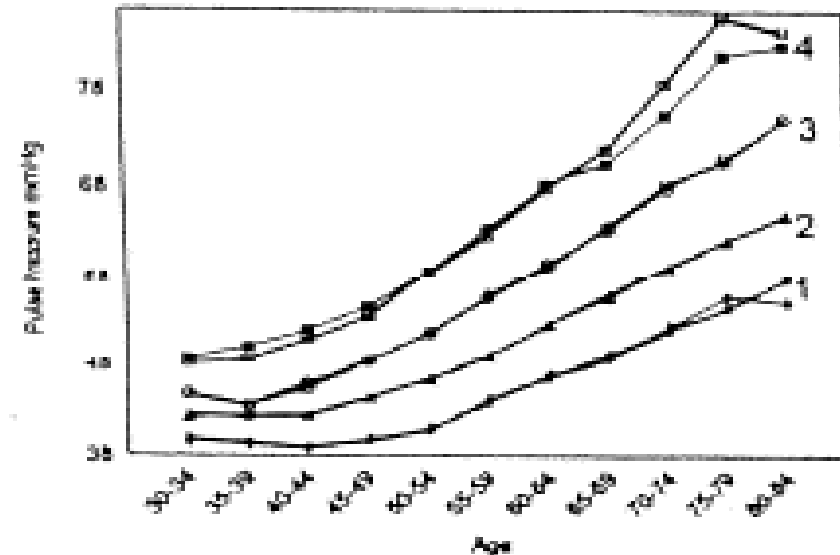
# Effets de la rigidité art. sur la PA

E

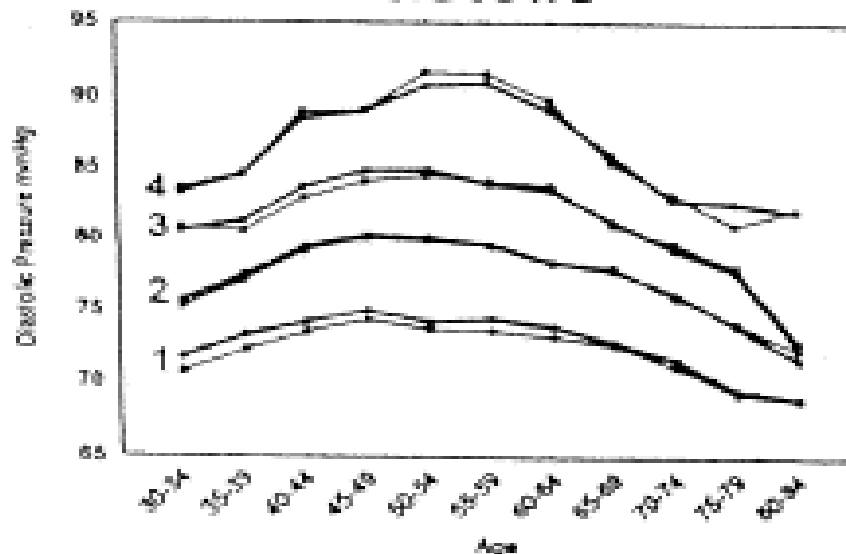
Mean Arterial



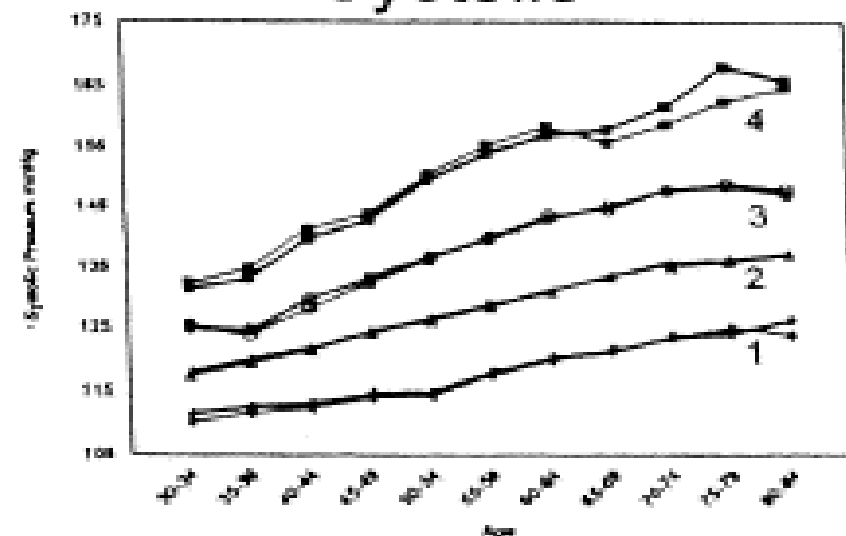
Pulse



Diastolic



Systolic



# Introduction

## Rigidité artérielle

- = **déterminant** principal de l'  $\uparrow$  de la **PA** systolique et de la pression pulsée (PP) au fil de la vie
- = **déterminant** important des **complications CV** (infarctus, AVC et insuffisance rénale)

HVG

Décompensation Cardiaque

Formation et rupture Anévrismes

Athérosclérose

Maladie des petits Vx

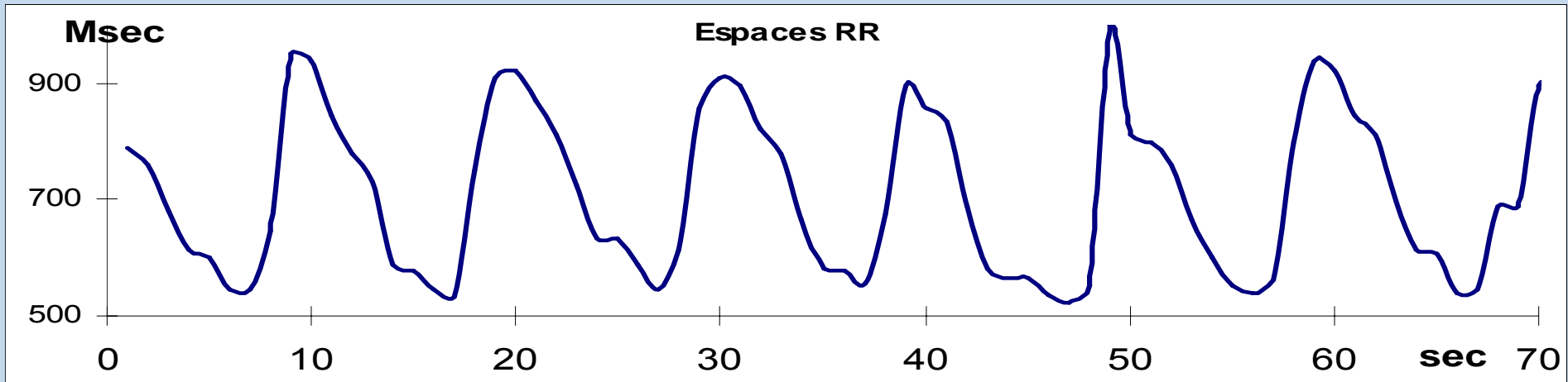
- Indice mesuré à partir des enregistrements PA de 24 heures
- Détermine un risque CV (?)

- **AASI** = ambulatory arterial stiffness index

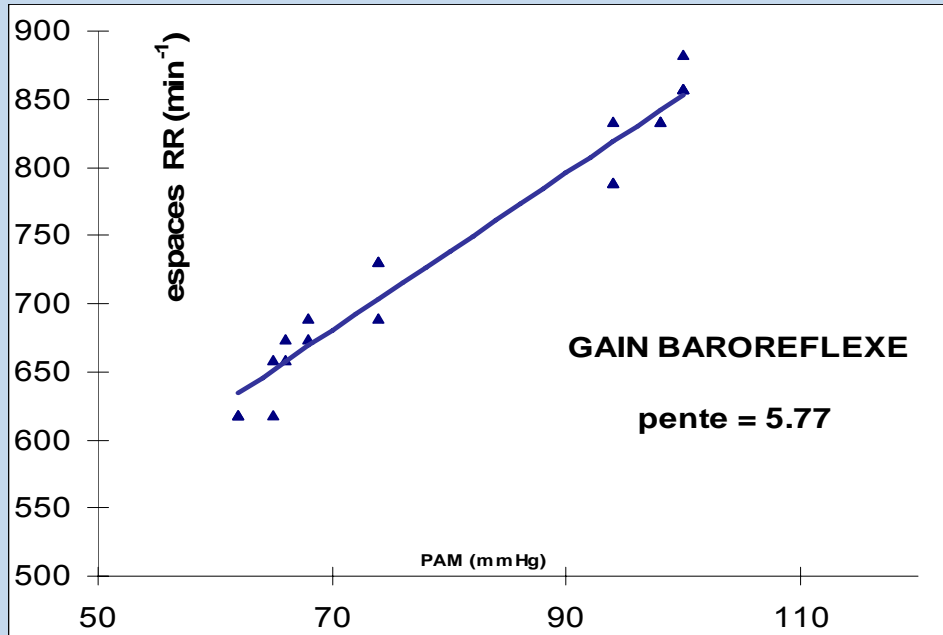
# Evaluation de la NAC

## I - ETUDE DE L'ARYTHMIE CARDIAQUE RESPIRATOIRE LORS DU DEEP BREATHING

E/I ratio : rapport entre l'intervalle R-R maximum expiratoire et l'intervalle R-R minimum inspiratoire.

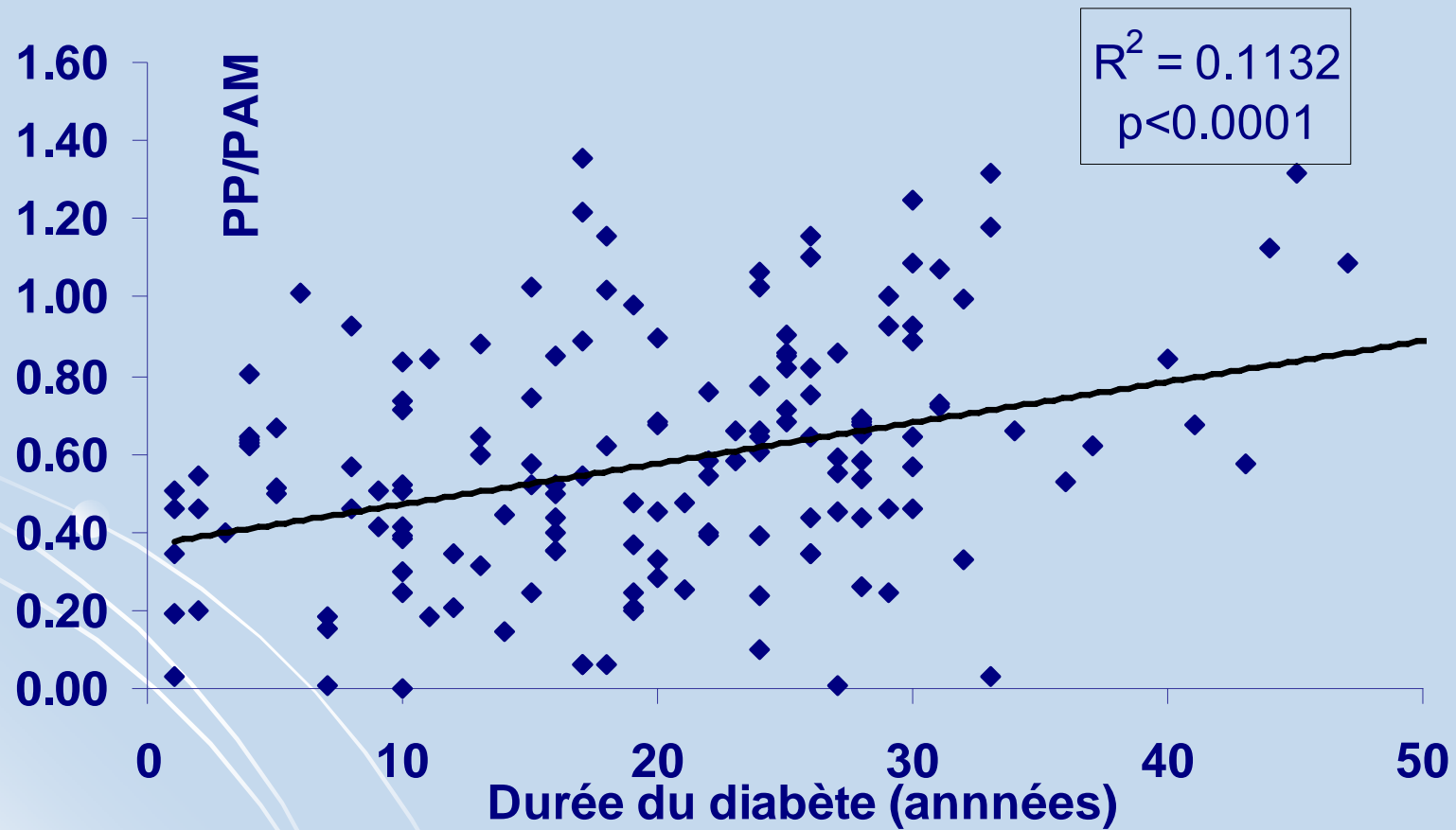


## II - ETUDE DU GAIN BAROREFLEXE (GBR) calculé par la pente de la droite de régression liant les espaces RR du rythme cardiaque et la pression artérielle moyenne lors du passage de la position accroupie à la position debout lors d'une manœuvre de squatting

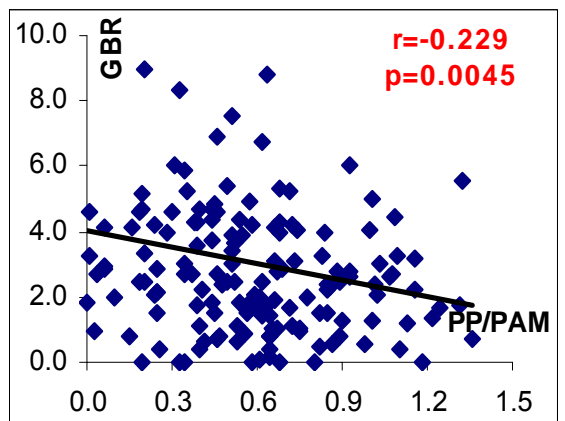
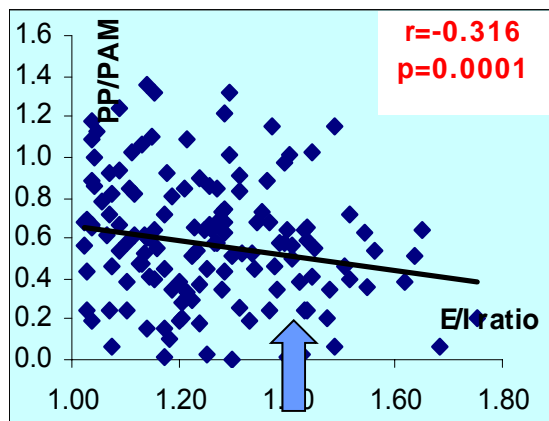
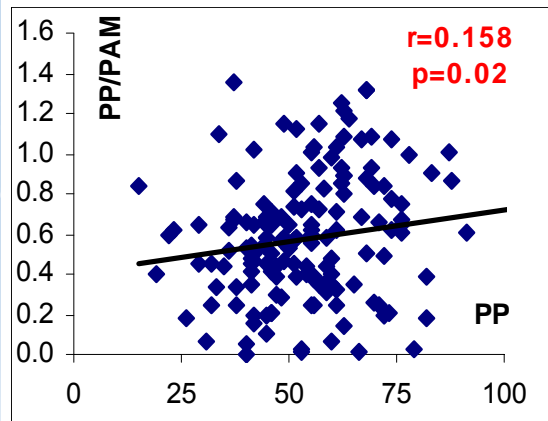
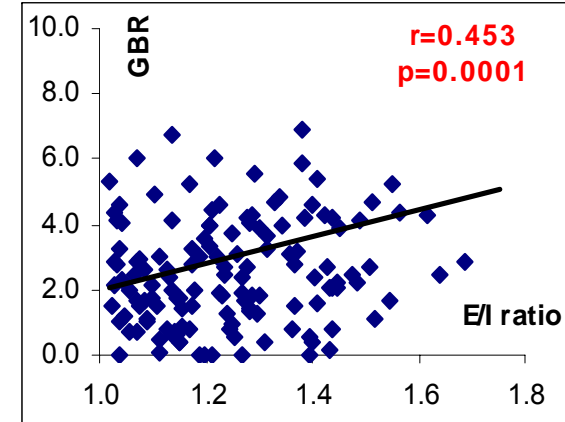
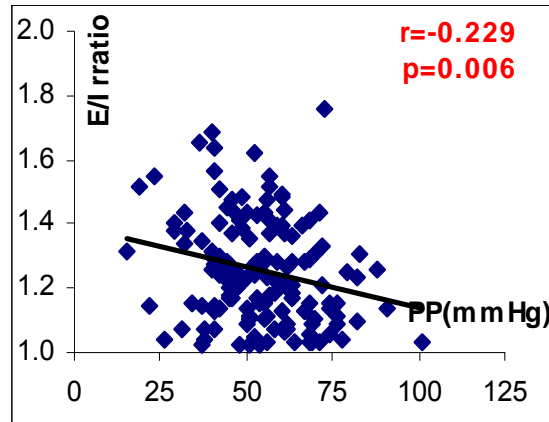
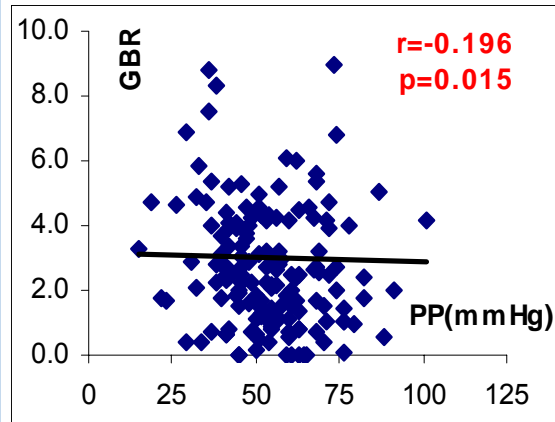


# Résultats

PP/PAM en fonction de la durée du diabète  
chez 159 patients diabétiques de type 1



## CORRELATIONS entre les paramètres étudiés



SEULE LA RELATION LINEAIRE ENTRE PP/PAM ET E/I RESTE SIGNIFICATIVE APRES AJUSTEMENT POUR LA DUREE DU DIABETE.

Mais Gosse dit que PP/PAM n'est pas un marqueur optimal de rigidité ...