



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N° 184

Evaluation de la fonction diastolique chez les patients diabétiques

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/06/2018

PAR

Mlle. **Sarra AYASSI**

Née le 4 Novembre 1991 à Laayoune

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Fonction diastolique - Diabète - Echocardiographie.

JURY

M. **M. EL HATTAOUI**

Professeur de Cardiologie

PRESIDENT

Mme. **S. EL KARIMI**

Professeur agrégée de Cardiologie

RAPPORTEUR

Mme. **L. BENDRISS**

Professeur de Cardiologie

Mme. **G. EL MGHARI TABIB**

Professeur agrégée d'Endocrinologie

} JUGES

رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ
أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى
وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي
عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ

سورة النمل

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.
La santé de mes malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique

ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie–obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie–vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo–phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie–obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo–phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie

BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDEFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie

ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie

BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie – pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio–organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 12/02/2018



DEDICACES



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect et la reconnaissance.
Aussi, c'est tout simplement que
je dédie cette thèse





*À MES CHÈRES PARENTS,
Assia ELHARFAOUI et
Abdelhamid AYASSI,*

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera pour toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.



A mon cher mari Ali SALIM,

Ton encouragement et ton soutien étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles. Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse, par tes efforts pour donner goût à notre famille.

En témoignage de mon amour, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et de mon sincère attachement.

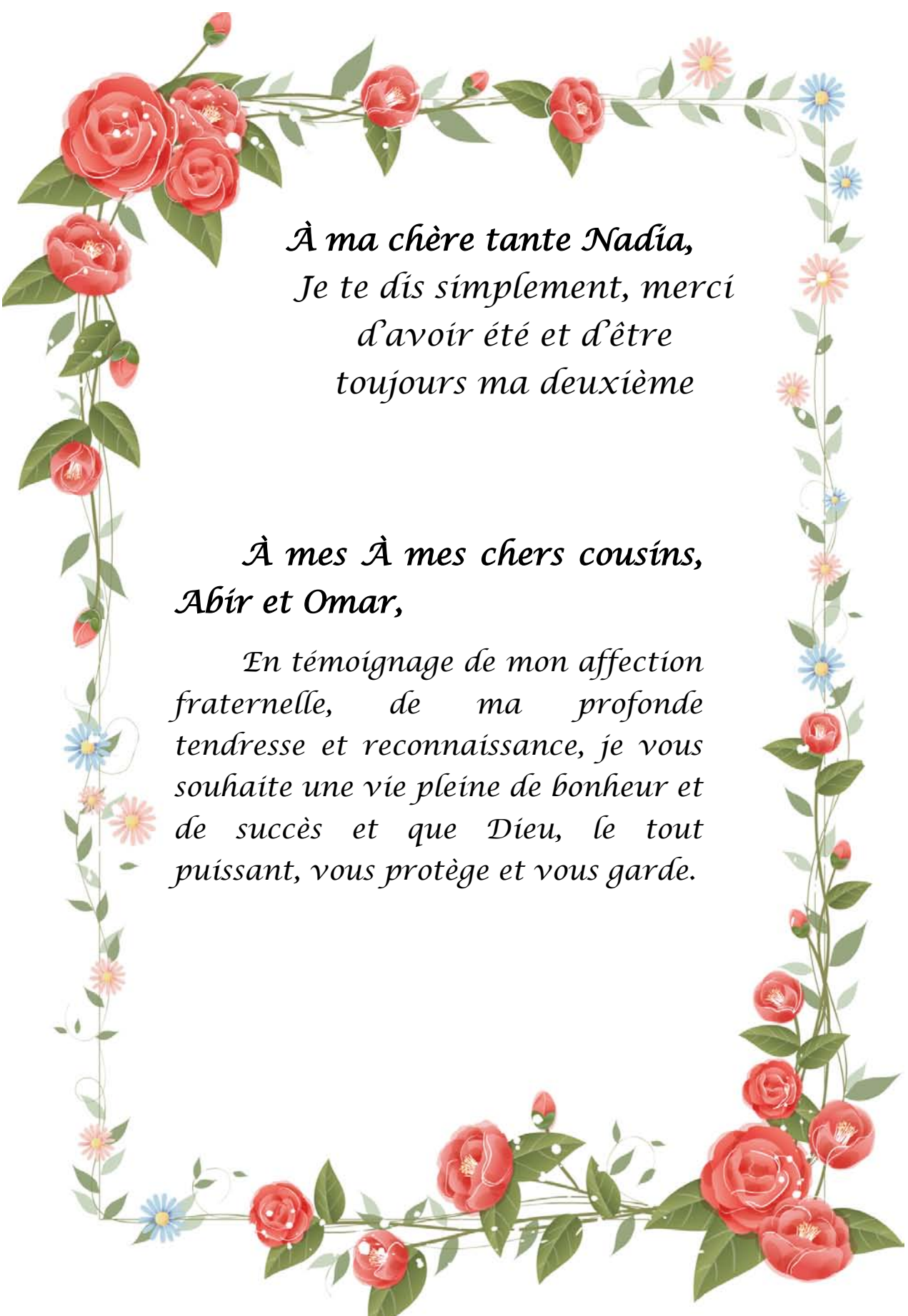
Je prie Dieu le tout puissant pour qu'il nous donne le bonheur et la prospérité.



*A mes chers frères, Reda et
Zayad AYASSI,*

*Je ne peux exprimer à travers ces
lignes tous mes sentiments d'amour et de
tendresse envers vous. Je vous remercie
énormément pour tout le soutien que
vous m'avez donnée et j'espère que vous
trouverez dans cette thèse l'expression
de mon affection pour vous. Je vous
souhaite un avenir florissant et une vie
pleine de bonheur, de santé et de
prospérité.*

*Que Dieu vous protège et consolide
les liens sacrés qui nous unissent.*



*À ma chère tante Nadia,
Je te dis simplement, merci
d'avoir été et d'être
toujours ma deuxième*

*À mes À mes chers cousins,
Abir et Omar,*

*En témoignage de mon affection
fraternelle, de ma profonde
tendresse et reconnaissance, je vous
souhaite une vie pleine de bonheur et
de succès et que Dieu, le tout
puissant, vous protège et vous garde.*




À mes grands-parents,

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour vous. Merci pour l'amour inconditionnel que vous me portez depuis mon enfance.

À mes beaux-parents Zakia SARMY et Youssef SALIM, et mes beaux-frères Adib et Ismaïl,

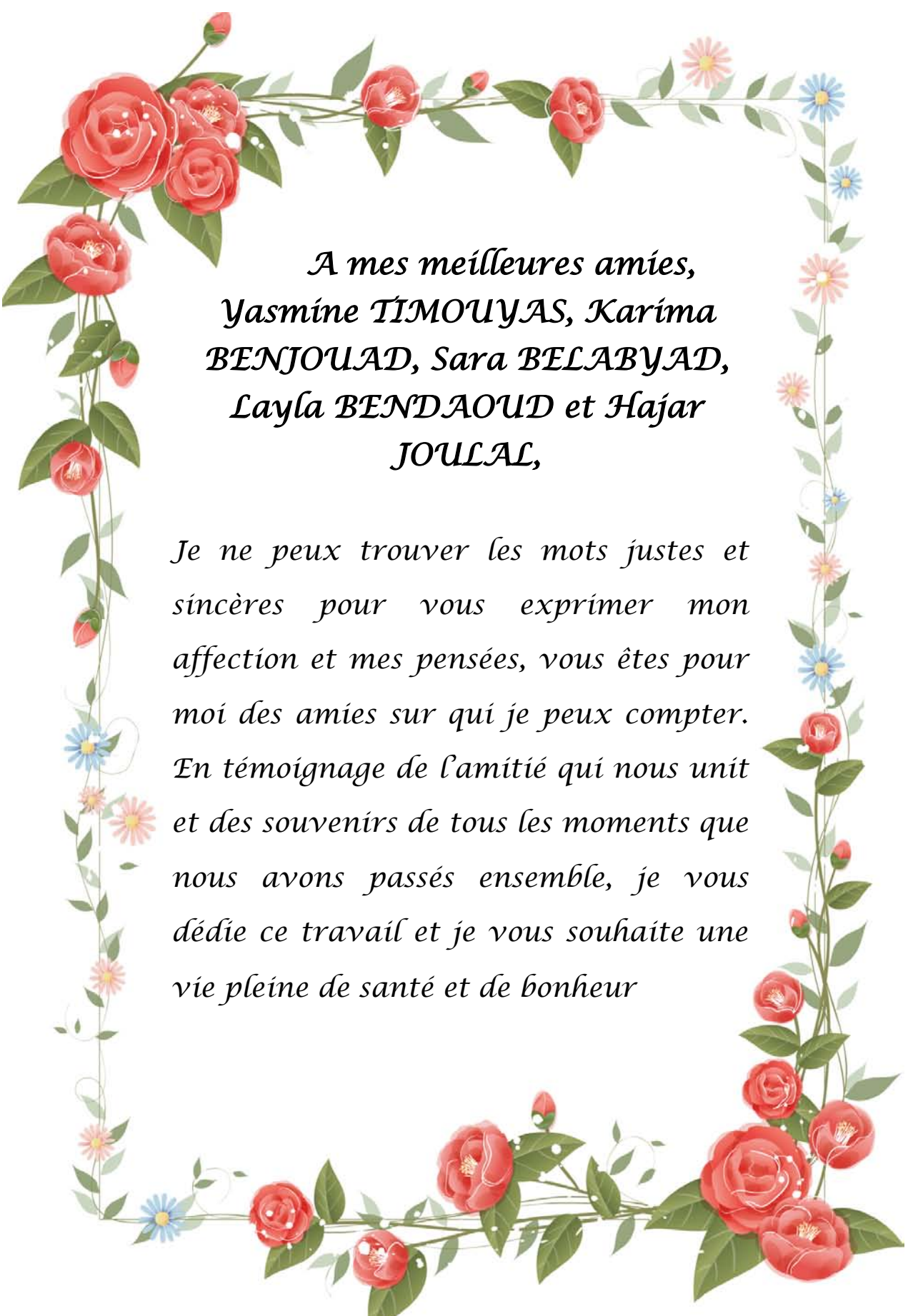
Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille. En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous, je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.



*À ma chère tante Asmaa,
et à mes cousins Safaa et Taïa,
Merci d'être là, et de m'aimer
comme vous le faites.*

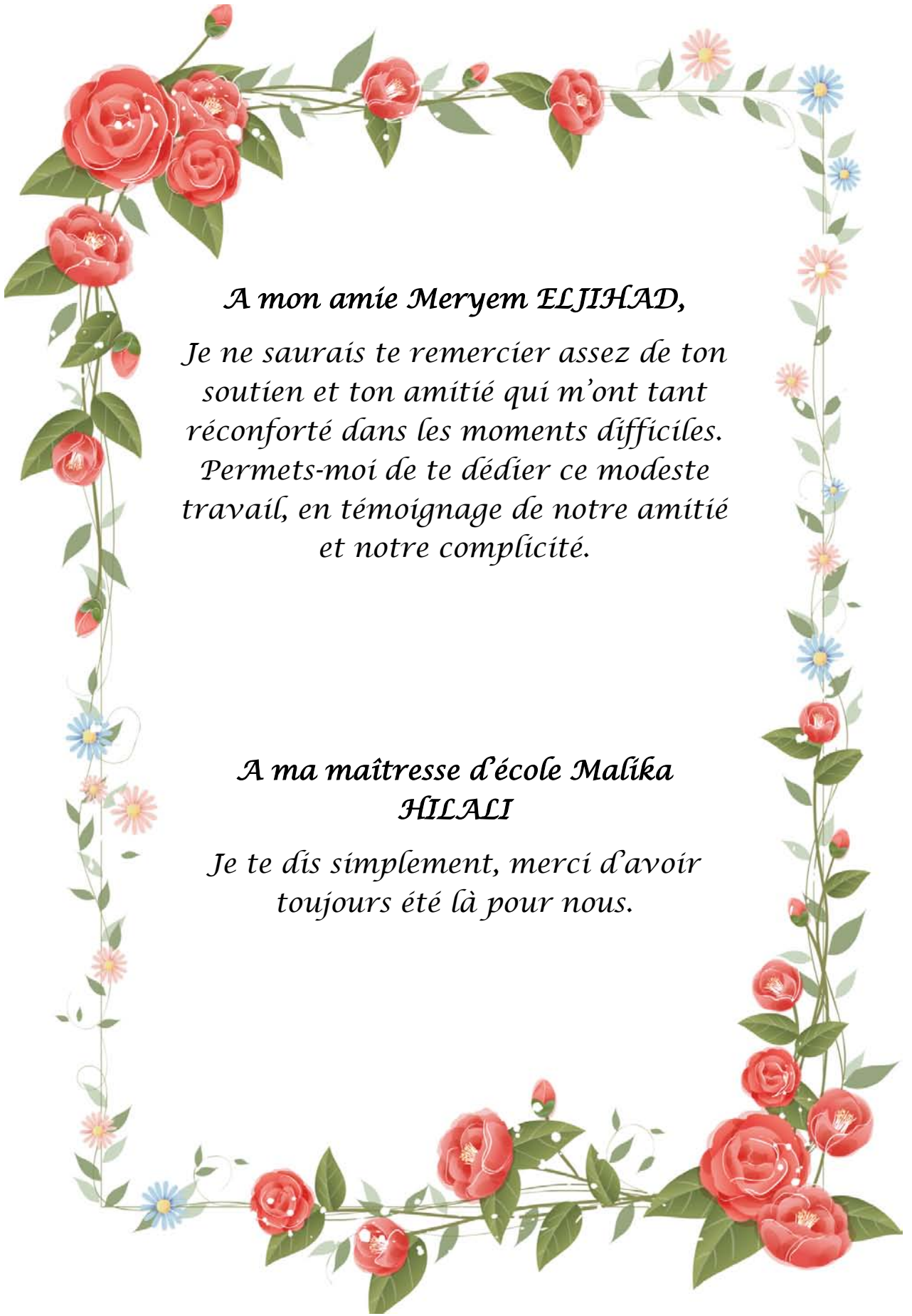
*À la mémoire de mon oncle
Ibrahim AYASSI,
Qui a tant voulu me voir
médecin, que Dieu le miséricordieux,
t'accueille dans son éternel paradis.*

*À tous mes oncles et tantes,
ainsi que leurs enfants,
Veuillez trouver dans ce modeste
travail l'expression de mon affection.*



*A mes meilleures amies,
Yasmine TIMOUYAS, Karima
BENJOUAD, Sara BELABYAD,
Layla BENDAOUUD et Hajar
JOUALL,*

*Je ne peux trouver les mots justes et
sincères pour vous exprimer mon
affection et mes pensées, vous êtes pour
moi des amies sur qui je peux compter.
En témoignage de l'amitié qui nous unit
et des souvenirs de tous les moments que
nous avons passés ensemble, je vous
dédie ce travail et je vous souhaite une
vie pleine de santé et de bonheur*

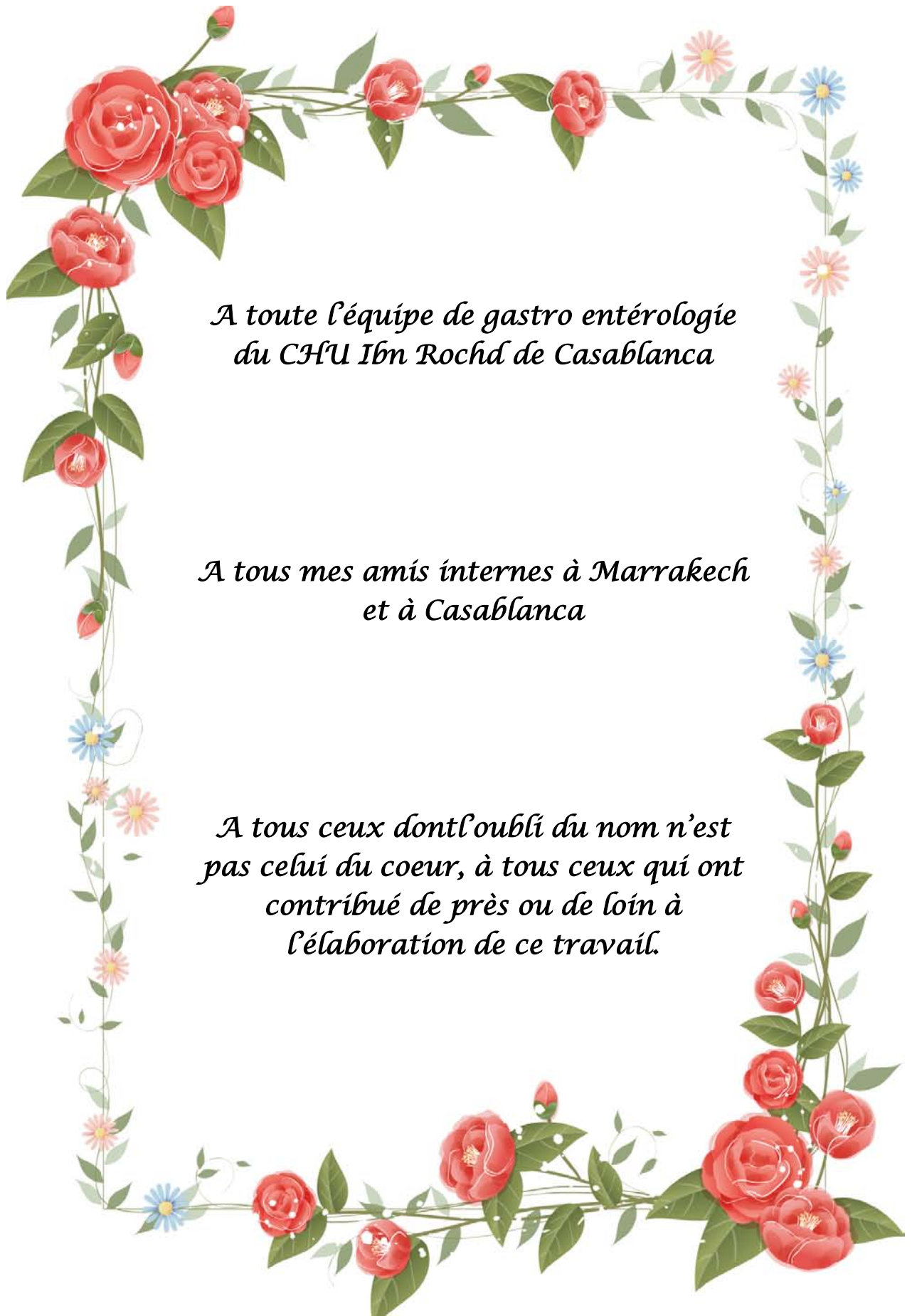


A mon amie Meryem ELJIHAD,

Je ne saurais te remercier assez de ton soutien et ton amitié qui m'ont tant réconforté dans les moments difficiles. Permits-moi de te dédier ce modeste travail, en témoignage de notre amitié et notre complicité.

*A ma maîtresse d'école Malika
HILALI*

Je te dis simplement, merci d'avoir toujours été là pour nous.



*A toute l'équipe de gastro entérologie
du CHU Ibn Rochd de Casablanca*

*A tous mes amis internes à Marrakech
et à Casablanca*

*A tous ceux dont l'oubli du nom n'est
pas celui du coeur, à tous ceux qui ont
contribué de près ou de loin à
l'élaboration de ce travail.*



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

Professeur EL HATTAOUI MUSTAPHA

Professeur de Cardiologie

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la
présidence de notre jury.*

*Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore
plus votre gentillesse et votre sympathie.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères
remerciements et toute la reconnaissance que nous
vous témoignons.*

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

Madame le professeur EL KARIMI SALOUA

Professeur de Cardiologie

*Nous avons été honorées par votre confiance en nous confiant cet excellent
sujet de travail*

*Nous avons eu le grand plaisir et le privilège de travailler sous votre
direction, et avons trouvé auprès de vous un conseiller et un guide qui nous
a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Nous
vous remercions pour tout l'effort et le temps que vous nous avez consacré
pour réaliser ce travail. Nous vous remercions aussi pour toutes vos
recommandations très pertinentes et vos directives précieuses.*

*Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités
humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous
serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la
profession.*

*À mon maître et juge de thèse,
Professeur BENDRISS LATIFA
Professeur de cardiologie*

Vous avez accepté avec une grande amabilité de juger cette thèse. Nous vous remercions pour votre aide à l'élaboration de notre travail. Vos qualités humaines et professionnelles nous ont beaucoup marqué. Veuillez accepter par ce travail les sentiments de notre grande estime.

*A MON MAITRE ET JUGE DE THESE,
Professeur EL MGHARI TABIB GHIZLANE
Professeur agrégée d'endocrinologie*

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi cet honorable jury.

Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi votre modestie qui restent exemplaires.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre grand estime.

À MON MAÎTRE,

Professeur SEBBANI MAJDA

Professeur assistante au département de santé publique, médecine communautaire et épidémiologie, service de recherche clinique, CHU Mohammed VI de Marrakech.

Vous avez accepté avec une grande amabilité de réaliser l'étude statistique de notre thèse. Nous vous remercions pour votre aide à l'élaboration de notre travail. Vos qualités humaines et professionnelles nous ont beaucoup marqué. Veuillez accepter par ce travail les sentiments de notre grande estime.

À Docteur Maryam MOUADILI, Cardiologue au service de cardiologie-chu Mohammed VI de Marrakech.

Nul mot ne saurait exprimer ma gratitude envers vous. Je vous remercie infiniment pour tout le temps et tout l'effort que vous avez volontairement consacré à mon travail. Que Dieu vous récompense de votre bienveillance.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations :

ADA	: American Diabetes Association
HbA1c	: hémoglobine glyquée
VG	: ventricule gauche
VD	: ventricule droit
OG	: oreillette gauche
OD	: oreillette droite
VTD	: volume télédiastolique
VTS	: Volume télésystolique
FE	: fraction d'éjection
FR	: fraction de raccourcissement
DTD	: diamètre télédiastolique
DTS	: diamètre télésystolique
VmaxIT	: vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide
EACVI	: European Association of Cardiovascular Imaging
ASE	: American Society of Echocardiography
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
VCI	: veines caves inférieure
VCS	: veines cave supérieure
AP	: l'artère pulmonaire
VP	: veines pulmonaires
ATP	: adénosine triphosphate
POG	: pression de l'oreillette gauche
DD	: dysfonction diastolique
PAPO	: pression artérielle pulmonaire d'occlusion
PVC	: pression veineuse centrale
VS	: volume systolique
TDE	: temps de décélération du flux E

mTOR	: mammalian target of rapamycin
S6K1	: S6 kinase 1
AGE	: advanced glycation endproducts
MAPK	: mitogen-activated protein kinase
JAK	: Janus kinase
O-GlcNAcylation	: acétylation de O-N-acetylglucosamine
PCK	: protéine kinase C
AMPK	: L'adenosine monophosphateactivated protein kinase
PPAR-γ	: peroxisome proliferator-activated receptor-γ
RAAS	: Activation inappropriée du système rénine angiotensine
NADPH	: nicotine amide adénine dinucléotide phosphatase oxydase
MCP-1	: monocyte chemotactic protein 1 MCP-1
NLRP3	: NLR family pyrin domain-containing 3
OMS	: organisation mondiale de la santé
ACFA	: arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
LV	: left ventricle



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
I. Type de l'étude :	4
II. Durée de l'étude :	4
III. Lieu de l'étude :	4
IV. Population étudiée :	4
1. Critères d'inclusion :	4
2. Critères d'exclusion:	5
V. Considérations éthiques :	5
VI. Méthode de recueil des données :	5
VII. Déroulement de l'étude :	6
1. 1 ^{ère} étape	6
2. 2 ^{ème} étape	7
3. 3 ^{ème} étape	8
4. 4 ^{ème} étape	9
VIII. Méthode de recherche bibliographique :	10
IX. Méthode statistique :	10
RESULTATS	11
I. Partie descriptive :	12
1. Etude des données épidémiologiques :	12
2. Caractéristiques du diabète :	15
3. Les complications du diabète :	17
4. Facteurs de risque cardiovasculaire associés:	18
5. Etude des données de l'examen clinique :	18
II. Partie analytique :	21
1. Prévalence de la dysfonction diastolique chez notre population :	21
2. Analyse bivariée :	22
DISCUSSION	26
I. Rappel sur le diabète de type II :	27
1. Définition :	27
2. Classification des diabètes :	27
3. Epidémiologie :	29
4. Physiopathologie :	30
5. Diagnostic :	32
II. Fonction diastolique :	33
1. Définition :	33
2. Physiologie de la diastole :	33
3. Physiopathologie de la diastole :	36
4. Evaluation de la fonction diastolique :	38
III. La dysfonction diastolique au cours du diabète de type II :	48
1. Définition :	48

2. Historique :	48
3. Physiopathologie :	49
4. Mesures préventives et thérapeutiques de la cardiomyopathie diabétique :	54
IV. Discussion des résultats par rapport aux données de la littérature :	54
1. Prévalence de la dysfonction diastolique chez les patients diabétiques de type II	54
2. Paramètres associés à la dysfonction diastolique chez les diabétiques de type II	55
V. Recommandations	59
VI. Forces et limites de notre étude	60
1. Forces de notre étude :	60
2. Limite de notre étude :	60
CONCLUSION	61
ANNEXES	64
RESUMES	71
BIBLIOGRAPHIE	7



INTRODUCTION



Le diabète constitue un facteur de risque majeur. Son implication dans la survenue de cardiomyopathie est actuellement bien documentée et ceci indépendamment de la maladie coronaire ou de l'hypertension artérielle auxquelles il est toujours associé [1].

En effet, la cardiomyopathie diabétique constitue une entité à part entière dont le mécanisme physiopathologique est très complexe. Elle se traduit d'abord par une altération de la fonction diastolique, avant d'évoluer vers l'insuffisance cardiaque congestive.

L'évaluation de la fonction diastolique par l'échocardiographie constitue un examen anodin, accessible et peu chronophage, notamment avec l'avènement des nouvelles recommandations américaines de 2016 [2]. Elle permet aussi le dépistage de ces cardiomyopathies diabétiques à un stade précoce. Cependant, il n'existe pas de consensus clair qui dicte le profil des patients qui doivent bénéficier de ce dépistage échocardiographique chez les patients diabétiques.

Cela nous a motivés pour mener ce travail qui a pour objectifs :

- Objectif primaire : Evaluer la fréquence de la dysfonction diastolique chez les patients diabétiques de type II dans la lumière des dernières recommandations de 2016.
- Objectif secondaire : Evaluer les facteurs associés à l'altération de la fonction diastolique chez cette population, afin de sélectionner les patients qui doivent bénéficier d'une échocardiographie à la recherche de cette dysfonction diastolique.



*MATÉRIELS
ET
MÉTHODES*



I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale à visée descriptive et analytique ayant pour objectif d'évaluer la fonction diastolique chez les patients diabétiques de type II.

II. Durée de l'étude :

Cette étude s'est étalée sur une période de 6 mois allant de juillet 2017 à décembre 2017.

III. Lieu de l'étude :

Le recrutement des patients diabétiques s'est fait à partir de la consultation d'endocrinologie et de cardiologie du Centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech.

Par la suite les patients ont été convoqués pour effectuer un examen échocardiographique dans le même centre.

IV. Population étudiée :

Nous avons recensé pendant cette période un total de 66 patients diabétiques.

1. Critères d'inclusion :

Tous les patients diabétiques type 2 :

- ❖ Asymptomatiques sur le plan cardio-vasculaire.
- ❖ Sans antécédents d'événements cardio-vasculaires.
- ❖ Non connus hypertendus.
- ❖ Sans preuve clinique ou électrique de coronaropathie, soit :
 - ECG normal.
 - Epreuve d'effort négative cliniquement et électriquement.

2. Critères d'exclusion:

Nous avons exclu de l'étude les patients qui présentaient une ou plusieurs des situations suivantes :

- Une Fraction d'éjection du ventricule gauche < 50 %.
- Les atteintes cardiaques :
 - les valvulopathies.
 - Les cardiopathies ischémiques.
 - Les cardiopathies hypertensives.
 - Les autres cardiomyopathies.
- Les insuffisances rénales.
- Les troubles du rythme, notamment l'ACFA.

V. Considérations éthiques :

Nous avons effectué notre étude dans le respect strict des principes fondamentaux de la recherche médicale :

- Le principe de l'intérêt et du bénéfice de la recherche.
- Le principe de l'innocuité de la recherche.
- La confidentialité.

La justice, c'est-à-dire le sujet était libre de participer ou non à l'étude et n'aurait subi un quelconque préjudice en cas de refus.

VI. Méthode de recueil des données :

L'analyse a été faite sur une fiche d'exploitation préétablie (Annexe 2).

VII. Déroulement de l'étude :

L'étude s'est déroulée en 3 étapes :

1. 1^{ère} étape :

Nous avons sélectionné dans un premier temps les patients diabétiques de type II. Les données ont été collectées sur une fiche d'exploitation qui a permis de se renseigner sur l'identité du patient, son âge, son état civil, les caractéristiques de son diabète : son ancienneté, les traitements hypoglycémifiants reçus, les facteurs de risque cardiovasculaire associés, leur ancienneté et leur sévérité ainsi que les autres pathologies associées.

Pour définir les sujets diabétiques, nous nous sommes référés aux critères diagnostiques établis par l'ADA (American Diabetes Association) 2017 [3] :

- Une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1.26 g/l (7mmol/l)
- Ou un taux d'hémoglobine glyquée supérieur ou égale à 6.5 %.
- Ou une glycémie 2 h après une charge de 75 g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale supérieure ou égale à 2,00 g/L.
- Une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l (11.1 mmol/l) chez un patient présentant des symptômes classiques de l'hyperglycémie quel que soit le moment de la journée.

Les facteurs de risque cardio-vasculaire soulevés à l'interrogatoire ont été définis selon les recommandations de la société européenne de cardiologie ESC [4].

1.1. La sédentarité:

La sédentarité était définie par l'absence d'activité physique quotidienne ou une activité physique d'une durée de moins de 150 minutes par semaine [4].

1.2. Le tabagisme :

Le tabagisme était défini par la consommation d'au moins une cigarette par jour au moment du dépistage ou sevré depuis moins de 3 ans [4].

1.3. La dyslipidémie :

Les normes retenues sont un taux de LDL-cholestérol supérieur à 1,6 g/L, un taux de HDL-cholestérol inférieur à 0,40 g/L et un taux de triglycérides supérieur à 1,5 g/L ou une dyslipidémie connue sous statine [5].

1.4. Les antécédents familiaux d'accidents cardiovasculaires :

Nous avons considéré les patients comme ayant un antécédent d'accidents cardiovasculaires ceux qui ont :

- Antécédent familial d'IDM ou mort subite < 55 ans chez le père ou chez un parent de 1er degré de sexe masculin.
- Antécédent familial d'IDM ou mort subite < 65 ans chez la mère ou chez un parent de 1er degré de sexe féminin
- Antécédent familial d'AVC constitué avant 45 ans.

2. 2ème étape :

Nous avons réalisé pour chaque patient diabétique un examen cardiovasculaire complet avec la mesure de la pression artérielle, la fréquence cardiaque, prise du poids en kilogramme, et de la taille en centimètre.

2.1. La mesure de la pression artérielle :

Un tensiomètre électronique validé type (Tensoval), avec un brassard adapté aux bras des patients étaient utilisé. La mesure de la pression par le tensiomètre automatique est recommandée par la société française de cardiologie dans le diagnostic et le suivi de l'HTA [6].

Nous avons exclu tous les malades qui présentaient une L'HTA selon les recommandations de l'ESC 2013 : HTA définit par une PAS \geq 140mmhg et PAD \geq 90mmhg au moment du diagnostic. (Le travail étant démarré avant les nouvelles recommandations de L'AHA 2017), après 5min de repos, 2 mesures étaient prises, la valeur la plus basse était retenue.

2.2. Calcul de L'IMC :

Nous avons calculé pour chaque patient l'indice de masse corporel défini par le rapport du poids (en kg) sur le carré de la taille (en m), et qui définit, selon l'OMS, 3 groupes de patients :

- Normaux : $18,5 \text{ Kg/m}^2 < \text{IMC} < 24,9 \text{ Kg/m}^2$.
- Surcharge pondérale : $25 \text{ Kg/m}^2 < \text{IMC} < 29,9 \text{ Kg/m}^2$.
- Obésité : $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$.

2.3. Bilan de l'OMS :

Nous avons également effectué le bilan minimum proposé par l'ESC qui comprend :

- Dosages sanguins :
 - Glycémie à jeun.
 - Hémoglobine glyquée.
 - Kaliémie sans garrot.
 - créatininémie.
 - Bilan lipidique : cholestérol total, HDL-cholestérol, triglycérides, LDLc.
- Examens urinaires : recherche d'hématurie, de protéinurie par bandelette réactive.
- Electrocardiogramme (ECG).

3. 3ème étape

Nous avons réalisé pour tous nos malades un électrocardiogramme et une épreuve d'effort afin d'éliminer une atteinte ischémique silencieuse. Le bilan a été négatif cliniquement et électriquement chez tous nos malades.

4. 4ème étape :

Nous avons réalisé pour chaque patient une échocardiographie doppler Trans thoracique (ETT) avec une analyse des paramètres de la fonction diastolique comportant :

- Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG).
 - Masse du ventricule gauche indexée (MVGi).
 - Volume de l'OG indexé.
 - Em, Am, Em/Am
 - Ea, Aa, Em/Ea, e' septal, e' latéral.
 - VmaxIT.
- ✓ Nous avons considéré une Fraction d'éjection préservée du ventricule gauche ($FEVG \geq 50\%$).
- ✓ Nous avons exclu tous les malades qui avaient une hypertrophie du ventricule gauche.
- ✓ Nous avons défini la dysfonction diastolique selon les nouvelles recommandations de la société américaine d'échocardiographie 2016 [2] (Figure 1) :

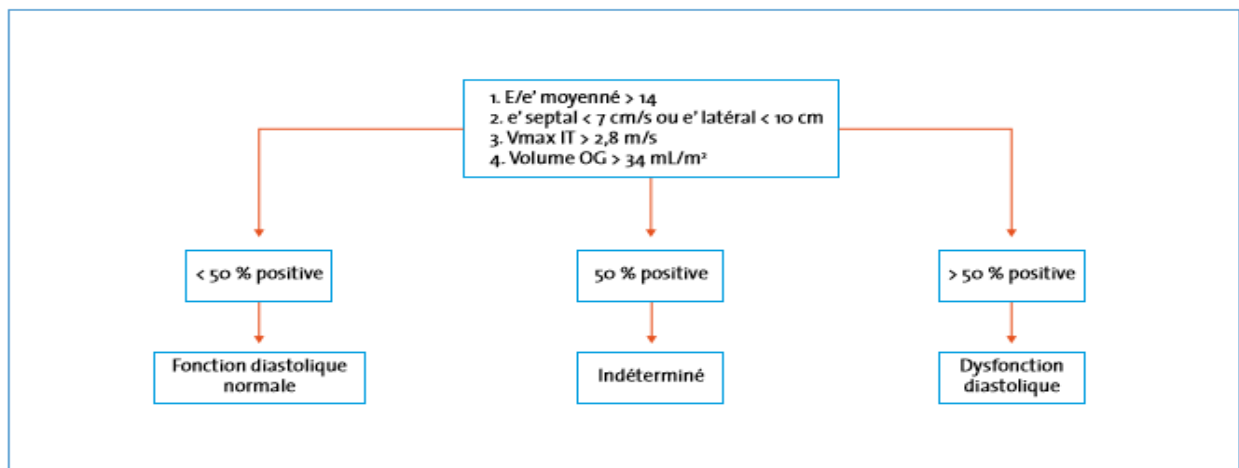


Figure 1 : Patients avec fraction d'éjection préservée sans hypertrophie ventriculaire gauche(HVG) [7].

VIII. Méthode de recherche bibliographique :

Nous avons effectué une recherche sur les articles traitant l'impact du diabète sur la fonction diastolique, sur la bibliothèque de MEDLINE, HINARI, Pub Med, Science Direct. En utilisant les mots clés suivants :

- Diabetes mellitus.
- Diastolic dysfunction.
- Diastolic Dysfunction in diabetes.
- Prevalence of Left Ventricular Diastolic Dysfunction in diabetes mellitus.
- The Impact of Risk Factors on the Diastolic Dysfunction in Patients with diabetes.
- Fonction diastolique du VG.
- Diastolic function of LV.
- Evaluation écho cardiographique du VG.
- Echocardiographic evaluation of LV.

IX. Méthode statistique :

Les données ont été saisies et codées sur le logiciel Microsoft Excel 2007.

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 16 au sein du centre de recherche clinique, service d'épidémiologie au CHU Mohamed VI de Marrakech.

L'analyse descriptive a consisté au calcul des fréquences absolues et relatives pour les variables qualitatives, et des valeurs de tendance centrale et de dispersion pour les variables quantitatives (moyenne, écart-type ou médiane étendue).

En analyse bi variée, la comparaison de deux pourcentages a fait appel au test statistique exact de Fisher.

Le seuil de significativité statistique était de 5%.



RÉSULTATS



I. Partie descriptive :

1. Etude des données épidémiologiques :

Nous avons recensé un total de 66 patients diabétiques de type II.

1.1. Age :

La moyenne d'âge chez notre population était de 45 ans, avec des extrêmes allant de 35 à 84 ans, et un écart-type de 9.

La tranche d'âge entre 41 et 50 ans était prédominante.

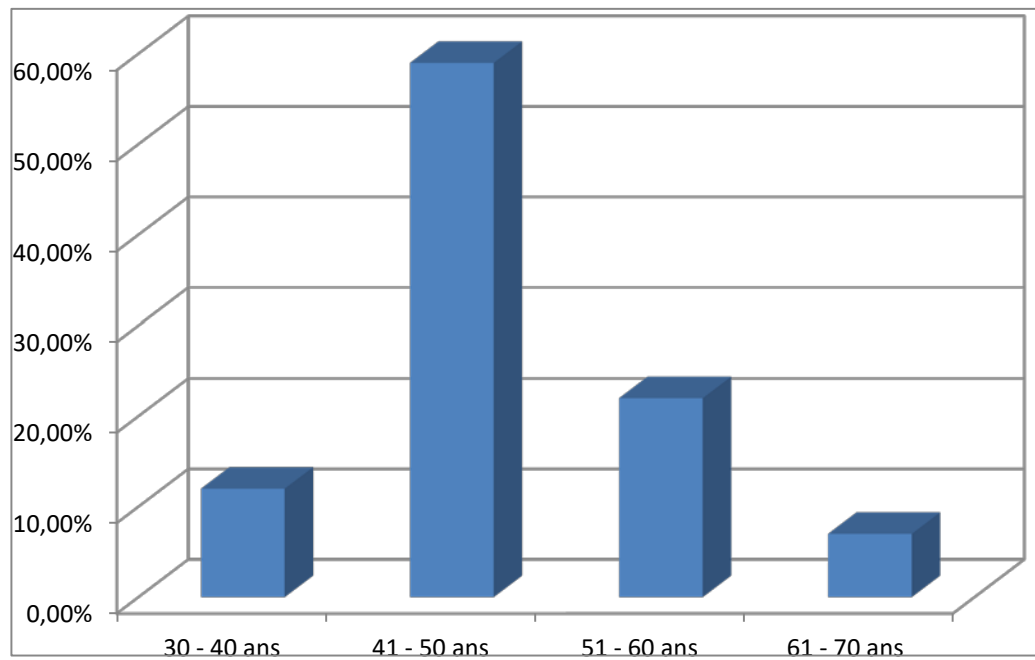


Figure 2 : Répartition de notre population selon l'âge.

1.2. Sexe :

Nous avons noté une prédominance Féminine (68%). Le sex-ratio F/H est de 2.14.

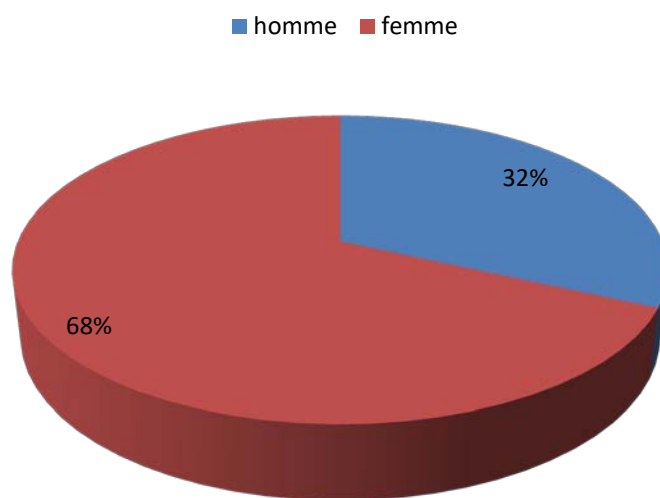


Figure 3 : Répartition de notre population en fonction du sexe.

1.3. Origine géographique :

44 patients étaient d'origine urbaine (soit 66%), contre 22 d'origine rurale (soit 34%).

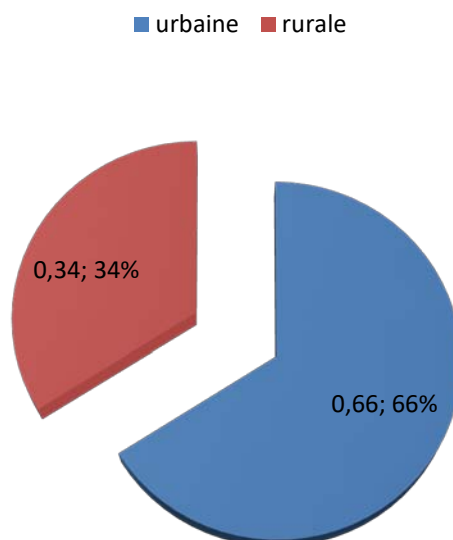


Figure 4 : Répartition des malades en fonction de leur origine géographique

1.4. Niveau d'instruction :

La majorité de nos malades étaient analphabètes (61%).

Uniquement 4 personnes avaient un niveau d'étude universitaire (2.4%).

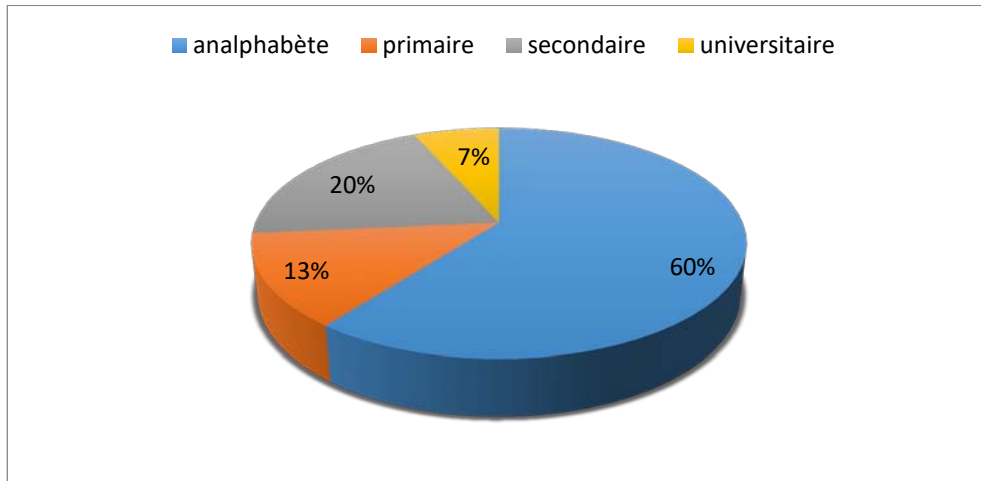


Figure 5 : Répartition des malades en fonction de leur niveau d'instruction

1.5. Couverture sociale :

La majorité de nos patients (45 malades) étaient titulaires du RAMED.

15 patients bénéficiaient d'une assurance.

6 malades ne disposaient pas de couverture sociale.

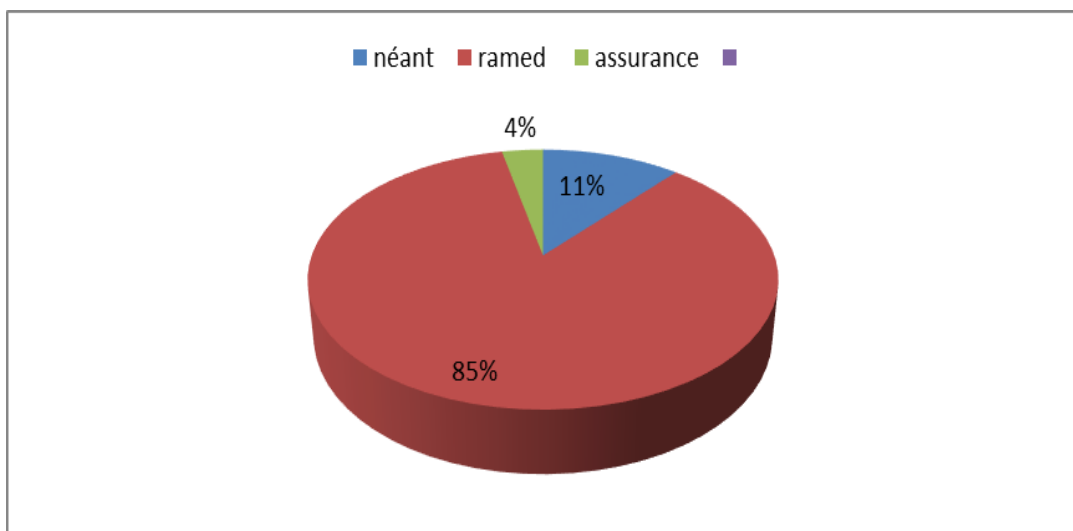


Figure 6 : Répartition des malades en fonction de couverture sociale

1.6. Autonomie :

56 de nos malades étaient autonomes, tandis que 10 ne l'étaient pas.

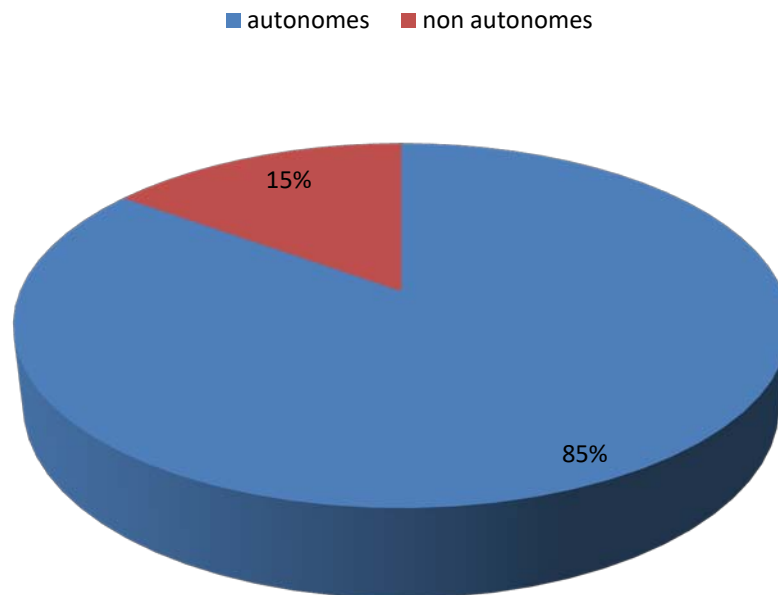


Figure 7 : Répartition des malades en fonction de leur autonomie

2. Caractéristiques du diabète :

2.1. Ancienneté du diabète :

Concernant la durée d'évolution de diabète, nos patients se répartissent comme suit :

- ❖ <1 ans : 12% (n=8)
- ❖ Entre 1-5ans : 18% (n=12)
- ❖ Entre 6-10 ans : 47% (n=31)
- ❖ Entre 11-15 ans : 21% (n=14)
- ❖ >15ans : 2% (n=1)

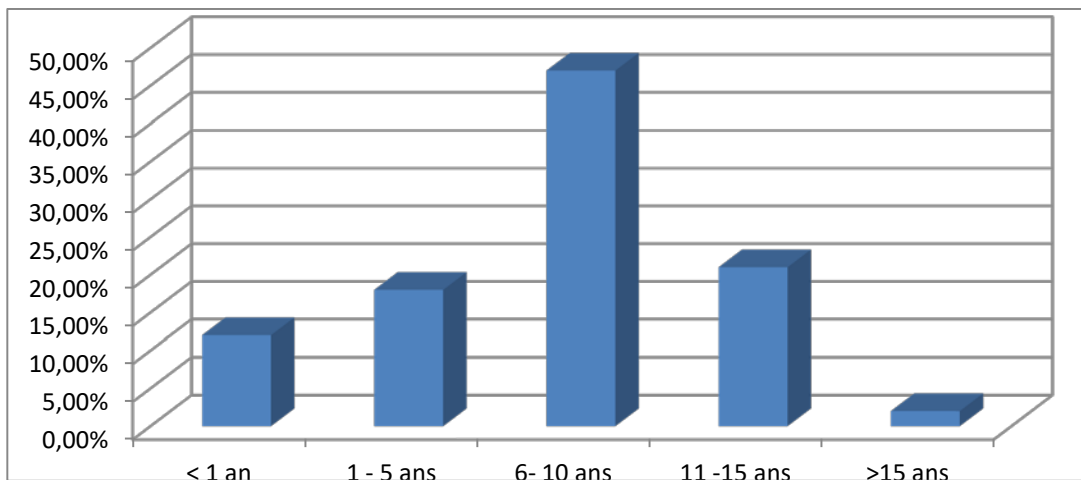


Figure 8 : Répartition des malades en fonction de l'ancienneté du diabète.

2.2. Traitement du diabète :

Concernant le traitement d diabète, nos patients se répartissent comme suit :

- Mesures hygiéno diététiques : 6 % (n=4)
- Anti diabétiques oraux : 44% (n=29)
- Insuline : 35% (n=23)
- Insuline + anti diabétiques oraux : 15% (n=10)

■ Mesures hygiéno diététiques seules ■ ADO ■ Insuline ■ insuline + ADO

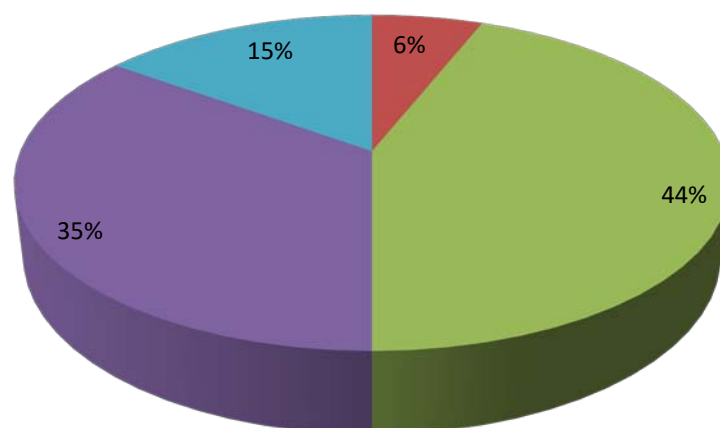


Figure 9 : Répartition des malades en fonction du traitement hypoglycémiant

3. Les complications du diabète :

19 de nos malades présentaient déjà des complications du diabète (39%).

Tableau I : répartition des malades en fonction des complications du diabète

Les complications du diabète	Pourcentage
La néphropathie (insuffisance rénale stades I et II)	5 malades (8%)
La rétinopathie	7 malades (11%)
Le pied diabétique	4 malades (6%)
La neuropathie	3 malades (5%)

3.1. La glycémie à jeun :

Le taux moyen de glycémie à jeun chez nos malades était de 1.86 g/l avec un écart type de 0,75.

3.2. L'hémoglobine glyquée :

En fonction du taux d'hémoglobine glyquée, nos malades se sont répartis comme suit :

Tableau II : répartition des malades en fonction du taux de l'HbA1c

	Effectif	Pourcentage
HbA1c < 7%	6	9%
7% ≤ HbA1c < 7,5%	11	17%
HbA1c ≥ 7,5%	49	74%
Total	66	100%

Le taux moyen de l'hémoglobine glyquée chez nos malades était de 8,34 % avec un écart type de 1,22.

4. Facteurs de risque cardiovasculaire associés:

4.1. Tabagisme :

Le tabagisme actif était présent chez 13,6% des patients.

Tableau III : Répartition des patients selon le facteur de risque tabagisme.

	Effectif	Pourcentage
Tabagiques	9	13,6%
Non tabagiques	57	86,4%
Total	66	100%

4.2. Dyslipidémie :

La dyslipidémie était connue chez 36.4% des patients au moment du dépistage.

Tableau IV : Répartition de notre population selon le facteur de risque dyslipidémie.

	Effectif	Pourcentage
Dyslipidémiques	24	36,4%
Non dyslipidémiques	42	63,6%
Total	66	100%

4.3. La ménopause :

42% (n=19) des femmes étaient ménopausées.

5. Etude des données de l'examen clinique :

5.1. Indice de masse corporelle (IMC) :

L'IMC avait une moyenne de 25,9 kg/m² allant de (17,5 à 36,3 kg/m²), avec un écart-type de 3,8.

Tableau V : Répartition de notre population selon l'indice de masse corporelle.

IMC : kg/m ²	Effectif	Pourcentage
<18	3	5%
Entre 18 et 24,9	36	24%
Entre 25 et 29,9	48	32%
≥30kg/m ²	7	11%

Dans notre population, nous avons noté une prédominance des patients en surpoids (IMC entre 25 et 29,9 kg/m²) avec un pourcentage de 32%.

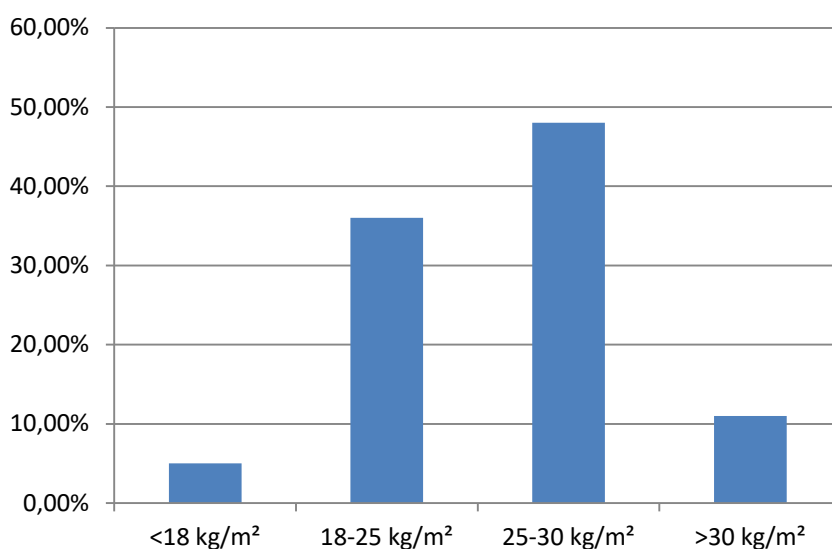


Figure 10: Pourcentage de la population selon les classes de L'IMC.

5.2. Mesure de la pression artérielle systolique (PAS) et diastolique (PAD) et Fréquence cardiaque (FC) :

- La moyenne de la PAS était de 121 mm Hg avec un écart-type de 9,6.
- La moyenne de la PAD était de 72 mm Hg avec un écart-type de 12,5.
- La moyenne de la FC était de 74 bat /min avec un écart-type de 6,1.

Tableau VI : Les moyennes des pressions artérielles systoliques (PAS) et diastoliques (PAD) et fréquence cardiaque (FC) :

	PAS (mmhg)	PAD (mmhg)	FC (batt/min)
Moyenne	121	72	74
Médiane	120	75	75
Ecart type	9.6	12.5	6.1
Minimum	100	60	58
Maximum	135	90	90

5.3. Étude des données Echocardiographiques :

a. La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG)

Tous nos patients présentaient une fraction d'éjection préservée du ventricule gauche (FEVG ≥ 50%).

b. La masse du ventricule gauche :

Tous nos malades n'avaient pas d'hypertrophie ventriculaire gauche (masse du ventricule gauche normale).

c. Les paramètres échocardiographiques

Tableau VII : Les moyennes des paramètres écho cardiographiques de notre population.

Paramètres écho cardiographiques	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
FEVG %	59	59	7,6	50	71
E'septal (cm/s)	8	9	4	3	16
E' latéral (cm/s)	9	10	4	1	17
E/E' moyenné	7,3	5,74	3,4	1	16
E/a	1,57	1,66	0,6	0.5	2.7
ITvmax (m/s)	2,32	2,31	0,47	1,56	3,21
Volume OG indexé (ml/m ²)	27,03	25,09	8,5	15,04	40

II. Partie analytique :

1. Prévalence de la dysfonction diastolique chez notre population :

Tous nos malades avaient une fraction d'éjection du VG conservée, et une masse ventriculaire gauche normale. Nous avons donc étudié les quatre paramètres d'évaluations de la fonction diastolique selon les recommandations de 2016 précédemment citées. Nos résultats ont été les suivants :

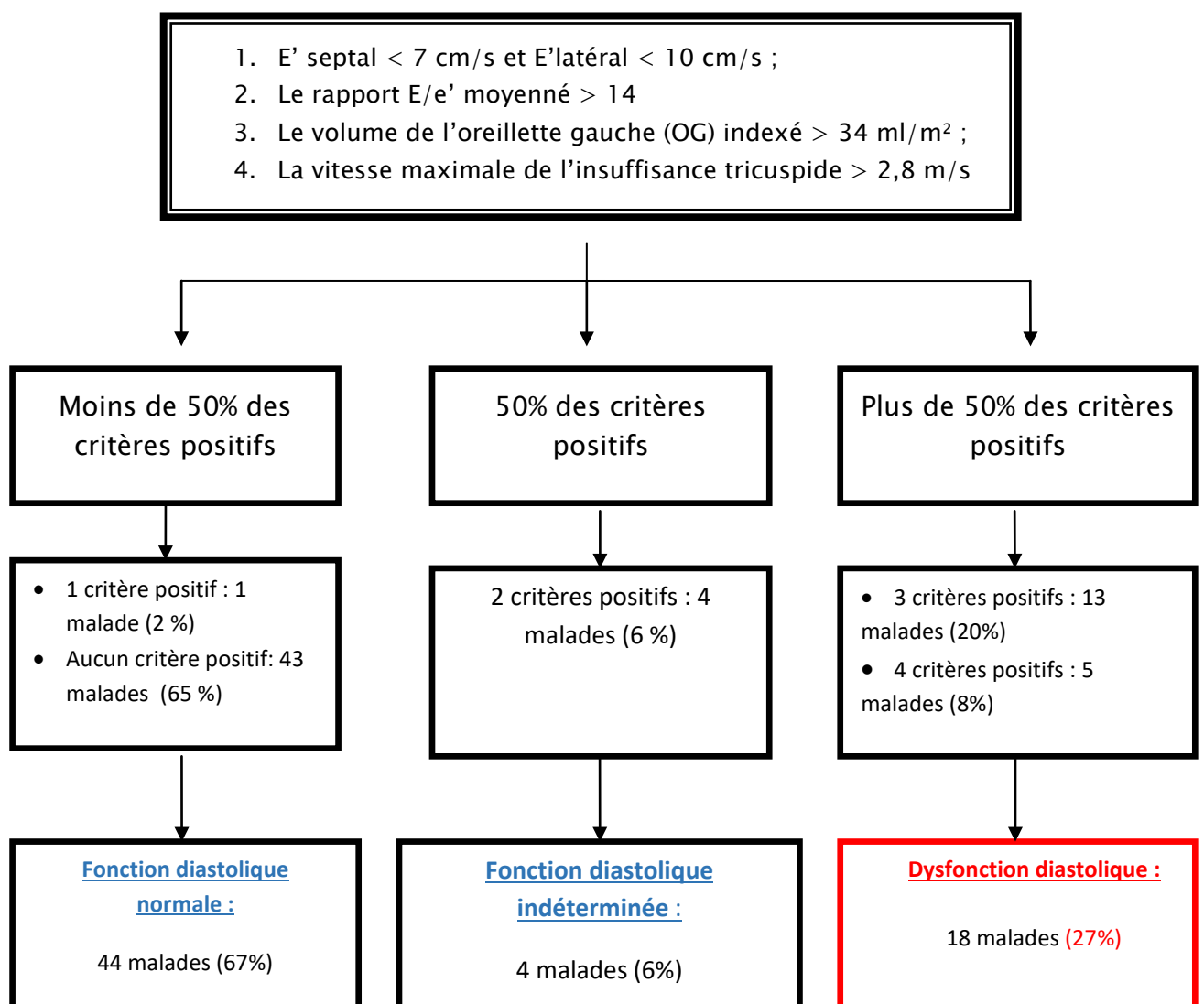


Figure 11 : Répartition des malades en fonction de leur fonction diastolique

Sur les 66 malades étudiés, 18 présentaient une dysfonction diastolique, soit 27 % des malades.

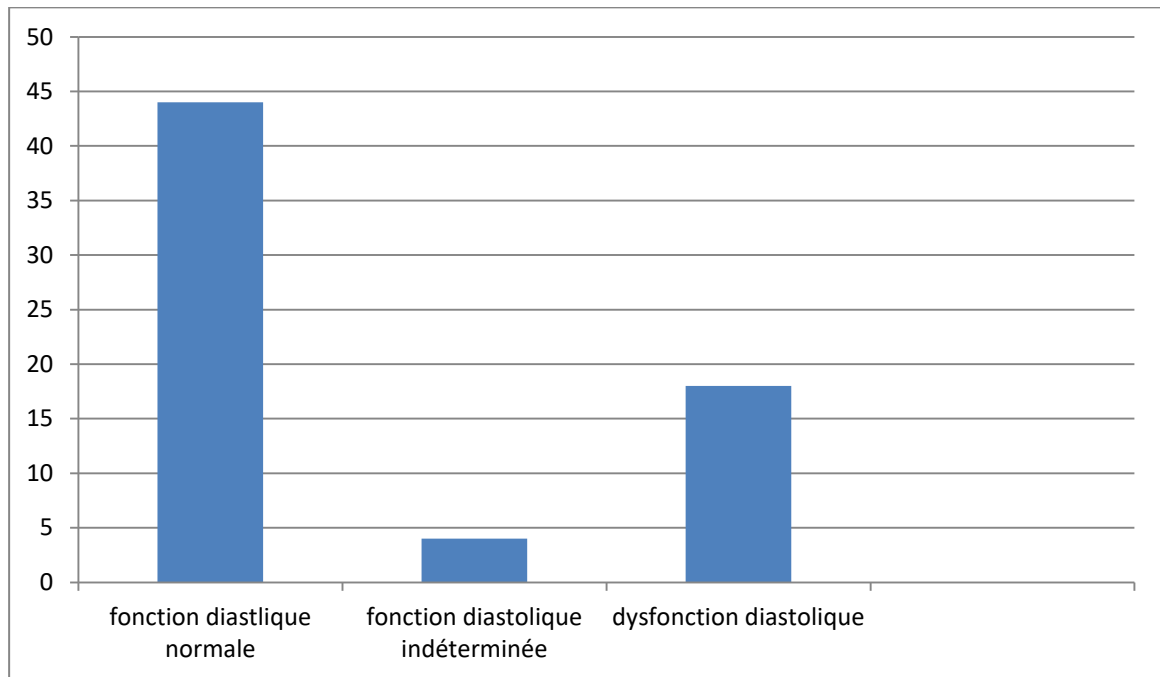


Figure 12 : Répartition des malades en fonction de la fonction diastolique

2. Analyse bivariée :

A cette étape nous avons exclu les patients qui présentaient une fonction diastolique indéterminée.

2.1. Données épidémiologiques :

Tableau VIII : Correspondance entre les moyennes d'âge et la dysfonction diastolique.

Variable	Dysfonction diastolique				p
	Non		Oui		
	moyenne	Déviati on standard	Moyenne	Déviati on standard	
Age	42 ans	8,4	52 ans	5,6	<0,0001

L'âge avancé représente une variable statistiquement significative avec la dysfonction diastolique avec une valeur $p < 0,0001$.

Tableau IX : Correspondance entre le sexe et la dysfonction diastolique.

Variables	Modalités	Dysfonction diastolique				p
		Non		Oui		
		N	%	N	%	
Sexe	F	27	64,3%	15	35,7%	0,81
	M	17	85%	3	15%	

La variable du sexe n'a pas montré de valeur significative ($p = 0,81$).

2.2. Caractéristiques du diabète :

Tableau X: Correspondance entre l'ancienneté du diabète et la dysfonction diastolique.

Variables	Modalités	Dysfonction diastolique				p
		Non		Oui		
		N	%	N	%	
Ancienneté du diabète	≥ 10 ans	6	42,2%	8	57,1%	0,013
	< 10 ans	38	79,2%	10	20,8%	

L'ancienneté du diabète est une variable qui présente une relation statistiquement significative avec la dysfonction diastolique avec une $p = 0,013$.

Tableau XI : Correspondance entre les taux moyens de la glycémie à jeun et la dysfonction diastolique

Variable	Dysfonction diastolique				p
	Non		Oui		
	Moyenne	Déviat ion standard	Moyenne	Déviat ion standard	
Glycémie à jeun	1,77 g/l	0,7	2,2 g/l	0,76	0,039

Tableau XII : Correspondance entre le taux de l'HbA1c et la dysfonction diastolique

Variables	Modalités	Dysfonction diastolique				p
		Non		Oui		
		N	%	N	%	
HbA1c	>7,5%	22	55%	18	45%	<0,001
	≤7,5%	22	100%	0	0%	

Les variables qui représentent une relation statistiquement significative avec la dysfonction diastolique sont les suivantes :

- Un taux de glycémie à jeun élevé avec une valeur $p= 0,039$.
- Un taux de HbA1c élevé avec une valeur $p<0,001$.

2.3. Facteurs de risque cardio-vasculaire associés :

Tableau XIII : Correspondance entre les facteurs de risque cardiovasculaire et la dysfonction diastolique.

Variables	Modalités	Dysfonction diastolique				P
		Non		Oui		
		N	%	N	%	
Obésité	Oui	17	50%	17	50%	<0.0001
	Non	27	96.4%	1	3,6%	
Tabagisme	Oui	5	62,5%	3	37,5%	0,424
	Non	39	72,2%	15	27,8%	
Dyslipidémie	Oui	9	40,9%	13	59,1%	<0,0001
	Non	35	87,5%	5	12,5%	

Les paramètres qui représentent une relation statistiquement significative avec la dysfonction diastolique sont les suivantes :

- La dyslipidémie avec une valeur $p < 0,0001$.
- L'obésité avec une valeur $p < 0,0001$.

64,7% des femmes ménopausées présentaient une dysfonction diastolique, alors que parmi les femmes non ménopausées, uniquement 16% présentaient cette affection. Et par

conséquent, la ménopause représente une relation statistiquement significative avec la dysfonction diastolique avec une valeur $p = 0,002$.

Tableau XIV : Correspondance entre la ménopause et la dysfonction diastolique.

Variables	Modalités	Dysfonction diastolique				p
		Non		Oui		
		N	%	N	%	
Ménopause	Oui	6	35,3%	11	64,7%	0,002
	Non	21	84%	4	16%	

2.4. Paramètres échocardiographiques :

Tableau XV : Correspondance entre les paramètres écho cardiographiques et la dysfonction diastolique.

Variable	Dysfonction diastolique				p
	Non		Oui		
	Moyenne	Déviati on standard	Moyenne	Déviati on standard	
E	55,67	29,7	46,17	4,08	0,185
A	42,83	22,7	19,33	5,7	<0,0001
E/A	1,27	0,46	2,22	0,24	<0,0001

Les variables écho cardiographiques qui représentent une valeur statistiquement significative avec la dysfonction diastolique sont :

- Une valeur de vélocité de l'onde A diminuée avec une valeur $p < 0,0001$.
- Un rapport des vélocités E/A élevé avec une valeur $p < 0,0001$.



DISCUSSION



I. Rappel sur le diabète de type II :

1. Définition :

L'American Diabetes Association (ADA)[3] définit le terme « diabète » comme étant un trouble métabolique à l'étiologie multiple, caractérisé par une hyperglycémie chronique accompagnée de perturbations du métabolisme des hydrates de carbone, des lipides et des protéines dues à des désordres dans la sécrétion et/ou l'action de l'insuline.

Le diabète de type 2, non insulino-dépendant, résulte de l'incapacité de l'organisme à réagir correctement à l'action de l'insuline produite par le pancréas. Elle entraîne sur le long terme des lésions, des dysfonctionnements et des insuffisances de divers organes [8].

L'hyperglycémie chronique entraîne des complications à long terme. Elle s'installe de façon insidieuse et touche électivement l'appareil cardiovasculaire et la micro circulation rénale et rétinienne, ainsi que le système nerveux.

2. Classification des diabètes :

Le diabète sucré est une situation d'hyperglycémie d'étiologies très hétérogènes. La classification actuellement utilisée par l'American Diabetes Association (ADA) et adoptée par l'OMS, est basée sur l'origine étiologique du diabète [3]. Elle est représentée sur la figure 13.

Classification étiologique des diabètes sucrés :

1. Diabète de type 1 (destruction des cellules β , conduisant habituellement à une carence en insuline absolue).

a- Lié à une pathologie du système immunitaire

b- Idiopathique

2. Diabète de type 2 (spectre variable, d'une résistance à l'action de l'insuline prédominante avec déficit insulinosécrétoire relatif, à un déficit insulinosécrétoire prédominant avec résistance à l'action de l'insuline)

3. Autres types spécifiques :

▪ Défaut génétique de la fonction de la cellule β :

- Chromosome 12, HNF1 α (MODY3)

- Chromosome 7, glucokinase (MODY2)

- Chromosome 20, HNF4 α (MODY1)

- Diabète mitochondrial

- Autres

▪ Défaut génétique de l'action de l'insuline (Lépréchaunisme, syndrome de Rabson-Mendenhall, diabètes lipoatrophiques, etc.).

▪ Maladie du pancréas (pancréatite, traumatisme du pancréas, pancréatectomie, mucoviscidose, thalassémie, hémochromatose, etc.).

▪ Endocrinopathies (hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, phéochromocytome).

▪ Diabète induit par les médicaments ou les produits chimiques.

▪ Diabète d'origine infectieuse (rubéole congénitale, infection à Cytomégalovirus, etc.).

▪ Formes inhabituelles de diabète d'origine immunitaire (syndrome de « Stiff-man », anticorps antirécepteurs de l'insuline, etc.).

▪ Autres syndromes génétiques quelquefois associés au diabète (trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, syndrome de Wolfram, syndrome de Laurence-Moon-Bield, syndrome de Prader-Willi, etc.).

4- Diabète gestationnel

Figure 13 : Classification étiologique des diabètes selon l'American Diabetes Association (ADA) [3].

3. Epidémiologie :

Le diabète est un problème de santé publique majeur qui est en augmentation rapide et constante dans le monde. Cet accroissement est en grande partie dû au diabète type 2 qui représente 90 % des diabètes sucrés. En effet, la prévalence mondiale du diabète chez les adultes de plus de 18 ans est passée de 4,7% en 1980 à 8,5% en 2014 [8, 9]Le diabète type 2 est désormais considéré comme une véritable « épidémie » à l'échelle planétaire par plusieurs auteurs.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette recrudescence du diabète :

- Modification des modes de vie : une alimentation trop riche en graisse et sucre, et une sédentarité importante.
- Importance croissante des cas d'obésité et de syndrome métabolique, avec notamment l'apparition des premiers cas de diabète type 2 chez les enfants obèses dans certains pays.
- Augmentation de l'espérance de vie et vieillissement de la population.
- Abaissement du seuil du diagnostic du diabète de 1.40g/l à 1.26g/l.

Dans le monde entre 1995 et 2000, le nombre de diabétiques âgées de 20 à 79 ans a progressé de 135 à 170 millions (soit 2% de la population mondiale en 2000) [10, 11]. Les estimations prévoient qu'en 2030, 4% de la population mondiale sera diabétique, soit 330 millions de personnes [11]. Cette croissance concerne aussi bien les pays développés que ceux en voie de développement. Car ces derniers adoptent de plus en plus le mode occidental et devraient connaître la croissance de cas de diabète type 2 la plus importante [12, 13].

Au Maroc, la dernière enquête nationale réalisée a montré une prévalence moyenne du diabète de 6.6% chez les sujets de 20 ans et plus, avec une prédominance au niveau du milieu urbain, et une augmentation de l'âge.

4. Physiopathologie :

Le diabète de type 2 résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs environnementaux (consommation de graisses saturées, sucres rapides et sédentarité). L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le diabète de type 2 est l'insulino résistance qui entraîne en réponse un hyperinsulinisme. Par la suite, il apparaît une insulino déficience responsable de l'hyperglycémie.

4.1. Le phénomène d'insulinorésistance :

L'insulino résistance est secondaire à l'excès de graisse au niveau du muscle et du tissu adipeux viscéral [14]. Elle se traduit par une diminution de la sensibilité à l'insuline qui s'exerce au niveau périphérique, mais également hépatique.

En pratique clinique, la quantification du caractère androïde par des mesures anthropométriques simples (tour de taille, rapport tour de taille / tour de hanches) fournit une évaluation indirecte, mais fiable, du niveau d'insulino résistance [15].

a. Insulinorésistance périphérique :

Elle existe constamment au cours du diabète de type 2. L'action de l'insuline sur les tissus périphériques, en particulier le muscle, succède à la liaison de l'insuline à la membrane cellulaire par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique. La résistance à l'insuline combine deux types d'anomalies :

- anomalie de la liaison de l'insuline à son récepteur qui correspond à une diminution du nombre des récepteurs sans modification de leur affinité.
- anomalie de la transmission post-récepteur : défaut de l'activité du transport transmembranaire du glucose en réponse à la liaison insuline/récepteur.

L'insulinorésistance périphérique induit un déficit de captation du glucose par les tissus insulino-dépendants et tient donc un rôle important dans le développement de l'hyperglycémie postprandiale. La correction de l'hyperglycémie permet d'améliorer, au moins partiellement cette situation d'insulinorésistance, ce qui signifie que l'hyperglycémie en elle-même accentue l'insulinorésistance [14, 16].

b. Insulinorésistance hépatique :

Le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres. Le flux portal d'acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique. La production hépatique de glucose joue un rôle primordial dans l'élévation de la glycémie à jeun. En résumé, le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique, il y a une stimulation de la néoglucogenèse. Tout ceci concourt à faire augmenter la glycémie [17, 18].

4.2. Anomalies de l'insulinosécrétion :

a. Anomalies cinétiques et quantitatives :

Le glucose stimule la sécrétion d'insuline par un effet direct sur la cellule bêta pancréatique. La réponse insulinaire à une stimulation glucosée intraveineuse s'effectue en deux phases :

- une phase immédiate appelée pic précoce d'insulino sécrétion dans les premières minutes suivant le stimulus ;
- une phase secondaire d'insulino sécrétion qui dure 60 à 120 minutes [19].

Au cours du diabète de type 2, le pic précoce est altéré très précocement. Par ailleurs, la réponse tardive et l'insulinémie qui en résulte restent dans tous les cas insuffisantes par rapport à l'hyperglycémie contemporaine [20].

En effet, la capacité sécrétoire maximale de la cellule bêta est toujours insuffisante en réponse à des stimuli glucidiques ou autre (Arginine par exemple).

D'autre part, dans le diabète de type 2, il existe de façon constante une hyperglucagonémie relative (inappropriée dans le contexte d'hyperglycémie) qui participe à l'entretien de l'hyperglycémie [21].

b. Anomalies qualitatives :

La maturation de l'insuline s'effectue dans la cellule bêta pancréatique à partir d'une pro hormone nommée pro insuline. Celle-ci subit plusieurs scissions enzymatiques aboutissant à la

sécrétion d'une molécule d'insuline mature et d'une molécule de peptide C. Chez le sujet normo glycémique, l'insuline mature représente plus de 95% de l'ensemble des produits insuliniques et les précurseurs (pro insuline et molécules intermédiaires) moins de 5%.

Il existe chez tous les patients diabétique de type 2 des anomalies de la maturation de l'insuline ayant deux conséquences principales :

- la diminution proportionnelle de la quantité d'insuline mature, biologiquement active sécrétée (<85%) ;
- l'augmentation quantitative et proportionnelle de la sécrétion des précurseurs insuliniques (>15%).

Le diabétique de type 2 présente donc de façon constante une insulino-pénie relative qui participe au développement de l'hyperglycémie [21].

5. Diagnostic :

Le diagnostic du diabète sucré est avant tout biologique. L'OMS et l'ADA ont défini 3 critères simples pour diagnostiquer la maladie. Ils sont représentés le tableau XI [3].

Tableau XVI : critères diagnostiques du diabète sucré

Une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1.26 g/l (7mmol/l)
Ou une glycémie 2 h après une charge de 75 g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale supérieure ou égale à 2,00 g/L (11,1 mmol/L).
Ou un taux d'hémoglobine glyquée supérieur ou égale à 6.5 %.
Une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l (11.1 mmol/l) chez un patient présentant des symptômes classique de l'hyperglycémie quel que soit le moment de la journée

II. La fonction diastolique :

1. Définition :

La fonction ventriculaire diastolique normale est définie par la capacité du ventricule gauche (VG) à se remplir afin de fournir un débit cardiaque adéquat à une pression auriculaire gauche ne dépassant pas 12 mm Hg au repos, 15 mm Hg à l'exercice [24].

2. Physiologie de la diastole : [25].

La fonction cardiaque dépend de la diastole pour fournir un remplissage adéquat du ventricule gauche en parallèle avec l'éjection du VG (débit cardiaque), au repos et pendant l'exercice. La diastole est définie par la période du cycle cardiaque entre les fermetures de la valve aortique et de la valve mitrale.

Elle peut être divisée en quatre périodes distinctes :

2.1. Relaxation iso volumique :

Allant de la fermeture des valves aortiques jusqu'à l'ouverture des valves mitrales. Cette phase dure 90 à 120 ms dans des conditions physiologiques.

Elle est essentiellement active car résulte du recaptage par le réticulum sarcoplasmique des ions calcium intra cytoplasmiques. La baisse du calcium intracellulaire va rendre la troponine inactive et permettre de libérer les ponts actine-myosine, initiant ainsi la relaxation ventriculaire ce recaptage met en jeu des pompes consommatrices d'ATP et est donc dépendant de l'intégrité du système de phosphorylation oxydative.

Tout processus pathologique à l'origine d'une diminution des stocks en ATP induit une dégradation de ce système enzymatique. Le couplage intime entre contraction et relaxation explique que certains physiologistes considèrent cette phase comme faisant partie intégrante de la systole.

2.2. La phase de remplissage rapide :

Elle commence à l'ouverture des valves mitrales et se prolonge jusqu'à la quasi-égalité des pressions entre oreillette et ventricule. Cette phase est sous la dépendance des phénomènes actifs sus décrits qui se prolongent pendant la phase de remplissage rapide mais également des propriétés élastiques des fibres myocardiques. Ces dernières exercent des forces de rappel qui tendent à allonger la fibre après la phase de raccourcissement systolique.

Cette phase de la diastole assure dans des conditions normales environ 80 % du remplissage ventriculaire et dure environ 180 à 200 ms.

2.3. La phase de remplissage lente ou diastasis :

Elle contribue très faiblement au remplissage ventriculaire. Cette phase est purement passive et dépend du faible gradient de pression résiduel persistant entre veines pulmonaires, oreillette et ventricule.

2.4. La systole auriculaire :

Sa participation au remplissage ventriculaire dépend de la qualité de la contraction auriculaire et du volume de sang restant en fin de diastole.

Dans des conditions physiologiques elle ne participe que pour environ 20 % au remplissage ventriculaire.

Dans des conditions pathologiques où la relaxation est freinée ou partiellement amputée, la contribution de la systole auriculaire au remplissage ventriculaire est plus importante.

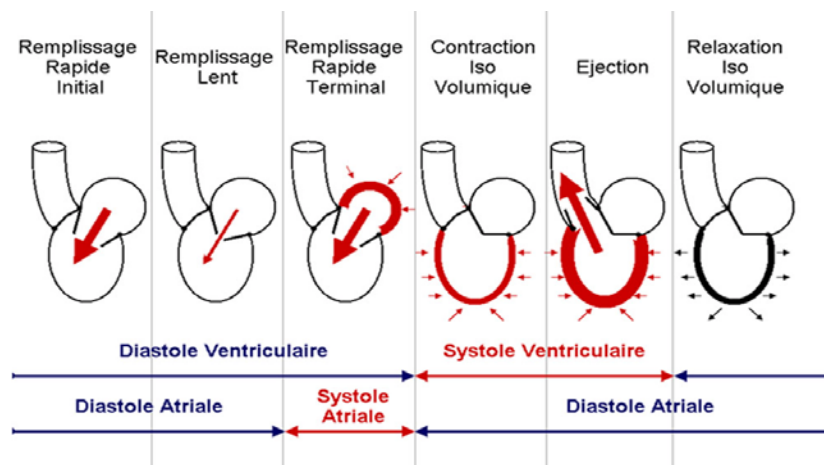


Figure 14 : Schéma du cycle cardiaque : différents temps et évolution, des pressions intra cavitaires [26].

Les courbes de pression de l'oreillette et du ventricule gauches ainsi que de l'aorte sont superposées.

Entre la fermeture de la valve mitrale et l'ouverture de la valve aortique = **phase de Contraction Iso volumique.**

Entre ouverture et fermeture de la valve aortique : **phase d'Ejection.**

Fermeture de la valve aortique et ouverture de la mitrale : **phase de Relaxation Iso volumique.**

Entre l'ouverture et la fermeture mitrales : **remplissage ventriculaire.**

Entre B1 et B2 se trouvent les phases de contraction Iso volumique et d'éjection.

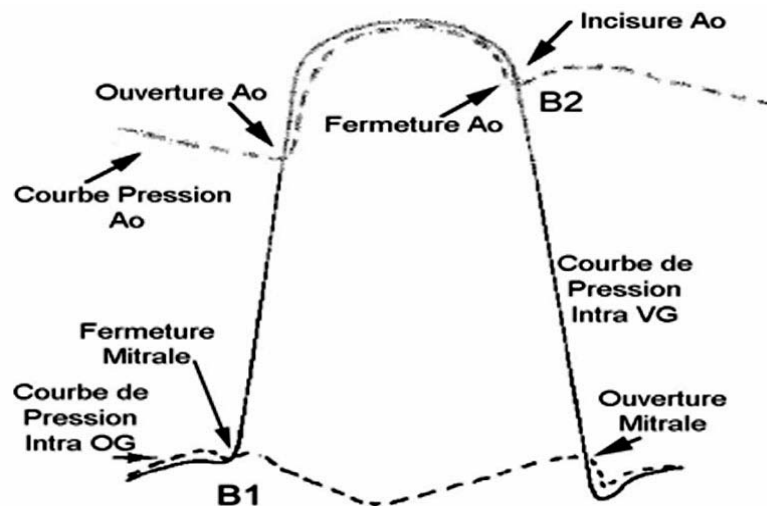


Figure 15 : schéma des pressions intra cavitaires

Entre B2 et B1, nous aurons donc les phases de relaxation Iso volumique, de remplissage rapide puis lent et la systole auriculaire.

Volumes ventriculaires, fraction d'éjection :

En fin de diastole, les ventricules contiennent une quantité de sang appelée volume télé diastolique (VTD normal du ventricule gauche = environ 70 à 100 ml/m² de surface corporelle).

En fin de systole, les ventricules contiennent un volume sanguin appelé volume télé systolique (VTS normal du ventricule gauche = environ 25 à 35 ml/m² de surface corporelle).

La différence entre le volume télé diastolique et le volume télé systolique appelée volume

d'éjection systolique (VES) est le volume sanguin éjecté par chaque ventricule à chaque battement cardiaque.

(VES)normal=environ50à65ml/m² aurepos.

La *fraction d'éjection ventriculaire* est le rapport entre le VES et le VTD. Sa valeur normale pour le ventricule gauche (FEVG) est d'environ 65% (variable selon la méthode de mesure). La diminution de celle-ci est un bon indice pour mesurer la dégradation de la fonction ventriculaire [26].

3. Physiopathologie de la diastole :

Le dysfonctionnement diastolique se définit par :

- 1) Une altération de la relaxation ventriculaire avec une augmentation de sa rigidité (baisse de la compliance).
- 2) Une anomalie du remplissage ventriculaire gauche qui entraîne un débit cardiaque inadéquat avec une pression des veines pulmonaires moyennes < 12 mm Hg [27].

3.1. Troubles de la relaxation :

La relaxation est sous la dépendance de facteurs mécaniques et métaboliques :

- La qualité et la durée de la relaxation dépendent des conditions de charge (volémie et pression). Selon la loi de Starling la charge diastolique correspond à l'élongation de la fibre myocardique à la fin de la systole. Elle varie donc en fonction de la pression systolique (post charge) et du volume diastolique initial (pré-charge). Plus la fibre myocardique est étirée en début de diastole, plus important sera le travail pour relaxer cette fibre [28].

La dilatation ventriculaire et l'hypertension artérielle augmentent la charge de travail diastolique.

- Les perturbations de l'homéostasie calcique constituent un des principaux mécanismes d'anomalie de la fonction diastolique (relaxation et compliance). L'augmentation des

concentrations intracellulaires, l'altération des mécanismes de recaptage sont retrouvés dans divers types de cardiopathies (ischémie, hypertrophie,...) [29].

- L'anomalie de la relaxation peut être régionale. Certains segments de paroi peuvent se relaxer très tardivement dans la diastole. L'asynchronisme dans la relaxation des différents segments de paroi, observée dans les cardiopathies hypertrophiques et ischémiques, limite l'efficacité globale du remplissage ventriculaire durant cette phase de la diastole [30].
- La systole auriculaire joue alors un rôle compensateur fondamental puisqu'elle va assurer la plus grande partie du remplissage ventriculaire (augmentation de l'onde A Doppler). L'activation de pression proto diastolique intra ventriculaire peut se répercuter sur l'oreillette gauche. Son volume va s'accroître ce qui entraîne une accentuation de sa contractilité équivalent auriculaire du mécanisme de Franck-Starling [31].

3.2. Troubles de la compliance ventriculaire :

La rigidité pariétale est déterminée par les propriétés mécaniques du tissu myocardique ainsi que par sa masse. La compliance ventriculaire peut être évaluée globalement par l'étude des courbes pression-volume durant la diastole. En cas de dysfonction diastolique celles-ci sont déplacées vers le haut et vers la droite. (Figure 22).

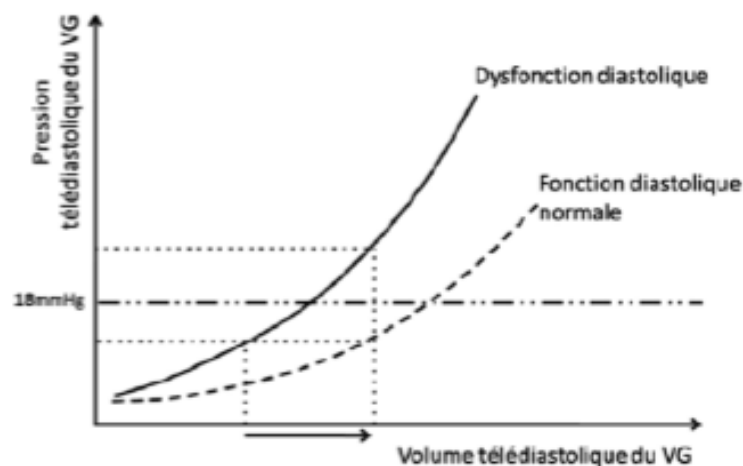


Figure 16[33]: Modification de la courbe pression-volume du ventricule gauche en cas de dysfonction diastolique et ses conséquences au cours d'un remplissage vasculaire.

La compliance ventriculaire peut-être altérée par un certain nombre de facteurs pathologiques tels que l'ischémie, l'œdème interstitiel, l'fibrose ainsi que par l'épaississement pariétal. Plus la paroi est épaisse plus elle est rigide et peu compliant [32].

4. Evaluation de la fonction diastolique :

L'étude de la fonction diastolique du ventricule gauche s'est longtemps limitée à une approche clinique et hémodynamique invasive.

De nos jours, le développement de moyens d'investigation non invasifs, comme l'échographie-Doppler suscite un regain d'actualité.

L'échocardiographie est un examen extrêmement utile qui permet de recueillir des informations sur la morphologie et la fonction cardiaque étant donc très importante pour conseils diagnostiques et thérapeutiques.

L'évaluation de la fonction diastolique du VG devrait faire partie de la routine, en particulier chez les patients hypertendus [34].

4.1. Analyse de la fonction diastolique :

a. Flux transmitral:

L'analyse de la fonction diastolique débute par l'enregistrement du flux transmitral en Doppler pulsé sur une coupe apicale 4cavités.

Le volume d'échantillonnage est positionné à l'extrémité distale des Feuilletts mitraux avec réglage des filtres au minimum permettant la visualisation de ce flux avec une bonne définition de la totalité des contours.

On enregistre ainsi un flux positif diastolique en forme de 'M'avec une première onde E qui correspond au remplissage ventriculaire rapide et une deuxième onde A, habituellement moins ample, correspondant au remplissage ventriculaire tardif par contraction de l'oreillette [34],

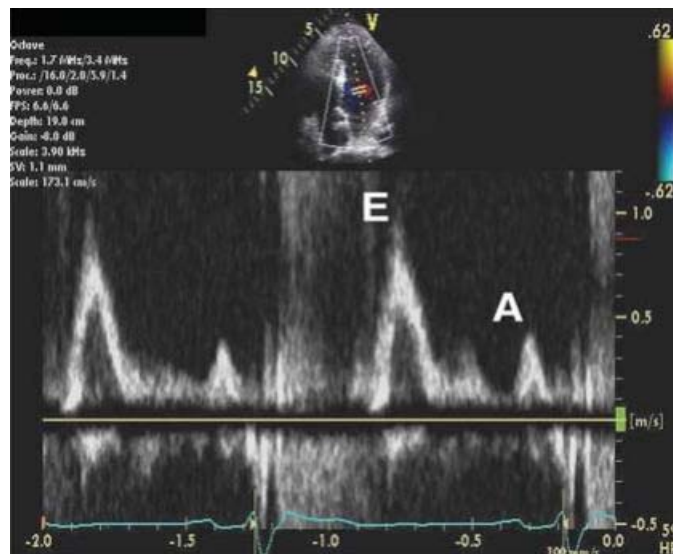


Figure 17[37]: Flux transmitral chez un sujet normal.

L'onde E possède une vitesse moyenne de 85cm/s,

L'onde A 60cm/s,

Le rapport E/A est égal classiquement à 1.5,

Au-delà de ces chiffres, il existe un certain nombre de variations physiologiques et pathologiques à connaître:

Sur un plan physiologique, l'influence de l'âge sur le flux mitral est à connaître. Les vitesses des ondes E et A tendent à s'inverser avec l'âge liées à la contribution plus marquée de la systole auriculaire dans le remplissage ventriculaire.

Sur un plan pathologique, les modifications de ces paramètres sont là aussi notables.

- Tout d'abord, la **pathologie valvulaire**, et en particulier, les valvulopathies mitrales, rendent en général inexploitable ces paramètres d'étude de fonction diastolique.
- Les **modifications de pré-charge**, fréquentes dans de nombreuses pathologies, interviennent aussi sur le flux mitral.
- L'effet de certains médicaments comme la trinitrine ou autres vasodilatateurs, diurétiques ou tonicardiaques sur les profils de remplissage.

- Les **troubles du rythme et de conduction** influencent également les flux transmitraux.

Les anomalies de fonction diastolique ont été caractérisées sur le profil transmitral par Appleton avec l'individualisation de 3 profils pathologiques en fonction de l'état hémodynamique, classification revisitée récemment:

a.1. Le profil de type I (anomalies de la relaxation):

Correspond à un trouble de la relaxation avec des pressions de remplissage normales.

Le flux mitral type 1 correspond à une vitesse de l'onde E inférieure à l'onde A (donc un rapport E/A <0,8) et un allongement du TDE (> 200 ms) un TRIV allongés.

Sur un plan hémodynamique, les pressions ventriculaires diastoliques sont encore normales ou peu élevées.

En cas de doute clinique ou de présence d'HTAP, à fortiori si la FE est normale ou s'il existe une HVG, il faudra envisager l'utilisation d'autres paramètres pour confirmer ou infirmer l'élévation des pressions de remplissage.

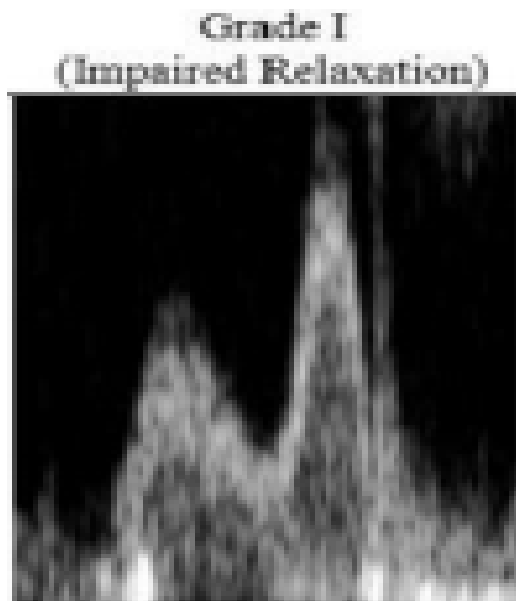


Figure 18: Grade 1 de dysfonction diastolique [36].

a.2. Le profil de type II (pseudo-normal ou normal):

Au cours de l'évolution d'une cardiopathie, la dégradation de la fonction diastolique d'un profil de type I vers le type III s'effectue par une normalisation du tracé, ce profil est caractérisé par des ondes E et A normales, avec un rapport E/A entre 0,8 et 2 et un TDE compris entre 160 et 200 ms.

Le profil type 2 peut également représenter un trouble de la relaxation (correspondant à un profil type 1) associé à une élévation des pressions de remplissage. Le flux mitral est modifié par de nombreux facteurs tels que la pré charge, la post charge, la fréquence cardiaque ou la contractilité auriculaire.

Cet aspect pseudo-normal est particulièrement piégeant car faussement rassurant. Aussi, un aspect de flux transmitral normal chez un sujet âgé doit plutôt être interprété comme un flux normalisé.

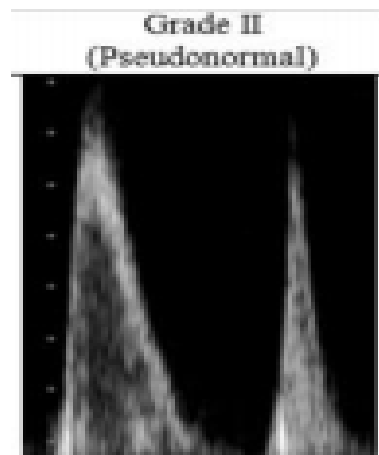


Figure 19: Grade 2 de dysfonction diastolique[36],

a.3. Le profil de type III (restrictif) :

Correspond à un trouble de la compliance ventriculaire, une élévation des pressions de remplissage défini par une onde E anormalement ample, une petite onde A.

Le flux mitral type 3 est caractérisé par une accélération de l'onde E (rapport E/A > 2) et un raccourcissement du TDE (TDE < 160 ms).

Cet aspect, dit hyper normal, témoigne d'un profil de remplissage de type restrictif ou

constrictif avec un dip plateau proto-méso diastolique pouvant témoigner d'une élévation des pressions de remplissage en fonction de la fraction d'éjection.

Ce profil peut être réversible sous traitement médical ou au contraire irréversible, fixée, de pronostic péjoratif.

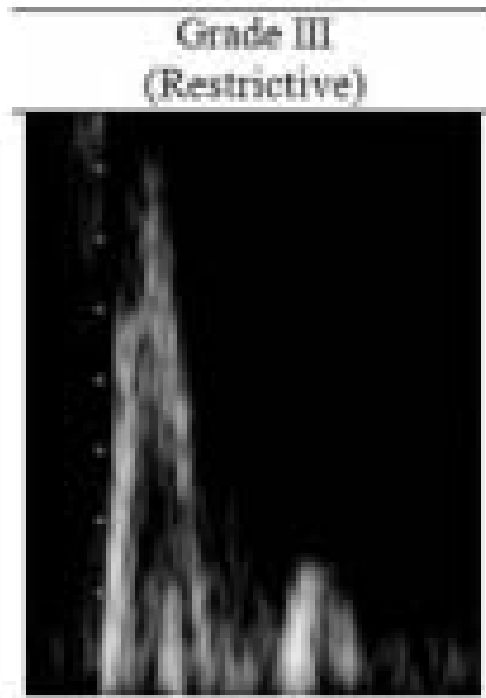


Figure 20: Grade 3 de dysfonction diastolique [36],

b. Le doppler tissulaire pulsé à l'anneau mitral :

Par l'analyse des mouvements de l'anneau mitral, le doppler tissulaire myocardique s'avère un outil précieux dans l'analyse du remplissage ventriculaire gauche et dans l'évaluation des pressions de remplissage VG en particulier dans le cadre difficile des cardiomyopathies hypertrophiques obstructives. Plusieurs sites ont été étudiés mais les plus utilisés sont les versants septal et latéral de l'anneau mitral en coupe apicale 4 cavités utilisant le Doppler tissulaire pulsé.

Le flux enregistré est composé de trois ondes principales :

- Une onde positive systolique (Sa) traduisant le déplacement longitudinal de l'anneau vers l'apex au cours de la systole.

- Une onde négative protodiastolique (Ea) lié au déplacement protodiastolique de l'anneau vers les veines pulmonaires. L'onde Ea est considérée comme un indice de relaxation ventriculaire indépendant des conditions de charge et constitue le seul paramètre de ce flux utilisé pour l'évaluation de la fonction diastolique ventriculaire gauche. Sa vitesse normale est de $12 \pm 2,8$ cm/s, en général supérieure à 8 cm/s.
- Une onde négative télé diastolique (Aa) : qui est liée au déplacement des parois septale et latérale vers les veines pulmonaires, en rapport avec la contraction auriculaire.

Lorsque l'anomalie de la relaxation n'est pas associée à une élévation des pressions de remplissage VG, Em et Ea sont toutes 2 diminuées et Em/Ea est inférieur à 8.

Si l'anomalie de la fonction diastolique est associée à des pressions de remplissage VG élevées, l'onde Em augmente tandis que la vitesse de l'onde Ea reste faible. Ainsi, le rapport Em/Ea sera élevé en général au-delà de 15..

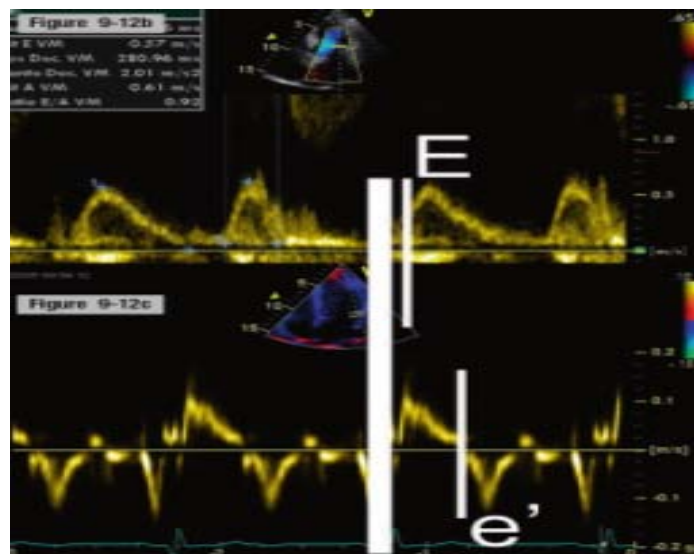


Figure 21 : Rapport E-e':[35],

- Mesure de TE temps séparant le début du QRS du début de l'onde E du flux transmitral.
- Mesure de Te': temps séparant le début du QRS du début de l'onde e' en Doppler tissulaire à l'anneau mitral.

c. Oreillette Gauche :

Un élément d'évaluation particulièrement important et intéressant dans cette approche de la fonction diastolique est celui de la **morphologie de l'oreillette gauche**.

Cette oreillette gauche est un véritable vase d'expansion, capable d'absorber les variations de pressions et de volumes en se dilatant.

Ce phénomène est adaptatif et chronique, et de ce fait, le volume de l'oreillette gauche peut refléter le niveau chronique des pressions de remplissage, bien entendu en l'absence de valvulopathie mitrale significative ou de fibrillation auriculaire, ou autre cause d'atonie auriculaire.

Il faut bien noter ici que cette morphologie de l'oreillette gauche nous donne un niveau chronique d'élévation des pressions de remplissage, et non pas aigu comme les autres paramètres précédemment décrits.

On retiendra particulièrement la valeur de 34 ml/m² comme indice d'élévation chronique des pressions de remplissage, mais également comme élément pronostique péjoratif.

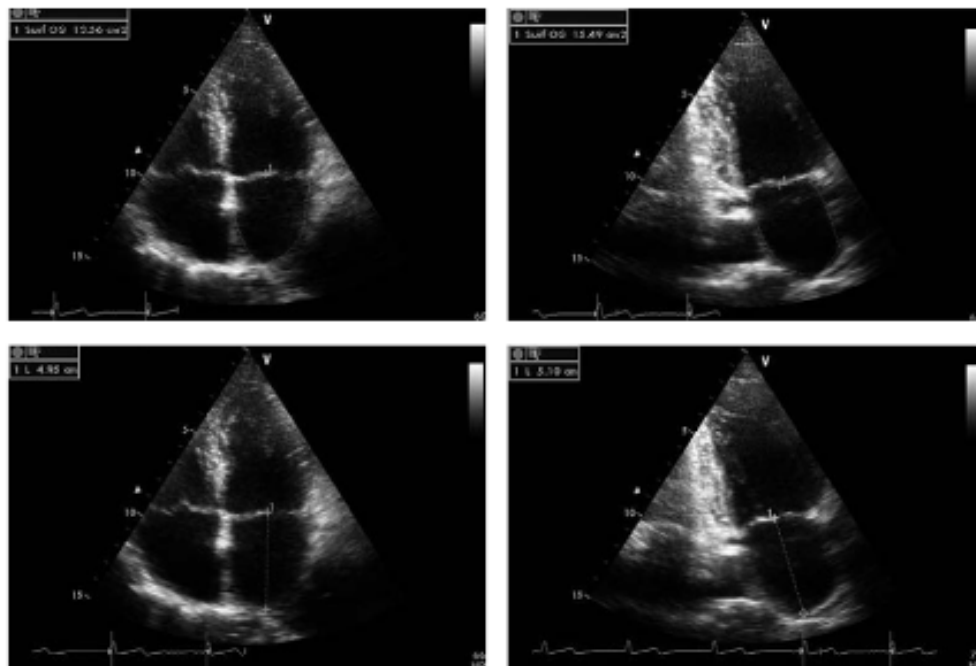


Figure 22 : Calcul du volume de l'oreille gauche par la méthode surface/longueur. Planimétrie de la surface et mesure de la longueur en incidence apicale 4 et 2 cavités [35].

d. Masse ventriculaire gauche :

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est la pathologie la plus fréquente rencontrée en cas d'hypertension artérielle chronique. L'augmentation de la masse ventriculaire gauche au-delà de 115 g/m² chez l'homme et 95g/m² chez la femme définit l'HVG.

En pratique, certaines situations d'épaississement concentrique des parois ventriculaires ne laissent pas de doute sans même effectuer une mesure précise. En dehors des situations évidentes, l'examineur devra mesurer la masse ventriculaire gauche sur une coupe TM para sternale gauche. Les appareils d'échographie permettent de calculer automatiquement cette masse à partir des épaisseurs diastoliques du septum, de la paroi postérieure et du diamètre télé diastolique du VG. L'existence d'une HVG est la première cause de dysfonction diastolique. En revanche, l'absence d'HVG n'élimine pas la dysfonction diastolique.

4.2. Nouvelles Recommandations pour l'évaluation de la fonction diastolique du ventricule gauche 2016 [38]:

La réactualisation en 2016 des recommandations de 2009 a pour but principal de simplifier l'approche de l'évaluation de la fonction diastolique et ainsi d'améliorer l'utilisation en pratique quotidienne.

Les quatre variables recommandées pour identifier une dysfonction diastolique et leurs valeurs anormales sont :

- E'septal < 7 cm/s et e'latéral < 10 cm/s ;
- Le rapport E/e'moyenné > 14 (nécessité du flux trans mitral, E/e'moyenné ≥ 13 dans les recommandations de 2009) ;
- Le volume de l'oreillette gauche (OG) indexé > 34 ml/m²
- La vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide > 2,8 m/s (Vmax IT > 35 mm Hg dans les recommandations de 2009).

a. Chez les patients ayant une FEVG préservée sans pathologies myocardiques :

La fonction diastolique du ventricule gauche (VG) est considérée comme normale si plus de la moitié des valeurs disponibles n'atteignent pas les valeurs anormales. La fonction diastolique VG est anormale quand plus de la moitié des paramètres disponibles atteignent ces valeurs anormales, en revanche, on ne peut conclure si la moitié des paramètres n'atteint pas les valeurs anormales.

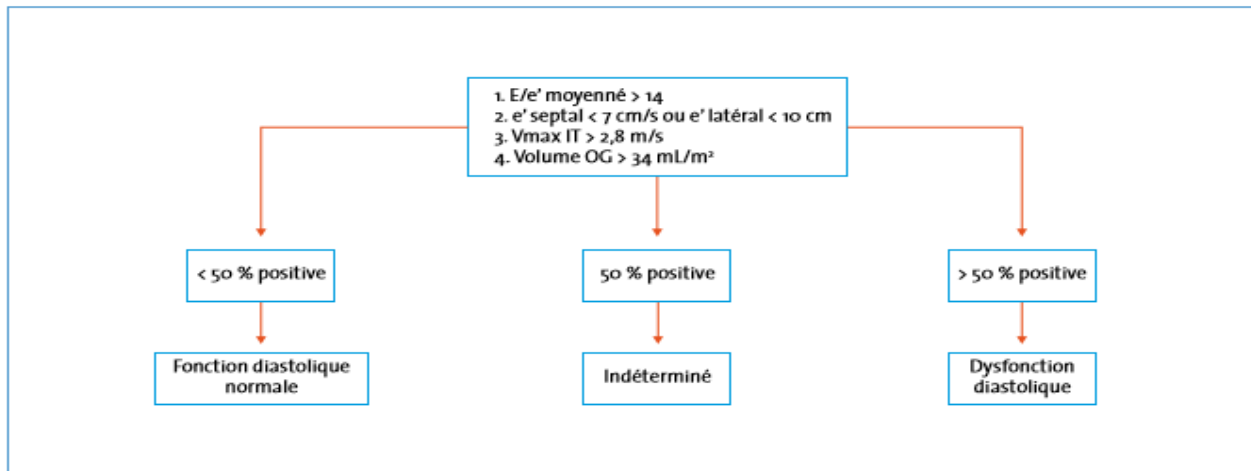


Figure 23: FEVG préservée sans pathologies myocardiques [7].

b. Chez les patients ayant une FEVG altérée et chez ceux ayant une FEVG préservée avec une pathologie myocardique si le rapport :

- $E/A \leq 0,8$ (< 1 dans les recommandations 2009) et pic de $E \leq 50$ cm/s signifient que la POG est soit normale, soit basse et que ces patients ont : une dysfonction diastolique de grade I.
- $E/A \leq 0,8$ et pic de $E > 50$ cm/s, ou $E/A > 0,8$ mais < 2 , des paramètres additionnels sont nécessaires :
 - E/e' moyenné > 14 .
 - Le volume OG indexé > 34 mL/m².
 - La vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide $> 2,8$ m/s.

Si seulement une des trois variables atteint les valeurs anormales, la POG est normale :

- ✓ **C'est une dysfonction diastolique de grade I.**

Si plus de la moitié ou tous les paramètres atteignent ces valeurs anormales, la POG élevée :

- ✓ C'est une dysfonction diastolique de grade II.

Dans les autres cas, les données sont non concluantes pour estimer la POG.

- E/A est ≥ 2 , la pression moyenne OG est élevée.

- ✓ C'est une dysfonction diastolique de grade III.

Chez les patients ayant une FEVG altérée, le rapport S/D (flux veineux pulmonaire) peut être utilisé si un des trois paramètres principaux n'est pas disponible. Un rapport S/D < 1 est en faveur d'une élévation de la POG.

Les recommandations soulignent également l'intérêt d'une évaluation des pressions de remplissage à l'effort, notamment chez les patients dyspnéiques avec une dysfonction diastolique de grade I au repos. Le test est considéré comme positif si les conditions suivantes sont remplies pendant l'effort : E/e'moyenné > 14 ou E/e'septal > 15 , vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide $> 2,8$ m/s et e'septal < 7 cm/s.

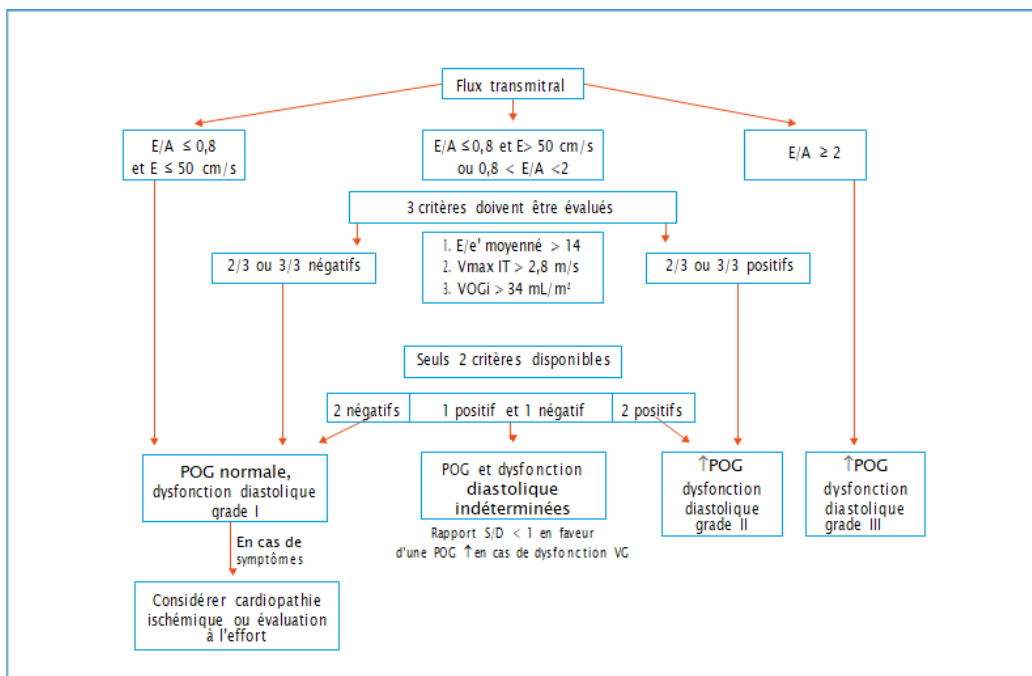


Figure 24 : FEVG altérée ou FEVG préservée avec pathologie myocardique [7].

III. La dysfonction diastolique au cours du diabète de type II :

1. Définition :

La cardiomyopathie diabétique est une forme particulière de cardiopathie, favorisée par une résistance à l'action métabolique à l'insuline au niveau du muscle cardiaque, un hyperinsulinisme compensateur et une hyperglycémie progressive. Elle survient indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaires, notamment la maladie coronaire et l'hypertension artérielle.

2. Historique :

La cardiomyopathie diabétique a été décrite pour la première fois en 1972 chez quatre individus diabétiques qui ont présenté des signes d'insuffisance cardiaque. Ceci a été confirmé par une deuxième analyse de la Framingham Heart Study en 1974, qui a objectivé que le risque d'insuffisance cardiaque était 2 à 4 fois plus élevé chez les hommes et 5 fois chez les femmes diabétiques, par rapport aux sujets non diabétiques, indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaires, notamment l'âge, la dyslipidémie, obésité et la maladie coronaire [39].

Après exclusion d'une atteinte coronaire via l'angiographie, une étude réalisée en 1977 incluant 17 individus diabétiques type 2 a apporté une preuve définitive de la présence d'une cardiomyopathie diabétique. Cette dernière étant caractérisée par une diminution de la pression télé diastolique, de la compliance et de la fraction d'éjection du ventricule gauche, avec une hypokinésie diffuse. Ces observations ont suggéré que le diabète type 2 est directement impliqué dans le développement d'une fibrose interstitielle au niveau du muscle cardiaque, la diminution de la pression télé diastolique et de la fraction d'éjection du ventricule gauche, et donc dans la dysfonction diastolique [40].

Selon ces différentes études, l'évolution clinique de la cardiomyopathie diabétique se fait donc de manière progressive. Elle commence par des anomalies cardiaques infra cliniques, notamment une fibrose ventriculaire gauche et une dysfonction diastolique, puis évolue vers une insuffisance cardiaque diastolique sévère à fraction d'éjection conservée, voir éventuellement une dysfonction systolique avec effondrement de la fraction d'éjection [41, 42, 43, 44, 45].

3. Physiopathologie :

Dans les stades précoces de la cardiomyopathie diabétique, les anomalies structurelles et fonctionnelles du myocarde sont favorisées par plusieurs perturbations métaboliques, notamment des perturbations de la régulation de l'insuline, un excès d'insuline circulant, une mauvaise absorption du glucose, un excès d'absorption myocardique des acides gras libres et une dysfonction mitochondriale [46, 47, 48, 49]. Ceci a pour conséquence des modifications physio pathologiques, incluant une apoptose excessive des cardiomyocytes, une activation inappropriée du système rénine-angiotensine-aldostérone, un stress oxydatif et une réponse immunitaire inadéquate, qui va aboutir à une dysfonction diastolique [50, 51, 52, 53].

Dans les stades avancés de l'affection, les altérations structurelles myocardiques sont plus prononcées. Elles incluent une nécrose des cardiomyocytes, une accumulation du collagène, une fibrose interstitielle, une hypertrophie et sclérose des petits vaisseaux coronaires et des micros anévrysmes capillaires [54, 55, 56, 57, 58]. Ces modifications sont associées à des dysfonctions de la micro circulation coronaire, à la fois systolique et diastolique² [59, 60, 61].

Plusieurs mécanismes physiopathologiques interviennent dans l'apparition de la cardiomyopathie diabétique :

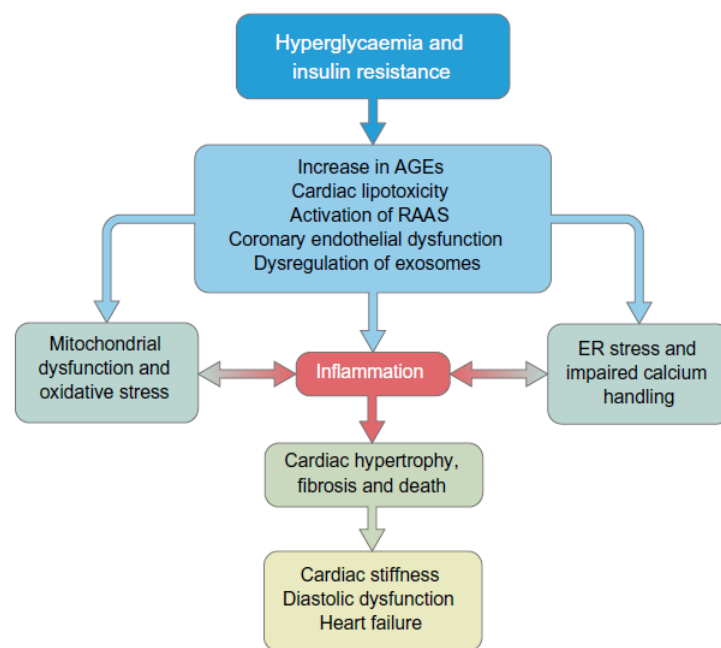


Figure 25 : Schéma des différents mécanismes impliqués dans la physiopathologie de la cardiomyopathie diabétique [62].

3.1. Anomalies des voies de signalisation de l'insuline :

Il s'agit de l'élément clé dans la genèse de la cardiomyopathie diabétique. Ces anomalies sont dues à des perturbations dans la voie mTOR-S6K1. Le mTOR, abréviation du *mammalian target of rapamycin*, est une enzyme de la famille des sérine-thréonine kinases qui régule la prolifération cellulaire, la croissance cellulaire, la biosynthèse des protéines et la transcription, via des voies de signalisation incluant l'insuline, les facteurs de croissances et les acides aminés [62, 63, 64, 65, 66,].

Le S6K1 (S6 kinase 1), est une protéine ribosomique à type de kinase dont le gène, *RPS6KB1* est situé sur le chromosome 17 humain. Il a été démontré qu'une activation chronique de la S6K1, à cause d'un apport nutritionnel excessif et une activation inappropriée du système rénine angiotensine aldostérone [67, 68, 69], est à l'origine d'une insulino résistance au niveau du muscle cardiaque, du foie, du tissu adipeux et du muscle squelettique [70, 71, 72].

Via une cascade de réaction, ceci va aboutir à l'inhibition de la production du monoxyde d'azote par l'endothélium coronaire, et donc une dysfonction diastolique [41].

3.2. Hyperglycémie et glucotoxicité :

Ces deux phénomènes induisent des réactions de glycation protéique, qui va aboutir à la production excessive des AGE (*advanced glycation endproducts*). Les AGEs sont des protéines ou des lipides qui sont glyquée par voie non enzymatique et oxydées après un contact avec les aldoses [74]. A titre d'exemple, l'élévation des AGE est associée à un allongement du temps de relaxation du ventricule gauche chez les patients aux stades précoces de la cardiomyopathie diabétique. En effet, ces protéines induisent des changements dans les propriétés mécaniques de la matrice extra cellulaire par l'accentuation de la résistance à la protéolyse enzymatique du tissu conjonctif. Ces AGEs contribuent à la réticulation du tissu conjonctif, la formation de fibrose, et le développement d'une rigidité myocardique qui aura pour conséquence un défaut de relaxation diastolique [4, 75].

Les AGEs peuvent se lier à leur récepteur RAGE présent à la surface cellulaire, et ceci aura comme conséquence une prolifération de la matrice protéique via une activation de la voie mitogen-activated protein kinase (MAPK) et Janus kinase (JAK) au niveau du tissu cardiaque et vasculaire [4]. Ces protéines sont également impliquées dans l'excès de production des dérivés réactifs de l'oxygène, qui favorisent l'inflammation et la fibrose. Ces résultats ont été renforcés par une étude expérimentale, qui a montré que l'administration de l'antagoniste du RAGE chez le modèle animal, prévient la fibrose et la rigidité myocardique ainsi que la dysfonction diastolique [72].

L'hyperglycémie chronique associée à l'activation des voies de biosynthèse de l'hexamine et de l'acétylation de O-N-acetylglucosamine (O-GlcNAcylation) sont également impliquées dans la genèse de la maladie cardiaque chez les sujets diabétiques. En effet, une expression excessive de ces deux voies est à l'origine d'un dysfonctionnement mitochondrial et du ventricule gauche. Ceci suggère que les molécules qui ciblent ces deux voies pourraient être une thérapie potentielle pour prévenir la survenue de la cardiomyopathie diabétique [76].

3.3. Lipo toxicité cardiaque :

Les anomalies du métabolisme lipidique accentuent le processus de développement de la cardiomyopathie diabétique. Une augmentation des taux des triglycérides circulants aboutit à

une accumulation des acides gras libres au niveau des cardiomyocytes, et donc un défaut de signalisation de l'insuline au niveau cardiaque. L'augmentation des acides gras est due à l'excès d'expression de leurs transporteurs, comme le CD36 qui est un transporteur protéique présent au niveau des membranes endoplasmiques et sarcoplasmique. Cette expression est manifeste au cours de la cardiomyopathie diabétique [77, 78].

Au cours du diabète, le cœur est à l'origine d'une expression excessive du peroxydase proliférateur-activated receptor- α (PPAR- α), et d'une augmentation de l'absorption des acides gras, une accumulation des triglycérides et une réduction de l'utilisation du glucose. Certains métabolites lipidiques, comme le diacylglycérol et les céramides, altèrent le métabolisme insulinaire et glucidique, via l'activation de la protéine kinase C (PKC), qui va phosphoryler et inhiber les voies de signalisation de l'insuline [78].

De ce fait, l'excès de l'accumulation des lipides et de leurs métabolites contribue à l'insulino résistance au niveau cardiaque, la réduction du monoxyde d'azote, l'inflammation, la fibrose, et la dysfonction diastolique [79].

3.4. Dysfonction mitochondriale et stress oxydatif :

L'absorption mitochondriale excessive des acides gras et la beta oxydation au cours du diabète dépassent les capacités respiratoires des mitochondries. Ce qui va être à l'origine d'une accumulation métabolite lipidiques toxiques, et une dysfonction mitochondriale [41].

L'adenosine monophosphateactivated protein kinase (AMPK) améliore la biogénèse des mitochondries via l'activation du peroxydase proliférateur-activated receptor- γ (PPAR- γ) coactivator-1 α (PGC-1 α), qui est un puissant régulateur des fonctions mitochondriale et respiratoires. Cependant, la voie de signalisation PGC-1 α /AMPK impliquée dans la beta oxydation est altérée dans les stades avancés de la cardiomyopathie diabétique, contribuant à la dysfonction mitochondriale. Cette dysfonction aboutit à une production des dérivés réactifs de l'oxygène, un stress oxydatif cardiaque, une accumulation des lipides, une fibrose et une dysfonction diastolique chez les sujets diabétiques [41].

3.5. Activation inappropriée du système rénine angiotensine (RAAS) :

Une étude a montré que l'hyperglycémie chronique induit une activation du système RAA, associée à une diminution des résistances vasculaires et de la tension artérielle [80]. L'importance du rôle de ce système dans la cardiomyopathie diabétique a été évoquée devant le fait l'utilisation d'un antagoniste du système rénine angiotensine aldostérone chez les diabétiques induit une baisse de la pression artérielle plus importante que chez les sujets non diabétiques [81]. Une large étude randomisée a démontré que l'utilisation des antagonistes du système RAA est associée à la diminution de la mortalité et la morbidité en cas d'insuffisance cardiaque chez les diabétiques [82]. En effet, l'angiotensine II et l'aldostérone diminuent le stress oxydatif en accentuant l'activité de la nicotine amide adénine dinucléotide phosphatase oxydase NADPH [82].

L'activation du système RAAS induit une insulino résistance cardiaque et systémique via la voie de signalisation mTOR-S6K1. Elle induit également une réponse immune pro inflammatoire et inflammatoire, y compris l'augmentation de l'adhésion leucocytaire et de la production des cytokines, ainsi qu'une infiltration des tissus par les macrophages [83].

3.6. Anomalies de la réponse immunitaire :

L'activation des cellules immunitaires inflammatoires, notamment les macrophages, les cellules dendritiques et les lymphocytes T activés est impliquée dans la cardiomyopathie diabétique [41]. Les cytokines pro inflammatoires, comme le TNF- α , IL-6 et monocyte chemotactic protein 1 (MCP-1), contribue à la genèse du stress oxydatif et au dysfonctionnement des artères coronaires, aboutissant à un remodelage cardiaque, une fibrose et une dysfonction diastolique.

La NF- κ B, qui est une protéine qui contrôle la transcription de l'ADN et la production des cytokines, est activée par les acides gras et l'hyperglycémie au niveau du cœur [41]. La NF- κ B, non seulement induit l'expression des cytokines pro inflammatoires, mais également l'activation du NLR family pyrin domain-containing 3 (NLRP3) inflammasome, responsable de la maturation des IL-8 [81].

Ainsi, le déséquilibre de la réponse immunitaire locale et systémique joue un rôle important dans cette pathologie.

4. Mesures préventives et thérapeutiques de la cardiomyopathie diabétique :

Il a été démontré que l'exercice physique, le régime pauvre en lipides et le bon équilibre glycémique sont les meilleurs moyens préventif contre la survenue de cardiomyopathie diabétique en cas de syndrome métabolique [41].

Les glitazones et la métformine améliorent la sensibilité tissulaire systémique à l'insuline, et régulent l'absorption myocardique du glucose [41]. Les incrétines, qui sont de nouvelles molécules pour le traitement du diabète type 2, diminuent le surpoids et améliore l'équilibre glycémique [41]. Néanmoins, la relation de l'effet des différents agents hypoglycémisants et la diminution de morbidité cardiovasculaire n'est pas très bien élucidé.

De nouvelles molécules qui diminuent la formation des AGE, comme l'*alagebrium*, ont été testées. Ces molécules permettent ainsi d'inhiber la rigidité des parois vasculaires et les phénomènes de fibroses, et donc de dysfonction diastolique [80]. Mais elles n'ont pas amélioré la tolérance à l'effort chez les individus qui souffrent d'une insuffisance cardiaque, ce qui suggère qu'elles ne sont pas efficaces en cas de dysfonction systolique [81].

D'autres thérapies peuvent jouer un rôle dans la prévention contre la cardiomyopathie diabétique, notamment les bêta bloquants et les antagonistes du système rénine angiotensine aldostérone [41].

IV. Discussion des résultats par rapport aux données de la littérature :

1. Prévalence de la dysfonction diastolique chez les patients diabétiques de type II :

Le risque de développement d'une dysfonction diastolique est élevé chez les diabétiques type 2 [84, 85, 86]. Dans l'étude de Framingham, les observations ont démontré que les

diabétiques type 2 ont un risque 2 à 8 fois plus élevé de développer une dysfonction diastolique [87, 88, 89], et dans 19 % des cas, ils développent des symptômes d'insuffisance cardiaque [2]. Une étude de cohorte rétrospective chez 8231 diabétiques type 2 a montré que 30.9/1000 individus ont développé une insuffisance cardiaque, en comparaison avec 12.4/1000 chez la population non diabétique, indiquant que le risque est 2 à 5 fois plus élevé chez les diabétiques [90, 91, 92].

Cependant, l'estimation précise de la fréquence chez les individus diabétiques de type II est une tâche difficile, étant donné que différentes techniques d'imagerie et des critères ont été utilisés pour définir la dysfonction diastolique. En outre, des différences marquées dans les caractéristiques cliniques peuvent également influencer la prévalence parmi les populations étudiées. En conséquence, une grande hétérogénéité dans la fréquence des dysfonctions diastoliques a été rapportée dans les cohortes de diabétique avec des valeurs qui varient entre 40% et 66%.

Dans notre série, la prévalence de la dysfonction diastolique a été de 27%, ce qui reste loin des données de la littérature.

2. Paramètres associés à la dysfonction diastolique chez les diabétiques de type II :

2.1. Dysfonction diastolique et âge :

D'après les résultats de notre série, l'âge avancé est significativement associé à la dysfonction diastolique ce qui rejoint globalement les données de la littérature.

Tableau XVII : Correspondance entre la dysfonction diastolique et l'âge avancé selon les auteurs.

Etudes	Année	Nombre de malades	Résultats
Patil et al (Inde) [93]	2011	127	Relation statistiquement significative p <0,001
Poirier et al (Québec) [94]	2001	46	Relation statistiquement significative
Wang Y et al (Australie) [95]	2018	290	Relation statistiquement significative p <0,001
Notre série (Maroc)	2018	66	Relation statistiquement significative p < 0,021

2.2. Dysfonction diastolique et sexe:

Notre étude n'a pas montré de relation statistiquement significative entre le sexe et la dysfonction diastolique, et cela rejoint les résultats de l'étude Patil et Al [93], et Poirier et Al. [94].

2.3. Dysfonction diastolique et ancienneté du diabète :

Selon une étude publiée en 2010 par Aaron M. et al [96] menée sur 486 patients diabétiques au « Olmsted County », qui avait pour but d'évaluer la relation de la durée d'évolution du diabète et la dysfonction diastolique, une durée d'évolution du diabète supérieure à 4 ans était corrélée à la survenue de dysfonction diastolique.

Dans notre série, une durée d'évolution du diabète supérieure à 10 ans, avait une relation statistiquement significative avec la dysfonction diastolique, ce qui rejoint les résultats de Patil et al [93], Aaron et al [96], et Poanta et al [97].

Tableau XVIII : Correspondance entre la dysfonction diastolique et la durée d'évolution du diabète chez les auteurs

Etudes	Année	Nombre de patients	Résultats
Patil et al (Inde) [93]	2011	127	Relation statistiquement significative p < 0,001
Aaron et al (états-unis) [96]	2010	486	Relation statistiquement significative
Poanta et al [97] (Roumanie)	2011	58	Relation statistiquement significative
Notre série (Maroc)	2018	66	Relation statistiquement significative p < 0,021

2.4. Dysfonction diastolique et taux de glycémie à jeun :

Dans, notre étude, un taux de glycémie à jeun élevé avait une relation statistiquement significative avec une valeur p = 0,039. Ce qui rejoint la série de Diamand et al [98].

2.5. Dysfonction diastolique et taux d'hémoglobine glyquée :

Une autre étude observationnelle incluant 25958 hommes et 22900 femmes diabétiques type 2 a montré qu'une augmentation de 1 % du taux l'HbA1c était associée à une augmentation

de 8 % du risque d'insuffisance cardiaque, indépendamment de la tension artérielle, de l'obésité, de l'âge et de la présence de maladie coronaire [99]. Inversement, une étude prospective observationnelle a montré que toute diminution de 1% du taux l'HbA1c est associé à une réduction de 16 % du risque d'insuffisance cardiaque, de 14% du risque d'infarctus du myocarde, et de 21% du risque de décès relatif au diabète type 2 [100].

Toutes ces données suggèrent que le contrôle glycémique joue un rôle important dans la prévention de la survenue de cardiomyopathie diabétique. Et ceci rejoint les résultats de notre étude, dont les résultats ont montré qu'un taux d'HbA1c supérieur à 7,5% avait une relation statistiquement significative avec la dysfonction diastolique, avec une valeur $p = 0,021$.

Tableau XIX : Correspondance entre la dysfonction diastolique et le taux de l'HbA1c chez les auteurs

Etudes	Année	Résultats
Iribarren et al [99] (états-unis)	2001	Une augmentation de 1 % du taux l'HbA1c était associée à une augmentation de 8 % du risque d'insuffisance cardiaque
Statton et al [99]	2000	diminution de 1% du taux l'HbA1c est associé à une réduction de 16 % du risque d'insuffisance cardiaque
Patil et al (Inde) [93]	2011	Relation statistiquement significative $p < 0,001$
Poanta et al [97] (Roumanie)	2011	Relation statistiquement significative
Maiello M et al (Italie) [101]	2017	Relation statistiquement significative
Notre série (Maroc)	2018	Relation statistiquement significative $p = 0,021$

2.6. Dysfonction diastolique et obésité :

Les résultats de notre étude montrent que l'obésité a une relation statistiquement significative avec la dysfonction diastolique, et ceci rejoint les résultats de plusieurs études, notamment de Patil [93] et al et Maiello et al [101].

Tableau XX : Correspondance entre la dysfonction diastolique et l'obésité chez les auteurs

Etudes	Année	Nombre de malades	Résultats
Patil et al [93] (Inde)	2011	127	Relation statistiquement significative
Poanta et al [97] (Roumanie)	2011	58	Relation statistiquement significative
Maiello M et al [101] (Italie)	2017	456	Relation statistiquement significative
Ng ACT et al [102] (pays-bas)	2018	337	Relation statistiquement significative
Notre série (Maroc)	2018	66	Relation statistiquement significative p < 0,0001

2.7. Dysfonction diastolique et dyslipidémie :

Les résultats de notre étude ont montré que la dyslipidémie a une relation statistiquement significative avec la dysfonction diastolique, avec une valeur $p < 0,0001$. Ceci rejoint les résultats de l'étude de Patil et al, qui ont montré qu'un taux élevé de triglycérides était lié à la dysfonction diastolique, avec une valeur $p = 0,002$.

2.8. Dysfonction diastolique et ménopause :

Dans la littérature, nous n'avons pas trouvé des études qui ont étudié la corrélation entre la ménopause et la dysfonction diastolique chez les sujets diabétiques. Dans notre étude, les résultats ont montré qu'il y avait une relation statistiquement significative entre les deux paramètres avec une valeur $p < 0,0001$.

2.9. Dysfonction diastolique et paramètres écho cardiographiques :

Les résultats de notre étude ont démontré que valeur de vitesse de l'onde A diminuée et un rapport E/A élevé avaient une relation statistiquement significative avec la dysfonction diastolique avec des valeurs $p < 0,0001$. Ceci rejoint plusieurs études dans la littérature, comme le montre le tableau suivant :

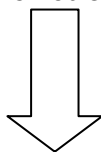
Tableau XXI : Correspondance entre la dysfonction diastolique et la perturbation des paramètres échocardiographique chez les auteurs

Etudes	Année	Nombre de malades	Résultats
Diamand et al [98] (pays-bas)	2003	12	Relation statistiquement significative
Poulsen et al [103]	2010	305	Relation statistiquement significative
Patil et al (Inde) [93]	2011	127	Relation statistiquement significative
Poanta et al [97] (Roumanie)	2011	58	Relation statistiquement significative
Maiello M et al [101] (Italie)	2017	456	Relation statistiquement significative
Notre série (Maroc)	2018	66	Relation statistiquement significative $p < 0,0001$

V. Recommandations :

A travers les résultats de notre étude, nous pouvons conclure que :

- L'altération de la fonction diastolique (qui constitue un signe précoce de l'évolution vers la cardiomyopathie diabétique) touche un nombre non négligeable de la population diabétique dans notre contexte.



- Un suivi particulier doit être accordé aux patients à risque de développer une dysfonction diastolique et donc ceux qui remplissent les critères suivants : L'âge avancé, l'obésité, la dyslipidémie, la ménopause et le diabète ancien ou déséquilibré.
- Ce travail doit être poursuivi sur un échantillon plus large

VI. Forces et limites de notre étude :

1. Forces de notre étude :

- Il s'agit d'une première étude d'évaluation de la fonction diastolique chez les diabétiques de type II basée sur les dernières recommandations.
- Nous avons réalisé une épreuve d'effort pour tous les patients pour éliminer une coronaropathie qui peut constituer un biais dans les résultats de l'évaluation de la fonction diastolique.

2. Limite de notre étude :

Le nombre limité des malades. Ceci est expliqué par :

- Les critères d'exclusions qui éliminaient tout patient hypertendu ou coronarien, ce qui reste difficile dans notre centre qui est dédié aux soins tertiaires.
- La nécessité de réaliser une épreuve d'effort chez tous les patients qui reste couteuse dans notre contexte.



CONCLUSION



La dysfonction diastolique est la première étape d'évolution de la cardiomyopathie diabétique, qui est une entité pathologique distincte qui se caractérise par des anomalies structurelles et fonctionnelles du muscle cardiaque. C'est une pathologie longtemps silencieuse qui affecte un grand nombre de diabétiques partout dans le monde. Et elle est souvent négligée, ce qui peut aboutir à des conséquences graves, notamment l'insuffisance cardiaque congestive.

Ayant une physio pathologie très complexe, plusieurs mécanismes favorisent cette affection, notamment l'insulino résistance au niveau du muscle cardiaque, hyperinsulinisme compensateur, l'hyperglycémie chronique, la dysfonction mitochondrial, le stress oxydatif et le dysfonctionnement du système rénine angiotensine aldostérone.

Son diagnostic se fait par l'échocardiographie. Il consiste à évaluer les critères proposés par les sociétés européenne et américaine en 2016, et qui sont : le E' septal, le E' latéral, le rapport E/E', la vitesse maximale tricuspide et le volume de l'oreillette gauche.

La prévention via un bon contrôle glycémique et le la gestion des autres facteurs de risque cardiovasculaires constitue le meilleur traitement de cette affection.

Toutes ces données nous ont motivés pour effectuer notre étude, qui a pour but d'évaluer la fréquence de la dysfonction diastolique chez une population de diabétiques de type II asymptomatique, et d'analyser cette dysfonction par rapport à différents facteurs associés.

Dans notre série, 27% des sujets diabétiques asymptomatiques présentaient une dysfonction diastolique lors du dépistage. La présence de cette dysfonction était significativement corrélé à plusieurs facteurs associés, notamment l'âge avancé, l'obésité, la ménopause, la dyslipidémie, des taux élevés de glycémie à jeun, un taux d'HbA1c > 7,5%, et une durée d'évolution du diabète > 10an.

Ainsi, et la lumière de ces résultats, nous proposons :

- D'élargir le dépistage précoce de la dysfonction diastolique chez les patients hypertendus diabétiques de type II et spécialement chez ceux :
 - Agés de plus de 45ans.
 - Obèses.
 - Ayant des facteurs de risque cardiovasculaires, notamment la dyslipidémie et la ménopause.
 - Déséquilibrés sur le plan glycémique.
- D'accorder un suivi particulier à ces patients à risque par un contrôle glycémique strict et un contrôle des autres facteurs de risques modifiables incriminés dans l'aggravation de la dysfonction diastolique.
- Sensibiliser les cardiologues de ville sur l'intérêt de l'évaluation de la fonction diastolique en pratique notamment avec l'avènement des nouvelles recommandations qui ont l'avantage d'être plus simplifiées et moins chronophage.



ANNEXES



Evaluation de la Fonction diastolique chez les patients Hypertendus.

FICHE DE COLLECTE DES DONNEES

<ul style="list-style-type: none"> • Numéro de fiche : • Nom et prénom du patient : • Téléphone : • CIN

Paramètres	Modalité de réponses
0. Données démographiques	
1.1. Age (ans)
1.2. Sexe	1/ <input type="checkbox"/> masculin 2/ <input type="checkbox"/> Féminin
1.3. Origine	1/ <input type="checkbox"/> Urbaine 2/ <input type="checkbox"/> Rurale
2. Données socioprofessionnelles	
2.1. Niveau d'instruction	1/ <input type="checkbox"/> Néant 2/ <input type="checkbox"/> Primaire 3/ <input type="checkbox"/> Secondaire 4/ <input type="checkbox"/> Universitaire
2.2. Profession	1/ <input type="checkbox"/> Retrait 2/ <input type="checkbox"/> Manuel 3/ <input type="checkbox"/> employé 4/ <input type="checkbox"/> Cadre 5/ <input type="checkbox"/> Néant
2.3. Couverture sociale	1/ <input type="checkbox"/> Assurée 2/ <input type="checkbox"/> Sans assurance 3/ <input type="checkbox"/> Ramédiste
2.4. Autonomie	1. <input type="checkbox"/> oui 2. <input type="checkbox"/> non
3. Données biométriques	
3.1. Poids à l'admission (Kg) :
3.2. Taille (Cm) :
3.3. Tour de taille (Cm) :
3.4. Tour de hanche(Cm) :
HISTOIRE DU DIABETE	
• Diabète sucré	1. <input type="checkbox"/> Oui 2. <input type="checkbox"/> Non
• Durée d'évolution	< 1 an <input type="checkbox"/> 1 an- 5ans <input type="checkbox"/> 6 - 10 ans <input type="checkbox"/> 11-15 ans <input type="checkbox"/> > 15ans <input type="checkbox"/>
• Traitement	1. régime seul <input type="checkbox"/> 2. ADO <input type="checkbox"/> 3. Insuline <input type="checkbox"/> 4- ADO+Insuline <input type="checkbox"/>
• Complications du diabète	
• BILAN	
- Glycémie à jeung/dl
- HBA1c%
FACTEURS DE RISQUE CARDIO-	

VASCULAIRE	
3.1.1. Dyslipidémie	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/>
3.1.2. Type de dyslipidémie	1 = HyperCT <input type="checkbox"/> 2 = HyperLDL-c <input type="checkbox"/> 3 = HyperTG <input type="checkbox"/> 3 = HypoHDL-c <input type="checkbox"/>
3.1.3. Traitement dyslipidémie	1 = Aucun <input type="checkbox"/> 2 = Statine <input type="checkbox"/> 3 = Fibrates <input type="checkbox"/>
3.1.4. HTA	NON
3.1.5. tabac	1 = Oui <input type="checkbox"/> 2 = Non <input type="checkbox"/> 3 = Sevré <input type="checkbox"/>
3.1.6. Prise d'alcool	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/> 3. Sevré <input type="checkbox"/>
3.1.7. Ménopause	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/>
3.1.8. Obésité	Si oui type : IMC :
	1. Non <input type="checkbox"/> 2. Oui <input type="checkbox"/>
4. Antécédents particuliers	Si oui préciser
LES DONNES CLINIQUES	
Signes fonctionnels	
4.1. Bourdonnement d'oreilles	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/>
4.2. Céphalées	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/>
4.3. Douleur thoracique	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/>
4.4. dyspnée	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/>
4.5. palpitation	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/>
4.6. lipothymie	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/>
4.7. syncope	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/>
4.8. CIMI	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/>
Signes objectifs	
4.9. Souffle cardiaque	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/> Si oui, préciser :
4.10. Souffle vasculaire	1. Oui <input type="checkbox"/> 2. Non <input type="checkbox"/> Si oui, préciser :
4.11. Signes d'insuffisance cardiaque	1 = Insuffisance cardiaque globale <input type="checkbox"/> 2 = Insuffisance cardiaque gauche <input type="checkbox"/> 3 = insuffisance cardiaque droite <input type="checkbox"/>

<p>4.12. Pression artérielle de consultation Sys/dis (mmhg).</p> <p>4.13. IPS</p> <p>4.14. FC</p>	<p>PA moyenne sup G:.....</p> <p>PA moyenne sup D:.....</p> <p>PA moyenne Inf G :.....</p> <p>PA moyenne Inf D :.....</p> <p>IPS D :.....</p> <p>IPS G :.....</p> <p>FC :</p>
DONNEES PARACLINIQUES	
<p>4.15. F.O.</p>	<p>1. Normal <input type="checkbox"/></p> <p>2. RD1 non proliférant <input type="checkbox"/> (classification de DTRS)</p> <p>3. RD2 proliférant <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>4. présence de maculopathie <input type="checkbox"/></p> <p>5. Autre anomalie :</p>
<p>4.16. ECG</p> <p>ECG</p>	<p>1. Normal <input type="checkbox"/></p> <p>2. Signes d'HVG <input type="checkbox"/> - indice de sokolow lyon</p> <p>3. Tachycardie sinusal <input type="checkbox"/></p> <p>4. BBG <input type="checkbox"/></p> <p>5. BBD <input type="checkbox"/></p> <p>6. BAV <input type="checkbox"/></p> <p>7. ACFA <input type="checkbox"/></p> <p>8. TV <input type="checkbox"/></p> <p>9. Troubles de repolarisation <input type="checkbox"/> - Sus-ST <input type="checkbox"/> - Sous-ST <input type="checkbox"/> - QS <input type="checkbox"/></p> <p>10. QT long <input type="checkbox"/></p> <p>11. PR court <input type="checkbox"/></p> <p>12. autres anomalies :</p>

<p>EE</p>	<p>Menée à% De la FMT Profil TA :..... Cliniquement : Négative <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Electriquement : Négative <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Si positive/ critères de gravité : </p>
<p>Echographie cardiaque</p>	
<p>EVELUATION DU CŒUR GAUCHE</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ DTD/DTS : ➤ SIVD/PPD : ➤ Cinétique : segmentaire..... Globale..... ➤ Fonction sys : FEVG%TM% simpson strain. MAPSE..... FR..... SM..... ➤ Débit cardiaque :
<p>Fonction diastolique du VG</p>	<p>1- E :..... A :..... E/A :..... 2- E/E' :</p> <p>3- E' septal :</p> <p>4- E' latéral :</p> <p>5- V max IT :</p> <p>6- Volume OG indexé :.....</p>
<p>OG</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Surface :..... - Volume :..... - Fonction OG (strain)
<p>Evaluation du cœur droit</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Taille VD :// - Fonction sys : ST...../TAPSE..... - Fonction dias : TDE :E/A :..... E' :..... E/E' :.....
<p>OD</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Surface :

	- Volume :
Valvulopathie	1- non <input type="checkbox"/> 2- oui <input type="checkbox"/> Si oui type : 1. Rao <input type="checkbox"/> 2. RM <input type="checkbox"/> 3. IAo <input type="checkbox"/> 4. IM <input type="checkbox"/> 5. IT <input type="checkbox"/> 6. RT <input type="checkbox"/>
HTP	1- Non <input type="checkbox"/> 2- Oui <input type="checkbox"/> 3- PAPS :mmHg
Épanchement péricardique	1.Oui <input type="checkbox"/> 2.Non <input type="checkbox"/>
Anomalie congénitale	
Autres anomalies ETT à préciser	
BILAN BIOLOGIQUE	
3.1. Urée (mmol/L)
3.2. Créatinine d'admission (μ mol/L)
3.3. Clairance MDRD (mL/min)
3.4. Clairance Cockcroft (mL / min)
3.5. Acide urique (μ mol/L)
3.6. Na ⁺ (mEq/L)
3.7. K ⁺ (mEq/L)
3.8. Cholestérol total (mmol/L)
3.9. HDL-C (mmol/L)
3.10. LDL-C (mmol/L)
3.11. Triglycérides (mmol/L)
3.12. Glycémie (mmol/L)
3.13. HbA1C (%)
3.14. Protéinurie semi quantitative	1. Négative <input type="checkbox"/> 2. Positive <input type="checkbox"/> 3. valeur si positive :

3.15. Protéinurie de 24 heures(g)
3.16. MicroAlb
3.17. Hémogramme	Hgb : Ht : Gb : Pq :
Bilan thyroïdien si fait	TSH : T4 : T3 :



RÉSUMÉS



Résumé

Le diabète de type II constitue un facteur de risque majeur responsable d'une grande morbi mortalité, et son implication dans l'altération de la fonction diastolique est bien établie. L'objectif de notre étude était d'évaluer la prévalence de la dysfonction diastolique chez les patients diabétiques de type II à la lumière des dernières recommandations 2016 et d'identifier ses facteurs associés.

C'est une étude observationnelle transversale à visée descriptive et analytique étalée sur une période de 6 mois allant de Juillet 2017 à Décembre 2017. Nous avons recensé pendant cette période un total de 66 patients diabétiques de type II asymptomatiques sur le plan cardiovasculaire, sans antécédents cardiovasculaires, avec un ECG normal et une épreuve d'effort négative cliniquement et électriquement. Nous avons exclu tous les sujets hypertendus, ayant une fraction d'éjection < 50%, ayant une pathologie myocardique ou un trouble du rythme.

Le recrutement des patients s'est fait à partir de la consultation du CHU Mohamed VI de Marrakech. Par la suite, les patients ont été convoqués pour un examen échocardiographique dans le même centre. Tous les patients ont bénéficié d'un examen cardiovasculaire complet et d'une échocardiographie doppler transthoracique (ETT).

L'âge moyen était de 42 ans \pm 9 ans avec des extrêmes allant de 39 à 84 ans, nous avons noté une prédominance féminine (68%) avec un sexe ratio de 2.14. Aucun de nos malades ne présentait d'hypertrophie ventriculaire gauche. La dysfonction diastolique était présente chez 18 patients, soit 27% de notre population. En analyse bi variée, nous avons noté une signification positive entre la dysfonction diastolique est l'âge avancé ($p < 0,0001$), l'ancienneté du diabète > 10ans ($p < 0,0001$), les taux élevés de HbA1c ($p < 0,0001$), les taux élevés de glycémie à jeun ($p = 0.039$), l'obésité ($p < 0,0001$), la dyslipidémie ($p < 0.0001$) et la ménopause ($p = 0.002$).

La dysfonction diastolique affecte un pourcentage non négligeable des patients diabétique de type II, dont le nombre ne cessent de croitre. De ce fait nous proposons un contrôle glycémique stricte chez ces patients, un dépistage écho cardiographique précoce chez les sujets à risque risques, afin d'améliorer leur prise en charge, et de limiter leur progression vers des complications plus grave.

Abstract

Type II diabetes is a major risk factor for high mortality, and its involvement in the alteration of diastolic function is well established. The objective of our study was to evaluate the prevalence of diastolic dysfunction in type II diabetic patients in light of the latest 2016 recommendations and to identify its associated factors.

It is a cross-sectional descriptive and analytic observational study spread over a 6-month period from July 2017 to December 2017. During this period, we recorded a total of 66 asymptomatic patients with type II diabetes, without cardiovascular history, with a normal ECG and a negative stress test. We excluded all hypertensive subjects, with ejection fraction <50%, with myocardial pathology or rhythm disorder.

The recruitment of patients was made from the consultation of Mohamed VI University Hospital of Marrakech. Subsequently, the patients were summoned for an echocardiographic examination in the same center. All patients underwent complete cardiovascular examination and transthoracic Doppler echocardiography (TTE).

The mean age was 42 years \pm 9 years with extremes ranging from 39 to 84 years, we noted a female predominance (68%) with a sex ratio of 2.14. None of our patients had left ventricular hypertrophy. Diastolic dysfunction was present in 18 patients, or 27% of our population. In bi-varied analysis, we found a positive significance between diastolic dysfunction and advanced age ($p < 0.0001$), duration of diabetes > 10 years ($p < 0.0001$), elevated HbA1c levels ($p < 0.0001$), high fasting blood sugar levels ($p = 0.039$), obesity ($p < 0.0001$), dyslipidemia ($p < 0.0001$) and menopause ($p = 0.002$).

Diastolic dysfunction affects a significant percentage of patients with type II diabetes, whose number continues to grow. Therefore, we propose a strict glycemic control in these patients, an early echocardiographic screening in the subjects at risks, in order to improve their care, and to limit their progression towards more serious complications.

ملخص

مرض السكري من النوع الثاني يشكل عامل خطورة أساسي، مع معدل وفايات و مرض مرتفع. و له دور في التأثير على الوظيفة الإنبساطية للقلب. تهدف هذه الدراسة الى تقييم الوظيفة الإنبساطية لدى مرضى السكري من النوع الثاني، باستعمال توصيات 2016، و تحديد العوامل المتدخله في حدوث خلل في هذه الوظيفة .

هي دراسة رصدية مستعرضة بهدف وصفي و تحلي، أجريت في مدة 6 أشهر من يوليوز 2017 إلى دجنبر 2017. لقد درسنا في هذه الفترة 66 مريض سكري من النوع الثاني، من دون أعراض سريرية، أو أمراض قلب، مع تخطيط قلب طبيعي، واختبار إجهاد سلبي سريريا و كهربائيا. لقد أستبعدنا جميع مرضى الضغط المرتفع، و حالات الكسر القذفي الأقل من 50%، و الذين لديهم مرض قلبي، أو مرض مزمن له تأثير سلبي على القلب، خاصة الفشل الكلوي أو اضطرابات إيقاع نبض القلب. تم ترشيح المرضى من خلال الفحوصات بمستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش. تم استدعاء المرضى من أجل إجراء فحص صدى القلب في نفس المركز. جميع المرضى تم فحصهم فحصا شاملا مع فحص بالصدى الصوتي.

متوسط العمر لدى مرضانا 42 سنة مع أعمار تتراوح بين 39 و 84 سنة. لاحظنا هيمنة الإناث بنسبة 68 %، مع مؤشر جنس 14،2. لم يكن أي من مرضانا يعاني من تضخم البطين. كان العجز الانبساطي حاضرا في 18 مريضا ، أي 27 % من مجموع المرضى. من خلال التحليل الثنائي المتغير، لاحظنا علاقة إيجابية بين الإعتلال الوظيفي الإنبساطي و السن المتقدم ، قدم السكري أكثر من 10 سنوات ، معدل أكبر من 5،7%، معدل السكري في الدم مرتفع، السمنة، ارتفاع نسبة الدهون في الدم و سن اليأس.

الإعتلال الوظيفي الإنبساطي يصيب عددا كبيرا من مرضى السكري من النوع الثاني، الذين عددهم في تزايد. لهذا نقترح مراقبة مكثفة لمعدلات السكر لدى هؤلاء المرضى، و فحص صدى صوتي للقلب مبكر لدى الأشخاص المعرضين للخطر، من أجل تحسين الرعاية ، والحد من تقدمهم نحو مضاعفات أكثر خطورة.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Yoshida M, Mita T, Yamamoto R, Shimizu T, Ikeda F, Ohmura C, Kanazawa A, Hirose T, awamori R, Watada H.**
Combination of the Framingham risk score and carotid intima–media thickness improves the prediction of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35:178–80.
2. **Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP et al.**
Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016 Apr;29(4):277–314.
3. **American Diabetes Association.**
Diabetes Care 2017 Jan; 40 (Supplement 1): S6–S10.
4. **François, Boustani.**
Les nouvelles recommandations européennes sur la prévention des maladies cardiovasculaires en pratique clinique (version 2012).
5. **2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias**
The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS).
European Heart Journal (2016) 37, 2999–3058.
6. **Blacher J.**
Mesure de la pression artérielle pour le diagnostic et le suivi du patient hypertendu.
Recommandation de la Société française d’hypertension artérielle. 2011:www.sfhta.org.
7. **C.Meuleman,**
quoi de neuf en cardiologie ?, réalités cardiologiques, 322, janvier 2016.
8. **Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio et al. Lancet.**
Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta–analysis of 102 prospective studies. *Emerging Risk Factors collaboration* 26;375:2215–2222, 2010.
9. **Mathers CD, Loncar D.**
Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030
PLoS Med, 2006, 3(11):e442.

10. **Collaboration NRF.**
Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016; 387(10027):1513–30
11. **Venkat Narayan KM, Zhang P, Kanaya AM, et al.**
Diabetes: the pandemic and potential solutions. *Disease Control Priorities in Developing Countries* 2006;2: 591–603
12. **Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al.**
Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm–2016 executive summary. *Endocr Pract* 2016;22(1):84–113.
13. **Wémeau JL, Vialettes B, Schlienger JL.**
Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Paris, France: Masson; 2014. ISBN:9782294715846.
14. **Capeau J, Bastard JP, Vigouroux C.**
Syndrome métabolique et insulino-résistance: physiopathologie. *MT Cardio* 2006;2(2):155–164.
15. **Zierath J.R., Livingston J.N., Thörne A., Bolinder J., Reynisdottir S., Lönnqvist F., Arner P.**
«Regional difference in insulin inhibition of non-esterified fatty acid release from human adipocytes: relation to insulin receptor phosphorylation and intracellular signalling through the insulin receptor substrate–1 pathway. *Diabetologia* 1998;41(11):1343–1354.
16. **Rigalleau V, Lang J, Gin H.**
Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. *Endocrinologie–Nutrition*. 2007. EMC Endocrinol Nutr 2007;4(3):1–12.
17. **Calanna S, Christensen M, Holst JJ, et al.**
Secretion of glucagon-like peptide–1 in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses of clinical studies. *Diabetologia* 2013;56:965–972.
18. **Kahn SE.**
The importance of β -cell failure in the development and progression of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4047–4048.
19. **Société Francophone du Diabète.**
Marqueurs génétiques du diabète de type 2 : quel impact métabolique ?. *Med Mal Metab* 2015;9(Hors-série 1):29–30.

20. **Jeanrenaud C, Dreyer G.**
Les coûts directs médicaux du diabète : Une estimation pour le canton de Vaud.
Neuchâtel, Suisse: Institut de recherches économiques de l'Université de Neuchâtel; 2012.
21. **Ahsan H.**
Diabetic retinopathy Biomolecules and multiple pathophysiology. Diabetes et Metabolic Syndrome: Clinical Research et Reviews. Diabetes India 2015; 9: 51–54.
22. **Mauvais-Jarvis F, Andrelli F.**
Interaction entre l'insulinorésistance et les anomalies de l'insulinosécrétion au cours du diabète de type 2. In : 14ème symposium international de diabétologie, synthèse du 1ème congrès de la fédération internationale du diabète. Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, 2001 : 105–117
23. **Cohen AE, Johnston CS.**
Almond ingestion at mealtime reduces postprandial glycemia and chronic ingestion reduces hemoglobin A(1c) in individuals with well-controlled type 2 diabetes mellitus. Metab Clin Exp. 2011;60:1312–1317
24. **Little WC, Downes TR.**
Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. Prog Cardiovasc Dis. janv 1990;32(4):273–90.
25. **Jean-Pierre Goarin.**
La dysfonction diastolique
Mini-revue Sang Thrombose Vaisseaux 2003 ; 15, n° 2 : 97–108.
26. **Collège National des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires (CNEC).**
Physiologie Cardio-vasculaire.
27. **Gaasch WH.**
Diastolic dysfunction of the left ventricle: importance to the clinician. Adv. Int Med;:311–340. 15.
28. **Nitemberg A.**
Facteurs affectant la relaxation et les propriétés diastoliques du ventricule gauche. Am Angiol Cardiol 32 :455–63.
29. **Priebe HJ.**
The aged cardiovascular risk patient. Br J Anaesth 2000 ; 85 :763–78.

30. **Vignon P, Mor-Avi V, Weinert L et al.**
Quantitative evaluation of global and regional left ventricular diastolic function with color kinesis.
Circulation 1998 ; 97 :1053-61.
31. **JPGékière, Pvalat, PGosse, YKabbani, GJanvier.**
Fonction diastolique ventriculaire gauche: physiologie, physiopathologie, évaluation, moyens thérapeutiques, incidences en anesthésie.
32. **Mahjoub Y, Benoit-Fallet H, Airapetian N, et al.**
Improvement of left ventricular relaxation as assessed by tissue Doppler imaging in fluid-responsive critically ill septic patients.
Intensive Care Med 38:1461-70 (2012) .
33. **Zile et al.**
New England Journal of Medicine, 2004
34. **Lafitte, S . Lafitte.M.**
Echocardiographie doppler
CHU de Bordeaux- hôpital cardiologique de Haut Lévêque Pessac- France.
35. **Ghislaine Dufaitre, Catherine Meuleman, Damien Logerat.**
Evaluation écho cardiographique des pressions de remplissage ventriculaire gauche.
Manuel d'échocardiographie clinique : www.médecine.lavoisier.fr
36. **Brown et al.**
Critical Ultrasound Journal, 2012
37. **Nagueh SF, Appleton CP, Gilbert TC et al.**
Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography,
European Journal of Echocardiography (2009) 10, 165-193
38. **C. Meuleman.**
Recommandations 2016 pour l'évaluation de la fonction diastolique VG.
Service de Cardiologie, Clinique Rhône Durance, AVIGNON. Réalités Cardiologiques
Novembre 2016 : www.realites-cardiologiques.com

39. **Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP (1974)** Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 34: 29–34
40. **Regan TJ, LyonsMM, Ahmed SS et al (1977)** Evidence for cardiomyopathy in familial diabetes mellitus. *J Clin Invest* 60:884–899.
41. **Jia G, DeMarco VG, Sowers JR(2016)** Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. *Nat Rev Endocrinol* 12:144–153.
42. **Isfort M, Stevens SC, Schaffer S, Jong CJ, Wold LE.** Metabolic dysfunction in diabetic cardiomyopathy. *Heart Fail. Rev.* 2014;19:35–48
43. **Adeghate E, Singh J.** Structural changes in the myocardium during diabetes–induced cardiomyopathy. *Heart Fail. Rev.* 2014;19:15–23
44. **Dhalla NS, Takeda N, Rodriguez–Leyva D, Elimban V.** Mechanisms of subcellular remodeling in heart failure due to diabetes. *Heart Fail. Rev.* 2014;19:87–99.
45. **Jia G, Habibi J, DeMarco VG et al (2015)** Endothelial mineralocorticoid receptor deletion prevents diet–induced cardiac diastolic dysfunction in females. *Hypertension* 66:1159–1167.
46. **Adeghate E, Singh J (2014)** Structural changes in the myocardium during diabetes–induced cardiomyopathy. *Heart Fail Rev* 19:15–23.
47. **Braunstein JBAG, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R, Wu AW (2003)** Non–cardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 42:1226–1233
48. **Li B, Zheng Z, Wei Y, Wang M, Peng J, Kang T, Huang X, Xiao J, Li Y, Li Z (2011)** Therapeutic effects of neuregulin–1 in diabetic cardiomyopathy rats. *Cardiovasc Diabetol* 10:69.

49. **Li CJ, Lv L, Li H, Yu DM (2012)**
Cardiac fibrosis and dysfunction in experimental diabetic cardiomyopathy are ameliorated by alpha-lipoic acid. *Cardiovasc Diabetol* 11:73
50. **Fang ZY, Prins JB, Marwick TH (2004)**
Diabetic cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. *Endocr Rev* 25:543-567.
51. **Mizushige K, Yao L, Noma T, Kiyomoto H, Yu Y, Hosomi N, Ohmori K, Matsuo H 2000**
Alteration in left ventricular diastolic filling and accumulation of myocardial collagen at insulin-resistant prediabetic stage of a type II diabetic rat model. *Circulation* 101: 899-907
52. **Pavo I, Jermendy G, Varkonyi TT, Kerenyi Z, Gyimesi A, Shoustov S, Shestakova M, Herz M, Johns D, Schluchter BJ, Festa A, Tan MH 2003**
Effect of pioglitazone compared with metformin on glycemic control and indicators of insulin sensitivity in recently diagnosed patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 88:1637-1645
53. **Williams KV, Bertoldo A, Kinahan P, Cobelli C, Kelley DE 2003**
Weight loss-induced plasticity of glucose transport and phosphorylation in the insulin resistance of obesity and type 2 diabetes. *Diabetes* 52:1619-1626.
54. **Mytas DZ, Stougiannos PN, ZairisMN, Foussas SG, Pyrgakis VN, Kyriazis IA (2009)**
Diabetic myocardial disease: athophysiology, early diagnosis and therapeutic options. *J Diabetes Complicat* 23: 273-282.
55. **velez M, Kohli S, Sabbah HN.**
Animal models of insulin resistance and heart failure. *Heart Fail. Rev.* 2014;19:1-13
56. **Aroor AR, Mandavia CH, Sowers JR.**
Insulin resistance and heart failure: molecular mechanisms. *Heart Fail. Clin.* 2012;8:609-617.
57. **Harmancey R, et al.**
Insulin resistance improves metabolic and contractile efficiency in stressed rat heart. *FASEB J.* 2012;26:3118-3126

58. **Wang J, Song Y, Wang Q, Kralik PM, Epstein PN (2006)**
Causes and characteristics of diabetic cardiomyopathy. *Rev Diabet Stud* 3: 108–117.
59. **Brown RA, Walsh MF, Ren J.**
Influence of gender and diabetes on vascular and myocardial contractile function. *Endocr Res* 2001. 27(4):399–408
60. **Brown RA, Walsh MF, Ren J.**
Influence of gender and diabetes on vascular and myocardial contractile function. *Endocr Res* 2001. 27(4):399–408
61. **Cai L, Kang YJ.**
Oxidative stress and diabetic cardiomyopathy: a brief review. *Cardiovasc Toxicol* 2001
62. **Jia G, Whaley–Connell A, Sowers JR**
Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia– and insulin–resistance–induced heart disease. *Diabetologia*. 2018 Jan;61(1):21–28.
63. **Martin, K. A. & Blenis, J. (2002)**
Adv. Cancer Res. 86, 1–39.
64. **Manning, B. D. & Cantley, L. C. (2003)**
Biochem. Soc. Trans. 31, 573–578.
65. **Tapon, N., Ito, N., Dickson, B. J., Treisman, J. E. & Hariharan, I. K. (2001)**
Cell 105, 345–355
66. **Lawrence, J. C., Jr., and Brunn, G. J. (2001)**
Prog. Mol. Subcell. Biol. 26, 1–31
67. **Iboshi Y, Papst PJ, Kawasome H, Hosoi H, Abraham RT, Houghton PJ, Terada N (1999)**
Amino acid–dependent control of p70(s6k). Involvement of tRNA aminoacylation in the regulation. *J Biol Chem* 274:1092–1099
68. **Jiang Y, Broach JR (1999)**
Tor proteins and protein phosphatase 2A reciprocally regulate Tap42 in controlling cell growth in yeast. *EMBO J* 18:2782–2792
69. **Hara, K., Yonezawa, K., Weng, Q. P., Kozlowski, M. T., Belham, C., and Avruch, J. (1998)**
J. Biol. Chem. 273, 14484 –14494

70. **Kim JA, Jang HJ, Martinez-Lemus LA, Sowers JR (2012)**
Activation of mTOR/p70S6 kinase by ANG II inhibits insulin-stimulated endothelial nitric oxide synthase and vasodilation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 302:E201–E208.
71. **Fraser DA, Hansen KF.**
Making sense of advanced glycation end products and their relevance to diabetic complications. *Inter Diabetes Monitor*. 2005;17:1–7.
72. **Ma H, Li SY, Xu P et al (2009)**
Advanced glycation endproduct (AGE) accumulation and AGE receptor (RAGE) up-regulation contribute to the onset of diabetic cardiomyopathy. *J Cell Mol Med* 13:1751–1764.
73. **Hu Y, Belke D, Suarez J et al (2005)**
Adenovirus-mediated overexpression of O-GlcNAcase improves contractile function in the diabetic heart. *Circ Res* 96:1006–1013
74. **Lee TW, Bai KJ, Lee TI, Chao TF, Kao YH, Chen YJ (2017)**
PPARs modulate cardiac metabolism and mitochondrial function.
75. **Atkinson LL, Kozak R, Kelly SE, Onay Besikci A, Russell JC, Lopaschuk GD (2003)**
Potential mechanisms and consequences of cardiac triacylglycerol accumulation in insulin-resistant rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 284:E923–E930.
76. **Hu Y, Belke D, Suarez J et al (2005)**
Adenovirus-mediated overexpression of O-GlcNAcase improves contractile function in the diabetic heart. *Circ Res* 96:1006–1013
77. **Mudaliar S, Alloju S, Henry RR (2016)**
Can a shift in fuel energetics explain the beneficial cardiorenal outcomes in the EMPA-REG OUTCOME study? A unifying hypothesis. *Diabetes Care* 39:1115–1122.
78. **Miller JA, Floras JS, Zinman B, Skorecki KL, Logan AG (1996)**
Effect of hyperglycaemia on arterial pressure, plasma renin activity and renal function in early diabetes. *Clin Sci (Lond)* 90:189–195.
79. **Miller JA (1999)**
Impact of hyperglycemia on the renin-angiotensin system in early human type 1 diabetes mellitus. *J Am Soc Nephrol* 10:1778–1785.
80. **Shen JZ, Young MJ (2012)**

Corticosteroids, heart failure, and hypertension: a role for immune cells? *Endocrinology* 153:5692–5700.

81. **Luo B, Li B, Wang Wet al (2014)**
NLRP3 gene silencing ameliorates diabetic cardiomyopathy in a type 2 diabetes rat model. PLoS One 9:e104771.
82. **Shapiro BP, Owan TE, Mohammed SF et al (2008)**
Advanced glycation end products accumulate in vascular smooth muscle and modify vascular but not ventricular properties in elderly hypertensive canines. Circulation 118:1002-1010
83. **Hartog JW, Willemsen S, van Veldhuisen DJ et al (2011)**
Effects of alagebrium, an advanced glycation endproduct breaker, on exercise tolerance and cardiac function in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail 13:899-908.
84. **An D, Rodrigues B.**
Role of changes in cardiac metabolism in development of diabetic cardiomyopathy. Am J Physiol Heart Circ Physiol 291: H1489 -H1506, 2006.
85. **DeMarco VG, Aroor AR, Sowers JR.**
The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. Nature Reviews Endocrinology. 2014; 10:364-376.
86. **Manrique C, DeMarco VG, Aroor AR, Mugerfeld I, Garro M, Habibi J, Hayden MR, Sowers JR.**
Obesity and insulin resistance induce early development of diastolic dysfunction in young female mice fed a Western diet. Endocrinology. 2013; 154:3632-3642.
87. **Radovits T, Korkmaz S, Loganathan S et al (2009)**
Comparative investigation of the left ventricular pressure-volume relationship in rat models of type 1 and type 2 diabetes mellitus. Am J Physiol Heart Circ Physiol 297:H125-H133.
88. **Hamblin M, Friedman DB, Hill S, Caprioli RM, Smith HM, Hill MF.**
Alterations in the diabetic myocardial proteome coupled with increased myocardial oxidative stress underlies diabetic cardiomyopathy. J Mol Cell Cardiol 42: 884 - 895,2007
89. **Boudina S, Abel ED.**
Diabetic cardiomyopathy revisited. Circulation 115: 3213-3223, 2007
90. **Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB (2004)**
The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. Diabetes Care 27:1879-1884

91. **McCullough PA, Philbin EF, Sportus JA, Kaatz S, Sandberg KR, Webb KL:**
Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) Study. *J Am Coll Cardiol* 39:60 – 69, 2002
92. **Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL:**
Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2000. *JAMA* 288:1723–1727, 2002
93. **Patil VC, Patil HV, Shah KB, Vasani JD, Shetty P.**
Diastolic dysfunction in asymptomatic type 2 diabetes mellitus with normal systolic function. *J Cardiovasc Dis Res* 2011;2:213–22.
94. **POIRIER , DUMESNIL J, MAROIS L, GARNEAU C, PAUL P, et al,**
Diastolic Dysfunction in Normotensive Men With Well–Controlled Type 2 Diabetes, *DIABETES CARE*, VOLUME 24, NUMBER 1, JANUARY 2001 .
95. **Wang Y, Yang H, Huynh Q, Nolan M, Negishi K, Marwick TH.**
Diagnosis of Nonischemic Stage B Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus: Optimal Parameters for Prediction of Heart Failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 May 11. pii: S1936–878X(18)30295–X.
96. **From AM, Scott CG, Chen HH.**
Changes in diastolic dysfunction in diabetes mellitus over time. 2009 May 15;103(10) .
97. **Poanta L, Porojan M, Dumitrascu DL.**
Heart rate variability and diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2011 Sep;48(3):191–6.
98. **Diamant M, Lamb HJ, Groeneveld Y, Endert EL, Smit JW, Bax JJ, Romijn JA, de Roos A, Radder JK.**
Diastolic dysfunction is associated with altered myocardial metabolism in asymptomatic normotensive patients with well–controlled type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jul 16;42(2):328–35.
99. **Iribarren C, Karter AJ, Go AS et al (2001)**
Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation* 103: 2668–2673.

100. **Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al (2000)**
Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study.
101. **Maiello M, Zito A, Cecere A, Ciccone MM, Palmiero P**
Left ventricular diastolic dysfunction in normotensive postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus.
Cardiol J. 2017;24(1):51–56.
102. **Ng ACT, Prevedello F, Dolci G, Roos CJ, Djaberri R, Bertini M, Ewe SH, Allman C, Leung DY, Marsan NA, Delgado V, Bax JJ.**
Impact of Diabetes and Increasing Body Mass Index Category on Left Ventricular Systolic and Diastolic Function.
J Am Soc Echocardiogr. 2018 May 15. pii: S0894–7317(18)30104–4.
103. **Poulsen MK, Henriksen E, Dahl J, Johansen A, Gerke O, Vach W, Haghfelt T, Høilund–Carlsen PF, Beck–Nielsen H, Møller JE**
Left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus: prevalence and association with myocardial and vascular disease.
Circ Cardiovasc Imaging. 2010 Jan;3(1):24–31.

قسم الطبیب

أقسم بالله العظیم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها فيكل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

تقييم الوظيفة الانبساطية لدى مرضى السكري

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/06/06

من طرف

الأنسة سارة العياصي

المزداة في 04 نونبر 1991 بالعيون

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

السكري من النوع الثاني - الوظيفة الانبساطية - فحص صدى القلب

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

م. الحطاوي

أستاذ أمراض القلب و الشرايين

م. س. الكريمي

أستاذة أمراض القلب و الشرايين

ل. بندريس

أستاذة أمراض القلب و الشرايين

غ. المغاري الطبيب

أستاذة مبرزة في أمراض الغدد

السيد

السيدة

السيدة

السيدة