



HAL
open science

Impact pronostique de l'HbA1c et de la glycémie plasmatique (Gp) à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde sur la mortalité à un an chez des patients non diabétiques

E. Gueniat-Ratheau, H. Yao, H. Debeaumarche, B. Maalem, C. Lairret, M. Maza, F. Bichat, M. Zeller, R. N'guetta, Y. Cottin

► To cite this version:

E. Gueniat-Ratheau, H. Yao, H. Debeaumarche, B. Maalem, C. Lairret, et al.. Impact pronostique de l'HbA1c et de la glycémie plasmatique (Gp) à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde sur la mortalité à un an chez des patients non diabétiques. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 2020, 69, pp.180 - 191. 10.1016/j.ancard.2020.03.020 . hal-03493239

HAL Id: hal-03493239

<https://hal.science/hal-03493239>

Submitted on 17 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Impact pronostique de l'HbA1c et de la Glycémie plasmatique à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde sur la mortalité à un an chez des patients non diabétiques

Prognostic value of HbA1c and Plasma glucose on one-year mortality in non-diabetic patients after myocardial infarction

E Gueniat-Ratheau^a, H Yao^b, H Debeaumarche^a, B Maalem^a, C Lairet^a, M Maza^c, F Bichat^c, M Zeller^c, R N'Guetta^b, Y Cottin^a

a Cardiology Department, CHU de Dijon, Dijon, France.

b Cardiology Department, Institut de Cardiologie, 01 BP V 2062, Abidjan, Côte d'Ivoire.

c Cardiology Department, CHU de Dijon, Dijon, France; Laboratory of Cardiometabolic Physiopathology and Pharmacology, INSERM U866, University of Burgundy, Dijon, France.

Auteur correspondant : Dr Yves Cottin

Electronic address: yves.cottin@chu-dijon.fr

Déclaration de liens d'intérêts :

Y.C : Interventions ponctuelles et conférences en qualité d'intervenant : Servier , Novartis, Pfizer, BMS, MSD, Bayer, Boehringer-Ingelheim.

E.G-R, H.Y, H.D, B.M, C.L, M.M, F.B, M.Z, R.G : ne déclarent pas de lien d'intérêts.

ABSTRACT :

Introduction : L'intérêt pronostique à long terme du stress hyperglycémique et de l'HbA1c à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde (IDM) chez les patients non diabétiques reste controversé.

Matériels et Méthodes : Issus de la base de données de l'observatoire des Infarctus de Côte-d'Or (RICO), tous les patients non diabétiques admis consécutivement aux soins intensifs cardiologiques de Côte-d'Or pour IDM, de 2001 à 2016, ont été inclus (n=6617). Le critère de jugement principal était la mortalité toutes causes à un an, chez les survivants à la phase hospitalière. Les seuils étaient déterminés par analyse des AUC des courbes ROC pour la prédiction de la mortalité toutes causes (HbA1c \geq 5.9% et Gp \geq 131mg/dL). Quatre groupes ont été définis : groupe 1 : HbA1C basse/Gp basse (n=3158), groupe 2 : HbA1C basse/Gp haute (n=1264), groupe 3 : HbA1C haute/Gp basse (n=1378) et groupe 4 : HbA1C haute/Gp haute (n=817).

Résultats : Les patients avec une Gp \geq 131mg/dL présentaient plus souvent une FEVG $<$ 40% (p $<$ 0.001), un STEMI (p $<$ 0.001), un IDM antérieur (p $<$ 0,001), une altération du DFG $<$ 60ml/min/1,73m² (p $<$ 0.001) et un pic de troponine plus élevé (p $<$ 0.001). Ceux avec une HbA1c et une Gp élevées avaient un taux plus élevé de décès (p $<$ 0.001) et de MACE (p $<$ 0.001) à un an. En analyse multivariée, une Gp et une HbA1c élevées à l'admission étaient indépendamment associées à la mortalité toutes causes à un an (OR (IC à 95%)=1.641 (1.311-2.053), p $<$ 0.001) et OR (IC à 95%)=1.431 (1.153-1.776) p=0.001 respectivement).

Conclusion : Dans notre travail, la Gp et l'HbA1c à l'admission, sont de puissants marqueurs prédictifs indépendants de la mortalité à un an chez les patients non diabétiques ayant présenté un IDM. Ces deux biomarqueurs pourraient permettre d'affiner la stratification du risque résiduel pour une optimisation de la prévention secondaire et une amélioration de la survie dans cette population.

Mots clés : Infarctus du myocarde, HbA1c, stress glycémique, non diabétique, mortalité à un an.

Prognostic value of Glycated Hemoglobine and Plasma glucose on one-year mortality in non-diabetic patients after myocardial infarction

Background: The usefulness of the combined assessment of HbA1c and plasma glucose (PG) in acute myocardial infarction (AMI) in nondiabetic patients remains unclear.

Purpose: In a large observational study, we aimed to identify the prognostic values of these biomarkers regarding one-year all-cause mortality in nondiabetic patients after AMI.

Methods: From the “obseRvatoire des Infarctus de Côte d'Or” (RICO) survey database, we included all consecutive nondiabetic patients with AMI (n=6617) from May 2001 to December 2016. Exclusion criteria were: admission known or unknown diabetes, in-hospital death. The primary endpoint was all-cause one-year mortality. The secondary endpoints were: MACE, infarct size, LVEF<40% and GRACE risk score. Cut off levels (high/low) were determined by ROC curve analysis for the prediction of one-year death (HbA1c 5.9% and PG 131mg/dL) to set up 4 groups: low HbA1c/low glucose (n=3158), low HbA1c/high glucose (n=1264), high HbA1c/low glucose (n=1378) and high HbA1c/high glucose (n=817).

Results: Elevation of PG was associated with elevated rate of LVEF<40%, STEMI, anterior wall location, DFG<60mL/min/m² and higher troponin Ic pic (all p<0.001); HbA1c>5.9% was associated with elevated rate of CRP>3mg/L (p<0.001); High HbA1C and high PG together were associated with higher rate of MACE (p<0.001). By multivariate logistic regression analysis, elevated admission PG remained a strong predictor of one-year all-cause (OR (95%CI) : 1.64 (1.31-2.05)) mortality and cardiovascular mortality (OR (95%CI) : 1.75 (1.33-2.31)), beyond GRACE score (OR (95%CI) : 1.03 (1.03-1.04)), as well as elevated HbA1c (OR (95%CI) : 1.43 (1.15-1.78) and OR (95%CI) : 1.83 (1.39-2.41) respectively).

Conclusions: Admission PG and HbA1c had strong independent predictive value regarding one-year all-cause mortality in our nondiabetic patients with AMI. These biomarkers could be useful to identify the most-at-risk patients after AMI in order to reduce residual risk in this target population.

Keys Words : Myocardial infraction, HbA1c, glycemic stress, in non-non diabetic, one-year mortality

Introduction :

La prise en charge de l'infarctus du myocarde (IDM) a permis une réduction majeure de la mortalité durant ces dernières décennies (1). Par rapport aux patients non diabétiques, les patients diabétiques (connus et de novo) ont un pronostic défavorable, même en cas de reperfusion optimale incluant une intervention coronarienne percutanée primaire (ICP).

Les désordres métaboliques, principalement glycémiques, liés au diabète pourraient expliquer une partie de ce sur-risque. En effet, à l'admission d'un IDM les hyperglycémies sont fréquentes (2/3 des patients) et de deux types soit une hyperglycémie de stress ou chronique.

L'hyperglycémie de stress est définie par une élévation de la glycémie plasmatique (Gp) à la phase aiguë de l'IDM. Elle correspond à la réponse immuno-neuro-hormonale secondaire à l'agression ischémique. C'est un marqueur prédictif indépendant du pronostic à court terme que le patient soit diabétique ou non (2). L'impact du stress hyperglycémique sur le pronostic à long terme est cependant incertain. Ses mécanismes physiopathologiques sont multiples et associés au stress oxydatif, à l'inflammation, à l'apoptose, au dysfonctionnement endothélial, à l'hypercoagulation, à l'agrégation plaquettaire et possiblement à l'altération du préconditionnement ischémique. Ref ?

L'hyperglycémie chronique peut être évaluée par le dosage de l'Hémoglobine Glyquée (HbA1c) et constitue un outil diagnostique du diabète de type 2 après un événement cardiovasculaire (CV) lorsque sa valeur est $\geq 6,5\%$. Chez les non diabétiques, sa valeur pronostique est controversée. Timmer et al en 2011, a montré qu'une HbA1c $> 5,81\%$, était associée à une surmortalité à un an et à long terme, chez les non diabétiques ayant présenté un IDM avec élévation du ST (STEMI: ST-segment Elevation Myocardial Infarction) revascularisé par ICP (3).

Ces deux paramètres glycémiques sont susceptibles d'apporter des informations complémentaires, en lien avec des voies physiopathologiques en partie indépendantes.

Ainsi, l'intérêt de leur complémentarité peut être pertinent, compte tenu de l'importance du risque résiduel d'évènements CV, au-delà du traitement optimal post-IDM. Dans ce travail, nous posons l'hypothèse que chez les non diabétiques, la mesure conjointe de la Gp et de l'HbA1c à l'admission, pourrait permettre une amélioration de la stratification du risque CV résiduel. Notre objectif est donc de mesurer l'impact pronostique sur la mortalité après IDM

de ces deux variables glycémiques, chez des patients non diabétiques issus d'une large base de données des IDM (RICO).

Matériel et Méthodes :

Design de l'étude :

Notre étude, observationnelle, prospective, multicentrique, incluait tous les patients non diabétiques de plus de 18 ans hospitalisés pour IDM avec ou sans élévation du segment ST (STEMI ou NSTEMI) dans les 2 unités de soins intensifs cardiologiques de Côte d'Or (CHU Dijon Bourgogne et Hôpital Privé Dijon Bourgogne). Ces patients étaient sélectionnés à partir de l'absence d'antécédent de diabète connu ou reporté dans le dossier médical, et/ou de traitement chronique hygiéno-diététique ou hypoglycémiant (oral ou injectable), et/ou une HbA1c à l'admission < 6,5%.

Pour ce travail, tous les patients inclus consécutivement de mai 2001 à décembre 2016 ont été analysés à partir de la base de données de l'observatoire des Infarctus de Côte d'Or (RICO). Les modalités de cet observatoire ont été décrites précédemment (4, 5).

Les critères d'exclusion étaient les suivants : patients décédés au cours de l'hospitalisation, patients diabétiques, patients perdus de vue au suivi à 1 an ou avec des variables d'intérêt non renseignées (fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), HbA1c, Gp) (figure 1).

Définitions :

Un STEMI était défini selon les critères de la 4^{ème} définition universelle comme une douleur thoracique associée à une élévation de la Troponine Ic et à une des variables suivantes : modifications de l'électrocardiogramme (ECG) à type de sus décalage du segment ST d'au moins 2 mm pour les dérivations précordiales et d'au moins 1 mm dans les dérivations périphériques, et ce, sur au moins deux dérivations contiguës ; symptômes d'ischémie myocardique et développement d'ondes Q pathologiques (6, 7).

Dans le cas contraire, le diagnostic de NSTEMI était retenu (8).

À la sortie, le score de risque de mortalité GRACE (Global Registry of Acute Coronary Event risk score) était calculé pour chaque patient à partir des paramètres suivants : âge, Pression Artérielle Systolique (PAS), Fréquence cardiaque (FC), créatininémie, modification/dépression du segment ST, antécédents d'insuffisance cardiaque, antécédents d'IDM, élévation des enzymes cardiaques et la réalisation d'une angioplastie lors de l'hospitalisation (9).

Données initiales :

Les caractéristiques des patients ont été recueillies à l'aide de cahiers d'observation du RICO comme décrits précédemment (4).

Les facteurs de risque CV recueillis étaient : l'âge, le sexe, l'hypertension, le diabète, l'obésité (indice de masse corporelle > 30 kg/m²), l'hypercholestérolémie traitée ou taux de cholestérol total >2,5g/L, le statut tabagique et les antécédents familiaux de coronaropathie (coronaropathie prématurée chez au moins un parent de premier degré de moins de 55 ans pour les hommes ou de moins de 65 ans pour les femmes).

Les antécédents CV comprenaient : coronaropathie, athérome carotidien et maladies artérielles périphériques.

Données cliniques : les PAS/PAD et la FC étaient mesurées à l'admission. L'insuffisance cardiaque était définie par une classe Killip ≥2 et le délai d'admission correspondait au délai entre le début des symptômes et l'admission hospitalière.

Des échantillons de sang étaient prélevés à l'admission pour la mesure des variables biologiques : créatininémie, NT-proBNP (N-terminal proBrain natriuretic peptide), paramètres lipidiques (Cholestérol total, Triglycéridémie, HDLc et le LDLc évalués selon la formule de Friedwald) et CRP. Le débit de filtration glomérulaire était calculé par la formule du CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration formula) à partir de la créatininémie. Le pic de troponine (TnIc) était obtenu à partir de 3 échantillons de sang toutes les 8h après l'admission.

Le dosage de l'HbA1C était réalisé dans les 24h après l'admission par chromatographie d'échange ionique sur l'appareil G8 (Tosoh). L'incertitude de mesure élargie était égale à 3,7% et 2,1% pour des valeurs de l'ordre de 6% et 9% respectivement. Le dosage de la Gp était réalisé à l'admission sur un automate Vista (Siemens) avec le réactif dédié (méthode enzymatique à l'hexokinase). L'incertitude de mesure élargie était égale à 2,9% et 3,1% pour des valeurs de 115,3 et 342,9 mg/dL respectivement.

La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) était mesurée dans les 24 heures après l'admission par un praticien expérimenté utilisant la méthode Simpson biplan. Un seuil de FEVG à 40% était choisi pour sa relevance clinique.

Le score SYNTAX, qui caractérise la sévérité des lésions coronariennes (longueur, bifurcation, maladie étendue, calcifications, thrombus, occlusion totale), était également calculé.

Les évènements hospitaliers étaient recueillis : tachycardie ventriculaire (TV), fibrillation ventriculaire (FV), insuffisance cardiaque (Killip \geq 2) et la survenue d'un ré-infarctus dans les 28 jours.

Chaque patient avait donné son consentement écrit avant participation et ce travail était conforme à la Déclaration d'Helsinki et approuvé par le comité d'éthique du CHU de Dijon.

Données du suivi :

Le suivi à 1 an après l'IDM a été réalisé dans le cadre de l'observatoire RICO, par courriers et/ou appels téléphoniques au patient, et/ou son proche, et/ou son médecin traitant. La survenue d'un décès était vérifiée auprès de la commune de naissance.

Les évènements cardiaques majeurs (Major Adverse Cardiac Events, MACE) étaient définis par la survenue d'une ré-hospitalisation pour insuffisance cardiaque, récurrence d'IDM non fatal, ICP non programmée, pontage aorto-coronarien (PAC), angor instable, angine de poitrine ou pour un décès de cause CV.

Les décès de cause CV étaient définis par les décès consécutifs à un accident vasculaire cérébral (AVC), un IDM, un PAC, un angor instable ou une ICP programmée.

Critères de jugement :

Le critère de jugement principal était la mortalité toutes causes à un an, chez les survivants à la phase hospitalière. Les critères de jugement secondaires étaient la mortalité de cause CV à un an, chez les survivants à la phase hospitalière, le taux de MACE, les AVC et le score GRACE.

Analyses statistiques :

Les résultats étaient exprimés en médianes [IQR] pour les variables continues et en pourcentages pour les variables dichotomisées. La normalité de la distribution des variables était testée par le test de Kolmogorov-Smirnov. Pour des données continues, nous avons utilisé le test de Kruskal Wallis (4 groupes) ou le test de Mann Whitney (2 groupes). Les variables catégorielles étaient comparées par le test χ^2 . Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative. Les seuils optimaux permettant d'obtenir la meilleure sensibilité/spécificité étaient déterminés par analyse des AUC des courbes ROC pour la prédiction de la mortalité toutes causes (seuils d'HbA1c : 5,9% et de Gp : 131 mg/dL. Les sensibilités et spécificités correspondantes étaient respectivement de 52% et 68% pour l'HbA1c et de 47% et 70% pour la Gp (figure 2).

Les patients étaient divisés en quatre groupes en fonction de leur profil biologique : Groupe 1 : Gp et HbA1c basses (N=3150) ; groupe 2 : HbA1c basse et Gp haute (N=1264) ; groupe 3 : HbA1c haute et Gp basse (N=1378) et groupe 4 avec les deux paramètres élevés (N=817).

Des modèles de régression logistique étaient construits pour estimer les Odds Ratios (OR) des décès toutes causes et CV à un an. Les variables statistiquement significatives en analyse univariée avec un seuil de 5% étaient introduites dans les modèles multivariés. Les variables testées en univariées étaient l'âge, le sexe, l'hypertension, le tabac, l'hérédité coronarienne, l'hypercholestérolémie, l'IMC >30kg/m², les antécédents coronariens, l'insuffisance rénale chronique, le DFG<60mL/min/1,73m², la glycémie≥131mg/dL, l'HbA1c≥5,9%, la CRP>3mg/L, le NtProBNP, le STEMI, l'atteinte multi-tronculaire, l'insuffisance cardiaque à l'admission (Killip≥2), la FEVG <40% et le score GRACE.

La version 12.0.1 de SPSS (*IBM Inc, USA*) était utilisée pour tous les tests statistiques.

RÉSULTATS :

Population :

Au total, 15241 patients ont été inclus dans la base de données RICO, entre Mai 2001 et Décembre 2016. Parmi ces patients, 8357 patients présentaient des critères d'exclusion et 267 sont décédés lors de l'hospitalisation. Finalement, 6617 patients ont été inclus (figure 1). La période de suivi moyenne était de 353 ± 23 jours.

Les caractéristiques générales des patients sont présentées dans le tableau 1.

Concernant les facteurs de risque CV, les patients du groupe 4 (HbA1c et Gp élevées) étaient significativement plus âgés que ceux des trois autres groupes. Le pourcentage de femmes dans les groupes 2, 3 et 4 était plus élevé que dans le premier groupe et les patients des groupes 3 et 4 (HbA1c élevée) présentaient plus d'hypertension que ceux du groupe 1 et 2 (HbA1c basse). De plus, le pourcentage de patients présentant un IMC>30kg/m² était significativement plus élevé dans les groupes 3 et 4 (HbA1C élevée) que dans les groupes 1 et 2 (HbA1C basse).

Résultats cliniques :

Les évènements sont reportés dans le tableau 2. Les patients avec Gp élevée (groupes 2 et 4) comparés aux patients avec Gp basse (groupes 1 et 3), présentaient une FEVG plus altérée ($p < 0,001$), plus de STEMI ($p < 0,001$) ou d'IDM de localisation antérieure ($p < 0,001$).

Les patients du groupe 1 (HbA1c et Gp basses) avaient des niveaux de risque (score GRACE) plus faibles que ceux du groupe 2 (HbA1c basse et Gp haute) (respectivement 93 (73-120) vs 103 (80-128) ; $p < 0,001$) ; cependant, aucune différence significative n'était retrouvée entre les groupes 3 et 4.

Résultats biologiques :

Les données biologiques sont présentées dans le tableau 3. Les patients des groupes 3 et 4 (HbA1c élevée) présentaient une valeur de CRP plus élevée comparativement au groupe 1 (HbA1c et Gp basses). En comparant les groupes 1 vs 2 puis 3 vs 4, la fonction rénale était significativement plus altérée chez les patients avec Gp élevée. Les groupes 2, 3 et 4 présentaient des taux de Nt-pro-BNP plus élevés que ceux du groupe 1 (HbA1c et Gp basses), sans différence dans la comparaison des trois groupes entre eux.

Le pic plasmatique de troponines Ic, reflétant la taille biologique de l'IDM, était plus élevé dans le groupe avec une Gp élevée pour les groupes 2 vs 1 (respectivement 40 (10-41) et 12 (3-41) ng/ml ; $p < 0,001$) et 4 vs 3 (respectivement 40,0 (9,7-82,3) vs 11,3 (2,4-41,0) ng/ml ; $p < 0,001$).

Évènements hospitaliers :

Les évènements hospitaliers sont présentés dans le tableau 4.

Dans les groupes avec Gp élevée, les troubles du rythme ventriculaires (TV/FV) étaient plus fréquents (groupe 1 vs 2 avec respectivement 5,4% vs 12,3% ; $p < 0,001$ et groupe 3 vs 4 avec respectivement 4,4% vs 11,1% ; $p < 0,001$) ainsi que la survenue d'une IC (groupe 1 vs 2, respectivement 16,7% vs 30.1% ; $p < 0,001$ et groupe 3 vs 4, respectivement 24,7% vs 35% ; $p < 0,001$) et d'IDM récurrent (groupes 1 vs 2 respectivement 4,6% vs 7,0% ; $p = 0,003$).

Évènements à un an :

Les évènements à un an sont présentés dans le tableau 5 et la figure 3.

Comparativement aux patients du groupe 1 (HbA1c et Gp basses), ceux du groupe 2 (HbA1c basse/Gp élevée) présentaient significativement plus de décès toutes causes (respectivement 3,9% vs 7,0% ; $p<0,001$), de décès de cause CV (respectivement 2,3% vs 4,6% ; $p<0,001$) et plus de MACE (respectivement 15,7% vs 22,2% ; $p<0,001$). Dans le groupe 3 (HbA1c élevée/Gp basse) la survenue d'une insuffisance cardiaque était plus fréquente (respectivement 1,5% vs 3,6% ; $p<0,001$) Les patients des groupes 3 et 4 (HbA1c élevée) présentaient plus souvent de décès toutes causes, de cause CV et de MACE ($p<0,001$).

Comparativement au groupe 3 (HbA1c élevée/Gp basse), les patients du groupe 4 (HbA1c/Gp élevées) présentaient deux fois plus de ré-hospitalisations pour IC (respectivement 1,7% vs 3,8% avec $p<0,001$), de décès toutes causes (7,9% vs 14,3% ; $p<0,001$), de décès de cause CV (6,1% vs 11,5%; $p<0,001$) et au final, souffraient davantage de MACE (20,5% vs 24,6% ; $p<0,001$).

Il n'y avait pas de différence entre les groupes concernant la survenue d'AVC.

Analyses multivariées :

Mortalité toutes causes à un an (Tableau 6) :

Les variables associées à la mortalité toutes causes étaient : l'âge (OR (IC à 95%)=1,087 (1,074-1,100), $p<0,001$), le tabagisme (OR (IC à 95%)=1,813 (1,302-2,523) ; $p<0,001$), les antécédents coronariens (OR (IC à 95%)=1,577 (1,214-2,048); $p<0,001$), l'IRC avec DFG<60ml/min/1,73m² (OR (IC à 95%)=2,610 (1,784-3,820) ; $p<0,001$), la CRP>3mg/L (OR (IC à 95%)=2,049 (1,560-2,691) ; $p<0,001$) et la FEVG<40% (OR (IC à 95%)=2,475 (1,940-3,157) ; $p<0,001$).

La Gp et l'HbA1c étaient associées de manière indépendante à la mortalité toutes causes avec respectivement un OR (IC à 95%)=1,641 (1,311-2,053) ; $p<0,001$ et OR (IC à 95%)=1,431 (1,153-1,776) ; $p=0,001$. L'introduction de l'interaction HbA1c et Gp dans le modèle ne modifiait pas significativement l'impact pronostique des variables glycémiques.

Mortalité CV à un an (Tableau 7) :

Les variables associées à la mortalité de cause CV étaient : le tabagisme (OR (IC à 95%)=1,605 (1,063-2,422) ; $p=0,024$), la CRP>3mg/L(OR (IC à 95%)=1,430 (1,025-1,997) ; $p=0,035$), la FEVG<40% (OR (IC à 95%)=2,280 (1,693-3,071) ; $p<0,001$) et le score GRACE (OR (IC à 95%)=1,038 (1,032-1,043) ; $p<0,001$).

La Gp et l'HbA1c étaient associées de manière indépendantes à la mortalité de cause CV avec respectivement un OR (IC à 95%)=1,756 (1,332-2,315) ; $p<0,001$ et un OR (IC à 95%)=1,831 (1,390-2,411) ; $p<0,001$.

L'interaction entre le score GRACE et l'insuffisance rénale chronique a été ajoutée aux modèles, sans en modifier significativement les résultats ni les indices de qualité : pour le modèle 4 [OR (95%)=0,991 (0,971-1,012) ; $p=0,404$], pour le modèle 5 [OR (95%)=0,994 (0,974-1,015) ; $p=0,582$] et pour le modèle 6 [OR (95%)=0,993 (0,973-1,013) ; $p=0,475$]. Tout comme, l'interaction HbA1c et Gp, qui ne modifiaient pas significativement les conclusions du modèle 6.

Discussion :

Chez les patients non diabétiques ayant présenté un IDM (STEMI et NSTEMI), notre large étude suggère qu'une $Gp \geq 131 \text{ mg/dL}$ et/ou une $HbA1c \geq 5,9\%$ (soit 53% de notre population) sont des marqueurs indépendamment associés à un an aux mortalités toutes causes et de cause CV, chez les survivants à la phase hospitalière, et même en intégrant dans les modèles le score GRACE (9).

Chez les non-diabétiques, les conclusions des études précédentes sont discordantes quant à l'intérêt du dosage conjoint de ces deux paramètres. Ceci peut être en lien avec l'absence de seuil standardisé pour l'HbA1c et/ou la Gp et les différences de populations étudiées, tant sur leurs pathologies (STEMI ou tous IDM) que sur leur traitement initial (thrombolyse ou angioplastie).

HbA1c à l'admission et IDM chez les non-diabétiques.

Notre travail met en évidence qu'une partie importante de la population (33%) présente une HbA1c intermédiaire entre 5,9 et 6,5%. Cette forte prévalence est en accord avec celle de la littérature, de 59,5% dans la série de Shin (HbA1c entre 5,7% et 6,5%) et de 24% dans la cohorte de Timmer (HbA1c entre 5,8 et 6,5%, à l'admission) (3, 10).

Concernant la valeur prédictive à 1 an, nos résultats sont en désaccord avec le travail de Shin D, incluant 2470 STEMI, tous traités par angioplastie primaire (10). En effet à 12 mois, la mortalité toutes causes est comparable entre le groupe de patients avec $HbA1c < 5,7\%$ et celui avec $5,8\% \leq HbA1c < 6,5\%$, respectivement 4,5% versus 5,0% ($p=0,574$). Toutefois, même si les auteurs précisent que la mortalité hospitalière est comparable entre les deux groupes (2,7 versus 3,0% ; $p=0,723$), il faut souligner que le travail de Shin a étudié la mortalité cumulée (hospitalière et à 1 an). Nos discordances peuvent s'expliquer par le fait que le

travail de Shin est issu de la cohorte nationale de Corée du Sud, dont les caractéristiques démographiques ne sont pas identiques à celles d'une population Européenne.

Par contre, nos résultats sont en accord avec le travail de Moura qui, sur une population de 326 patients non-diabétiques ayant présenté un STEMI, a démontré qu'un taux d'HbA1c > 5,8% est prédictif de MACE à un an, avec une sensibilité de 75% et une spécificité de 53% (11).

Le travail de Liu X-J, incluant 549 patients non diabétiques ayant présenté un SCA avec un suivi moyen de 42 mois (39–44 mois), a mis en évidence que le score GRACE et le niveau d'HbA1c sont des prédicteurs indépendants de MACE. Le seuil d'HbA1c associé à un sur-risque était similaire à celui de notre étude soit 5,9% (12).

Enfin, la méta-analyse de Geng publiée en 2017, incluait 22428 patients coronariens, non-diabétiques (stables et post-IDM) à partir de 22 cohortes ; avec un suivi moyen de 2,7 ans (13). Cette méta-analyse a mis en évidence qu'un niveau d'HbA1C \geq 5,7% est associée à un taux plus élevé de décès et d'IDM à long terme avec respectivement OR (IC à 95%)=1,76 (1,44-2,16) ; $p < 0,001$) et OR (IC à 95%)=1,69 (1,07-2,67) ; $p = 0,026$). Toutefois, il faut remarquer que le travail de Geng n'a inclus que 5 cohortes de patients non-diabétiques post-IDM (soit 3364 patients). Dans cette population spécifique, un niveau d'HbA1C \geq 5,7% est associé à un taux plus élevé de décès mais pas de récurrence d'IDM (OR (IC à 95%)=1,57 (0,99-2,48), $p = 0,053$).

Dans le cadre du post-IDM, notre travail souligne que les patients présentant une HbA1c intermédiaire comprise entre 5,9% et 6,5% représentent une population à très haut risque ; en conséquence une surveillance accrue du statut glycémique à distance semble indispensable chez ces patients à risque de développer un diabète. Un travail récent a d'ailleurs étudié l'intérêt d'un dépistage du diabète en post IDM chez 262 patients en réadaptation, avec comme seul critère d'inclusion, une HbA1c < 6,5 % au 3^{ème} mois (14). Les patients ont bénéficié d'un test d'intolérance au glucose et les résultats montrent une normoglycémie chez 60% des patients, un diabète chez 13% des patients et une hyperglycémie non-diabétique chez 27% des patients.

Un second travail récent, publié dans l'European Heart Journal en 2018 par S Chattopadhyay et al, a évalué rétrospectivement la valeur de la charge en glucose avant la sortie chez 1056 patients ayant présenté un IDM (15). Les auteurs démontrent que la glycémie post-charge (à 2 heures), est un facteur prédictif indépendant de mortalité et de réinfarctus après

ajustement au score GRACE, sur un suivi 40,8 mois. Dans cette étude, il faut tout de même souligner que les auteurs ne disposent pas du niveau d'HbA1c et que la charge en glucose a permis d'identifier 229 diabétiques sur les 1056 patients étudiés (soit 22 % de leur population) et que ces derniers n'ont pas été exclus des analyses.

Un travail de la même équipe datant de 2016 met en évidence que 50 % des patients présentant une charge en glucose pathologique à la phase aigüe d'un IDM ont une HbA1c > 6,5% (16). Dans notre étude, les patients avec diabète nouvellement diagnostiqué (2775/11128, soit 25%) ont été exclus.

Ces résultats mettent en évidence des pistes de travail concernant : 1/ l'évolution des valeurs d'HbA1c entre l'admission et le 3^{ème} mois chez nos patients ; 2/ l'estimation du risque de développer un diabète à court, moyen ou long terme, en particulier chez les patients avec une HbA1c > 5.8% à l'admission d'un IDM ; 3/ l'évaluation de l'impact des traitements hypoglycémisants après la phase hospitalière. À notre connaissance aucune étude randomisée n'est à ce jour disponible sur cette population au sein de laquelle les enjeux thérapeutiques et pronostiques s'avèrent majeurs.

Hyperglycémie à l'admission et IDM chez les non-diabétiques.

En ce qui concerne la Gp, les données de la littérature sont convergentes à la phase aigüe mais peu nombreuses sur le pronostic à long terme.

A la phase aigüe, la méta-analyse de Capes publiée dans le Lancet en 2000 (2), a inclus 7 études chez les patients non diabétiques (soit 1856 patients). Dans cette étude, les auteurs ont mis en évidence une association entre une Gp élevée et une surmortalité hospitalière [RR (IC à 95%) =3,93 (2,86-5,39), p<0,001] ; le pourcentage d'hyperglycémie à l'admission était de 29%. Notre travail est donc en accord avec les données de cette méta-analyse de Capes, avec 2081 patients non-diabétiques post-IDM, soit 31,5% de notre population présentant un seuil de Gp ≥ 131 mg/dL à l'admission. De plus, cette méta-analyse met en évidence que la Gp élevée est associée à une augmentation significative du taux d'insuffisance cardiaque congestive et de choc cardiogénique.

En 2006, une analyse des données de l'étude USIC 2000 sur l'impact pronostique de la glycémie d'admission après IDM a été réalisée (18). La mortalité hospitalière, comparée à celle des patients dont la glycémie à l'admission était inférieure à la valeur médiane de 6,88 mmol/l (3,7%), a augmenté progressivement avec chacun des trois sextiles supérieurs de la

glycémie : 6,5%, 12,5% et 15,2%. À l'inverse, la survie à un an a diminué de 92,5 % à 88 %, 83 % et 75 % ($p < 0,001$) (17). La méta-analyse de Zhao et al, publiée en 2015, qui a inclus des patients non-diabétiques présentant un STEMI, retrouve également un sur-risque de mortalité hospitalière et à 30 jours chez les patients pour une Gp comprise entre 110 et 200mg/dL avec respectivement [RR (IC à 95%)=4,38 (3,23-5,94) ; $p < 0,001$] et [RR (IC à 95%)=1,14 (1,09-1,19) ; $p < 0,01$]. Cependant, lors de l'analyse chez les survivants à la phase aigüe, aucune différence significative n'est retrouvée [RR (IC à 95%) =1,01 (0,93-1,11) ; $p = ns$] (18).

Notre travail est également en accord avec les données de Timmer, qui mettent en évidence une surmortalité toutes causes à 3 ans, chez les survivants non diabétiques avec une Gp > 173mg/dL après un IDM, avec une mortalité de 8% (3). Il faut néanmoins souligner que dans ce travail, 4 quartiles ont été réalisés selon la Gp à l'admission (avec des seuils très différents de notre étude) : <124 ; 125-146 ; 147-172 et ≥ 173 mg/dL avec respectivement pour la mortalité à 3 ans : 3.8% ; 2.3% ; 4.9% et 8.0% ($p < 0.001$). Pourtant, même si la cohorte de Timmer présente un pourcentage plus important que dans notre étude de patients non-diabétiques avec une Gp > 147mg/dL (2024/4132 patients, soit 49%), ce paramètre biologique, en analyse multivariée, n'est plus associé à la mortalité à long terme (contrairement à nos résultats).

Notre étude est aussi en accord avec les résultats du travail de Timoteo publié en 2014, incluant 2099 patients diabétiques et non-diabétiques en post-IDM, sur l'intérêt pronostique de la Gp sur la mortalité toutes causes à un an (19). Cette étude démontre également la valeur incrémentale de la Gp à l'admission sur le score GRACE, en soulignant que dans ce modèle, la valeur de Gp prédictive de décès toutes causes à 1 an était > 160mg/dL. Ce seuil beaucoup plus élevé que dans notre étude est lié à l'inclusion d'une population diabétique et non-diabétique, avec respectivement 160mg/dL vs 131mg/dL).

HbA1c/Hyperglycémie à l'admission et IDM chez les non-diabétiques.

Le travail de Naito R. publié en 2016, a inclus 452 patients non-diabétiques ayant présenté un STEMI et traité par angioplastie primaire (20). L'analyse statistique est assez similaire à la nôtre avec la constitution de 4 groupes selon la médiane à l'admission pour l'HbA1c et la Gp : Groupe 1 : HbA1c < 5,1% et Gp < 120mg/dL (n=113) ; Groupe 2 : HbA1c $\geq 5,1$ % et Gp < 120mg/dL (n=114) ; Groupe 3 : HbA1c < 5,1 % et Gp ≥ 120 mg/dL (n=108) ; Groupe 4 :

HbA1c \geq 5,1 % et Gp \geq 120mg/dL (n=117) avec un suivi moyen de 4,7 ans. La mortalité toutes causes est respectivement de 7%, 8,8%, 8,4% et 15,7% pour les groupes 1 à 4. Pour le critère combiné de l'étude (infarctus non fatal ou décès toutes causes), l'analyse multivariée identifiait trois critères indépendants associés à un sur-risque de mortalité toutes causes à long terme : 1/ l'âge, 2/ le sexe masculin, et 3/ les patients du groupe 4 (HbA1c \geq 5,1% et Gp \geq 120mg/dL). Les données de notre étude sont donc en accord avec celles de Naito ; il faut pourtant insister sur le fait que notre cohorte a inclus des STEMI et des NSTEMI et que nous mettons en évidence, non pas l'impact de l'association des deux critères glycémiques, mais leur valeur individuelle sur la mortalité toutes causes et de cause CV à un an, donc plus précocement. Deux hypothèses permettent d'expliquer nos différences : d'une part, nous possédons une plus large cohorte de patients mais surtout, les seuils identifiés grâce aux courbes ROC sont beaucoup plus élevés (aussi bien pour l'HbA1c que pour la Gp avec respectivement : 5,1% vs 5,9% et 120 vs 131mg/dL).

La seconde étude est celle de Timmer, qui inclut uniquement des STEMI ayant bénéficié d'une angioplastie primaire (3). Sur cette cohorte de 4132 patients non-diabétiques, des taux élevés d'HbA1c et de Gp à l'admission sont associés à une sur-mortalité à long terme (3,3 \pm 1,5 ans) (p=0,001). Leur stratégie d'analyse est néanmoins différente de la nôtre avec la constitution initiale de 4 groupes selon des quartiles de Gp et d'HbA1C (Tableau 8), puis par la constitution de 4 groupes selon les quartiles de Gp associés à une HbA1c de seuil 5,55%.

Nos résultats sont donc en accord avec les travaux de Timmer, en effet une association est mise en évidence chez les patients non-diabétiques entre les quartiles d'HbA1c et la mortalité à long terme. Même si ces auteurs retrouvent une augmentation de la mortalité pour les 2 quartiles les plus élevés de Gp, cette valeur pronostique ne persiste pas après ajustement. Dans le travail de Timmer, il faut souligner que, contrairement à notre étude, les patients décédés lors de la phase hospitalière n'étaient pas exclus. Par contre, une analyse a été réalisée chez les patients survivants à 30 jours, et l'analyse multivariée a identifié 8 paramètres indépendants associés à la mortalité toutes causes à long terme : 1/ l'âge ; 2/ le sexe masculin ; 3/ une FC à l'admission >100 bpm ; 4/ une PAS à l'admission <100 mm Hg ; 5/ un débit de filtration glomérulaire <60mL/min/1,73m² ; 7/ une absence de flux TIMI 3 après l'angioplastie ; et 8/ le quartile d'HbA1c le plus élevé. Ainsi, nombre de ces critères font partie du score GRACE mais aucune analyse spécifique n'a été réalisée et contrairement à

nos résultats, la Gp perd toute sa significativité sur la mortalité après exclusion des patients décédés dans les 30 jours. Ces résultats discordants, pour la Gp, peuvent être expliqués en partie par la différence des seuils utilisés et par une population étudiée différente (STEMI vs STEMI et NSTEMI) traitée uniquement par angioplastie primaire dans l'étude de Timmer.

Quelles hypothèses pour cette surmortalité chez les non-diabétiques ?

Dans notre étude, plusieurs facteurs peuvent rendre compte du rôle pronostique péjoratif de ces deux marqueurs biologiques. En effet, l'augmentation des taux d'HbA1c est clairement associée à un profil CV plus sévère. Elle est le reflet de l'équilibre glycémique sur les 8 à 12 semaines précédentes et son déséquilibre est lié à toutes les complications du diabète tant au niveau micro/macrovasculaires que sur les organes cibles (21). Ainsi comme Timmer, notre cohorte retrouve un pourcentage de patients tri-tronculaires significativement plus élevé avec une atteinte coronaire plus diffuse (comme en témoigne le score SYNTAX), chez les patients avec HbA1c élevée (Tableau 2) (3). De plus, l'association entre inflammation et la gravité de la coronaropathie est bien établie sur le long terme. Comme dans le travail de Mourra, en 2015, notre étude met en évidence une augmentation significative de l'inflammation chez les patients avec HbA1c élevée, ceci pouvant expliquer en partie son impact pronostique, constituant ainsi une cible thérapeutique spécifique. Ainsi, chez les non-diabétiques, l'inhibition des IL-1 β par le CANAKINUMAB réduit le niveau d'HbA1c sur les 9 premiers mois (mais pas sur le long terme) et diminue significativement les événements CV majeurs sur une période de 4 ans, sans toutefois réduire l'incidence du nombre de nouveaux cas de diabète (11, 22).

Dans notre étude, la taille de l'infarctus enzymatique était significativement plus importante et sa localisation antérieure plus fréquente dans les groupes avec Gp élevée, ce qui pourrait en partie expliquer l'augmentation de la mortalité à long terme. En effet, un état de stress aigu lors d'un IDM, peut induire, via un niveau élevé de catécholamines et de cortisol, y compris chez les non-diabétiques, une hyperglycémie, une intolérance au glucose et une résistance à l'insuline, facteurs caractérisant le stress hyperglycémique. Il s'agit d'une réponse adaptative préservée au cours de l'évolution qui favorise la survie et qui est dépendante de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et du système sympathique surrénalien ; mais cette réponse adaptative peut induire des effets délétères en lien avec le stress oxydatif, l'inflammation, l'apoptose, le dysfonctionnement endothélial,

l'hypercoagulation, l'agrégation plaquettaire, l'altération microcirculatoire et du préconditionnement ischémique (23-25).

Limites de notre étude.

Bien que la robustesse de notre étude réside dans sa conception en tant qu'étude prospective et multicentrique incluant une population d'étude importante de patients non diabétiques atteints d'IDM (STEMI et NSTEMI) ; notre travail présente cependant quelques limites. Premièrement, notre étude de grande envergure aurait pu l'être davantage sans le manque de données concernant l'HbA1C (N=4113) et la Gp (N=570). Deuxièmement, comme il s'agit d'une étude observationnelle, nous ne pouvons pas exclure les facteurs confondants. Troisièmement, bien que l'ensemble de la population ait complété un suivi d'un an, la période de suivi aurait pu être plus prolongée. Par conséquent, il sera nécessaire d'étudier la relation à encore plus long terme entre la Gp ou l'HbA1C et la mortalité dans une population de patients non-diabétiques. Quatrièmement, nous n'avons qu'une seule évaluation de ces marqueurs biologiques et nous n'avons pas réalisé de test de charge en glucose. Cinquièmement, il est concevable que certains sujets appartenant aux groupes 3 et 4 (HbA1c élevée), aient évolués vers un diabète manifeste au cours de la période de suivi, aggravant alors leur pronostic à long terme. Aucune donnée sur l'occurrence de ce diagnostic ni sur le début d'un traitement hypoglycémiant au cours du suivi, n'a été recueillie et l'ampleur de ce phénomène reste inconnue dans notre étude. Une autre limite pourrait être que, bien que la glycémie à l'admission soit sensible au stress aigu lors d'un IDM, de nombreux autres facteurs peuvent contribuer à la variabilité des taux de ces deux biomarqueurs. Le dosage d'HbA1c n'est, en effet, pas précis et fait l'objet de controverses dans diverses situations : anomalie de synthèse et de renouvellement des globules rouges (grossesse, hémorragie récente ou transfusion sanguine), anémie et variants de l'hémoglobine, patients prédisposés à la variabilité glycémique, certains groupes raciaux/ethniques et chez les adolescents (26). À notre connaissance, très peu d'études ont évalué l'impact d'un traitement du désordre hyperglycémique, chez les non-diabétiques ayant présentés un IDM. Dans l'essai INSUCOR, l'insulinothérapie intensive initiale était considérée sans danger et plus efficace qu'un traitement conventionnel, sur la base de seulement 28 patients, en comparant l'évolution biologique de la glycémie et des marqueurs inflammatoires (27). Les études DIGAMI 1 et DIGAMI 2, ne se sont intéressées qu'au pronostic des patients diabétiques ; de même pour

l'étude ACCORD en 2010 et d'autres études se sont révélées décevantes (28-31). La prise en charge thérapeutique de cet état hyperglycémique à la phase aigüe d'un IDM n'est pas claire et trop peu étudiée dans cette population non-diabétique et nécessite encore des travaux complémentaires de forte puissance.

Conclusion :

Nos données suggèrent que la Gp et l'HbA1c à l'admission d'un IDM chez les patients non-diabétiques sont des marqueurs associés à la mortalité à un an chez les survivants à la phase hospitalière. La présence d'au moins une de ces 2 anomalies biologiques est très fréquente (53% de notre population). De plus, ces deux paramètres, ajoutés au score GRACE, seraient susceptibles de renforcer sa valeur pronostique, permettant ainsi de mieux stratifier le risque résiduel pour une optimisation de la prévention secondaire dans cette population.

D'autres travaux sont cependant nécessaires pour préciser la valeur incrémentale de ces 2 biomarqueurs par rapport aux outils pronostiques existants. De plus, ce travail suggère l'intérêt de déterminer le statut glycémique et inflammatoire de ces patients afin d'envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques dans cette population.

Tableau 1 : *Facteurs de risque et traitements chroniques ((n%), médiane (IQR) ou moyenne +/- écart type)*

Tableau 2 : *Données cliniques ((n%), médiane (IQR) ou moyenne +/- écart-type)*

Tableau 3 : *Données biologiques ((n%), médiane (IQR) ou moyenne +/- écart-type)*

Tableau 4 : *Évènements hospitaliers (n(%))*

Tableau 5 : *Évènements à un an de suivi (n(%))*

Tableau 6 : *Analyses de régression logistique multivariée, estimant la mortalité toutes causes à un an*

Tableau 7 : *Analyses de régression logistique multivariée, estimant la mortalité de cause cardiovasculaire à un an*

Figure 1 : *Flow Chart de l'étude*

Figure 2 : *Courbes ROC HbA1c et Gp*

Figure 3 : *Mortalité toutes causes et CV à un an, chez les patients survivants*

Figure 4 : *Facteurs associés à la mortalité toutes causes à un an, en analyse de régression logistique multivariée*

Figure 5 : *Facteurs associés à la mortalité de causes cardiovasculaire à un an, en analyse de régression logistique multivariée*

BIBLIOGRAPHIE :

1- *Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The*

- Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39:119-77.*
- 2-** Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. *Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. Lancet. 2000;355:773 -8.*
- 3-** Timmer JR, Hoekstra M, Nijsten MWN, van der Horst ICC, Ottervanger JP, Slingerland RJ, et al. *Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. Circulation. 2011;124:704 -11.*
- 4-** Zeller M, Cottin Y, Brindisi M-C, Dentan G, Laurent Y, Janin-Manificat L, et al. *Impaired fasting glucose and cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction. Eur Heart J. 2004;25:308-12.*
- 5-** L'Huillier I, Zeller M, Mock L, Beer J-C, Laurent Y, Sicard P, et al. *Relation of hyperglycemia to ST-segment resolution after reperfusion for acute myocardial infarction (from Observatoire des Infarctus de Côte-d'Or Survey [RICO]). Am J Cardiol. 2006;98:167-71.*
- 6-** Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. *Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019;40:237 -69.*
- 7-** Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. *2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39:119-77.*
- 8-** Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. *2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37:267-315.*
- 9-** Tang EW, Wong C-K, Herbison P. *Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. Am Heart J. 2007;153(1):29 -35.*
- 10-** Shin D, Ahn J, Cha KS, Park JS, Oh J-H, Lee H-W, et al. *Impact of initial glycosylated hemoglobin level on cardiovascular outcomes in prediabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Coron Artery Dis. 2016;27:40 -6.*
- 11-** Moura FA, Figueiredo VN, Teles BSBS, Barbosa MA, Pereira LR, Costa APR, et al. *Glycosylated hemoglobin is associated with decreased endothelial function, high inflammatory response, and adverse clinical outcome in non-diabetic STEMI patients. Atherosclerosis. 2015;243:124 -30.*

- 12-** Liu XJ, Wan ZF, Zhang YP, et al. Adjustment of the GRACE score by HemoglobinA1c enables a more accurate prediction of long-term major adverse cardiac events in acute coronary syndrome without diabetes undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Diabetol.* 2015;14:110.
- 13-** Geng J, Zhang Y, Wang B, Xie J, Xu B, Li J. Glycosylated hemoglobin levels and clinical outcomes in nondiabetic patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e6784.
- 14-** Vergès B, Patois-Vergès B, Goueslard K, Cottenet J, Nguyen A, Tatulashvili S, et al. High efficacy of screening for diabetes and prediabetes in cardiac rehabilitation after an acute coronary syndrome (ACS). The REHABDIAB study. *Diabetes Metab. janv 2019;45(1):79-82.*
- 15-** Chattopadhyay S, George A, John J, Sathyapalan T. Adjustment of the GRACE score by 2-hour post-load glucose improves prediction of long-term major adverse cardiac events in acute coronary syndrome in patients without known diabetes. *Eur Heart J.* 2018;39:2740-5.
- 16-** Pararajasingam G, Høfsten DE, Løgstrup BB, Egstrup M, Henriksen FL, Hangaard J, et al. Newly detected abnormal glucose regulation and long-term prognosis after acute myocardial infarction: Comparison of an oral glucose tolerance test and glycosylated haemoglobin A1c. *Int J Cardiol.* 2016;214:310-5.
- 17-** Kadri Z, Danchin N, Vaur L, Cottin Y, Guéret P, Zeller M et al. Major impact of admission glycaemia on 30 day and one year mortality in non-diabetic patients admitted for myocardial infarction: results from the nationwide French USIC 2000 study. *Heart.* 2006;92(7):910-5.
- 18-** Zhao C, Hao Z, Liu R, Liu Y. Admission Glucose and Risk of Early Death in Non- Diabetic Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit.* 2015;21:1387-94.
- 19-** Timóteo AT, Papoila AL, Rio P, Miranda F, Ferreira ML, Ferreira RC. Prognostic impact of admission blood glucose for all-cause mortality in patients with acute coronary syndromes: added value on top of GRACE risk score. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2014;3(3):257-63.
- 20-** Naito R, Miyauchi K, Ogita M, Kasai T, Kawaguchi Y, Tsuboi S, et al. Impact of admission glycemia and glycosylated hemoglobin A1c on long-term clinical outcomes of non- diabetic patients with acute coronary syndrome. *J Cardiol.* 2014;63:106-11.
- 21-** Stolar M. Glycemic control and complications in type 2 diabetes mellitus. *Am J Med.* 2010;123(3 Suppl):S3-11.
- 22-** Everett BM, Donath MY, Pradhan AD, Thuren T, Pais P, Nicolau JC, et al. Anti- Inflammatory Therapy With Canakinumab for the Prevention and Management of Diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:2392-401

- 23-** Ishihara M. Acute hyperglycemia in patients with acute myocardial infarction. *Circ J.* 2012;76:563 - 71.
- 24-** Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser J-C. Stress hyperglycaemia. *Lancet.* 2009;373:1798 -807.
- 25-** Marfella R, Siniscalchi M, Esposito K et al: Effects of stress hyperglycemia on acute myocardial infarction: role of inflammatory immune process in functional cardiac outcome. *Diabetes Care,* 2003; 26: 3129–35
- 26-** Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Position statement executive summary: guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2011;34:1419 -23.
- 27-** Benito B, Conget I, Bosch X, Heras M, Ordóñez J, Sionis A, et al. [Intensive insulin therapy in non-diabetic patients with myocardial infarction and hyperglycemia. INSUCOR study]. *Med Clin (Barc).* 2008;130:601-5.
- 28-** Malmberg K, Rydén L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:57 -65.
- 29-** Malmberg K, Rydén L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J.* 2005;26:650 -61.
- 30-** ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Grimm RH, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;36:1575 -85.
- 31-** Díaz R, Goyal A, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Pais P, et al. Glucose-insulin-potassium therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2007;298:2399 -405.

N=15241 patients du 01/05/2001 au 31/12/2016

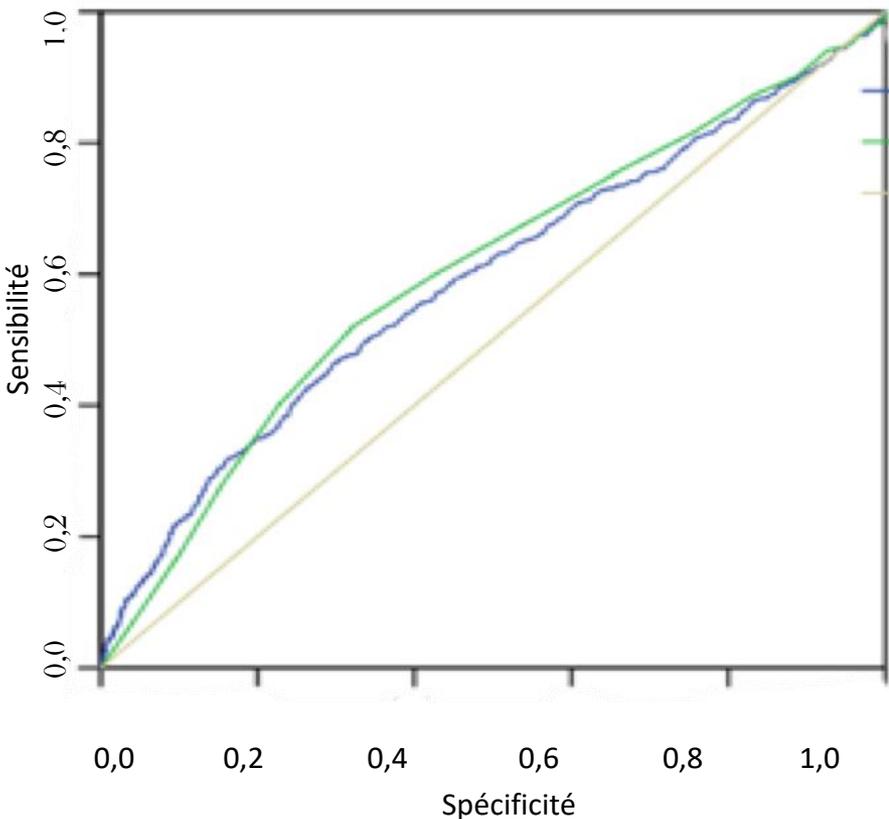
N=682 avec diabète sucré connu
N=2775 avec HbA1c \geq 6.5%
N=4113 avec taux d'HbA1c inconnu
N=217 sans suivi ou vivant à l'étranger
N=570 avec données manquantes (FEVG N=487 ou Gp N=126
dont 43 avec FEVG et Gp manquantes)

N=6884 patients

N=267 décédés à l'hôpital

N=6617 survivants à la sortie

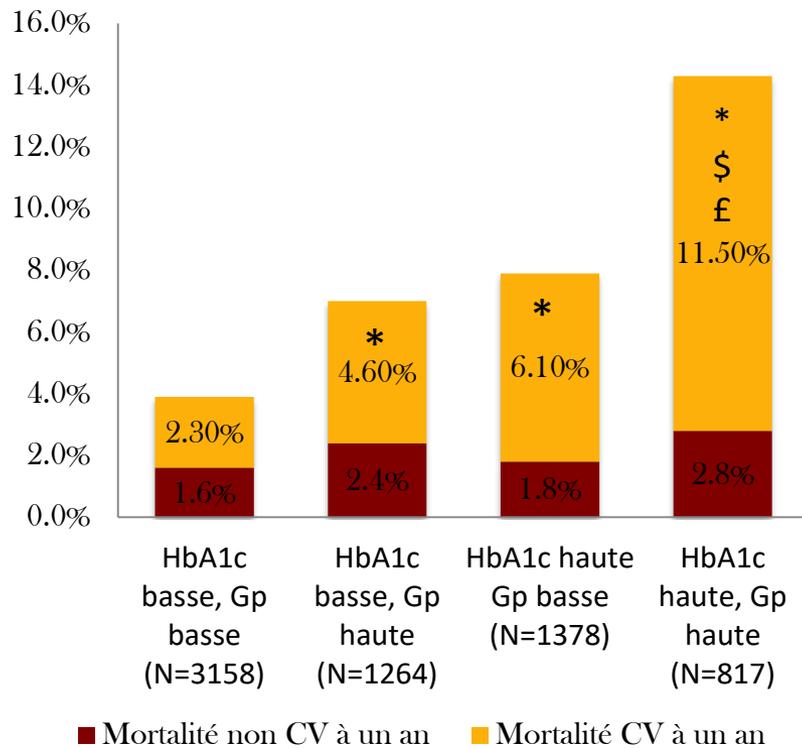
Courbe ROC



Source de la Courbe
Gp à l'admission (mmol/L)
HbA1c
Ligne de référence

Seuil HbA1c : 5.86%
(arrondi à ≥5.9%)
Se=0.518 ; Sp=0.681

Seuil Gp : 7.27
mmol/**Courbe ROCL**
(arrondi à ≥7.3 mmol/L)
Se=0.466 ; Sp=0.703

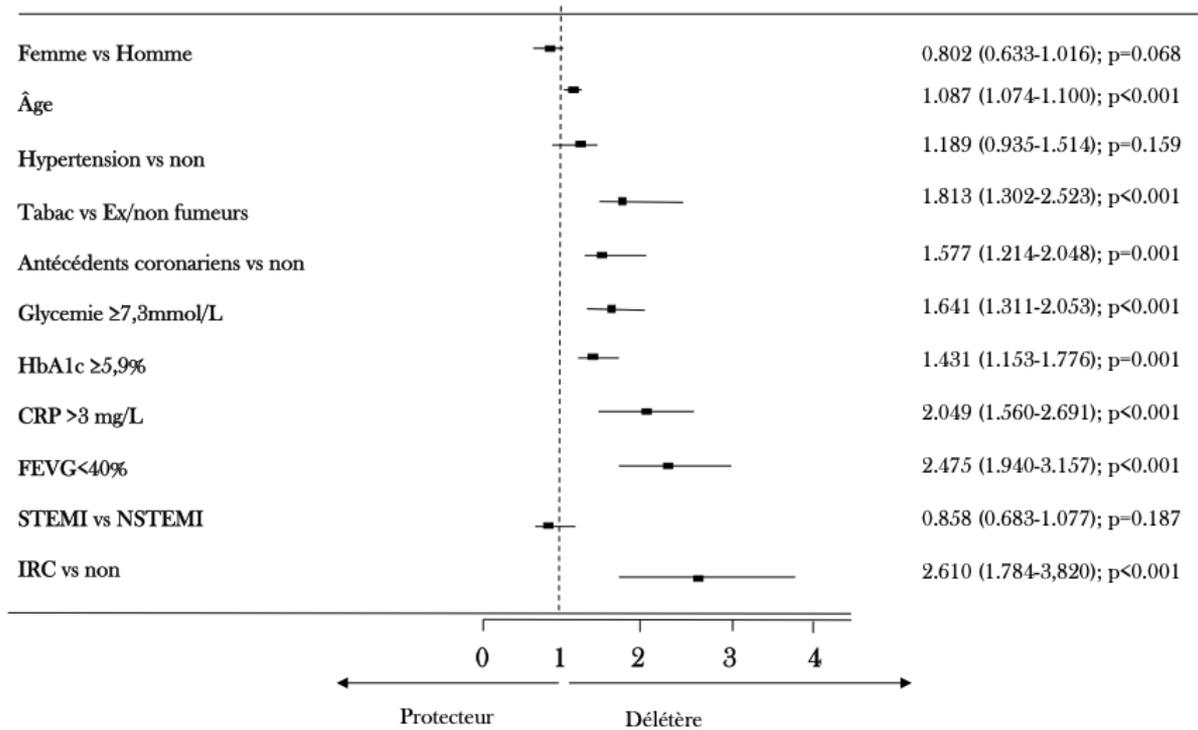


Mortalité non CV : p=0.079

Mortalité CV : p<0.001

* p<0.05 vs HbA1c basse, Gp basse
 \$ p<0.05 vs HbA1c basse, Gp haute
 £ p<0.05 vs HbA1c haute, Gp basse

Odd ratios (95%CI) pour la prédiction de la mortalité à un an chez les survivants à la prise en charge hospitalière



Odd ratios (95%CI) pour la prédiction de la mortalité CV à un an

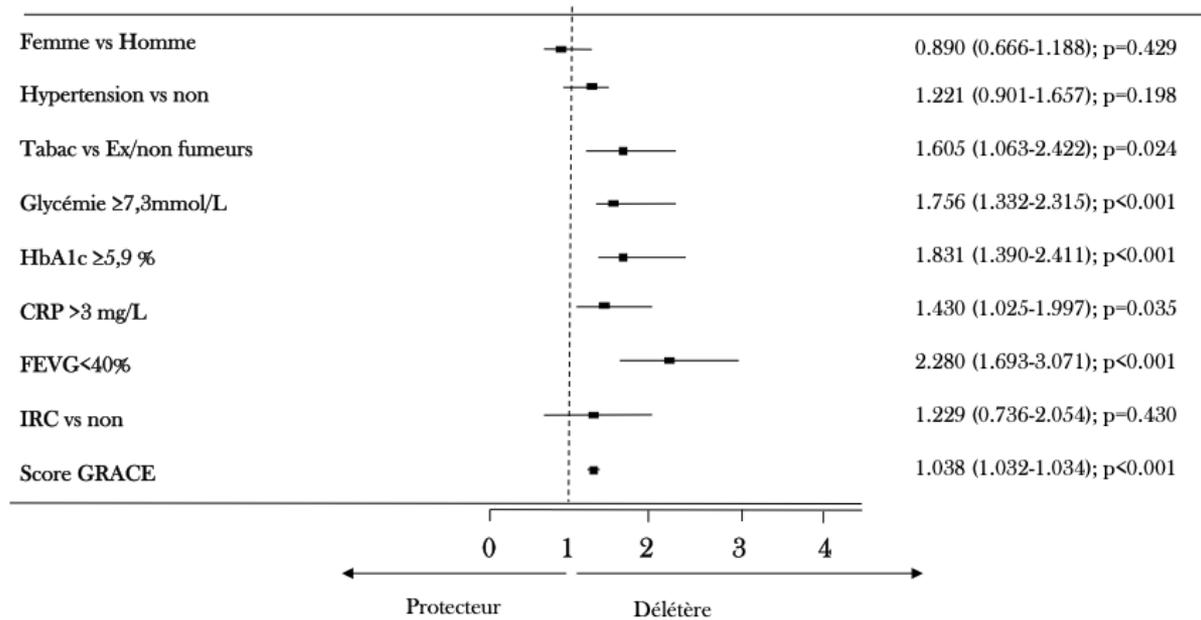


Tableau 1 : Facteurs de risque et traitements chroniques ((n%), médiane (IQR) ou moyenne ± écart-type).

	HbA1c basse, Gp basse N=3158	HbA1c basse, Gp haute N=1264	HbA1c haute, Gp basse N=1378	HbA1c haute, GP haute N=817	p
Facteurs de risque					
Age (années)	62 (51-74)	66 (55-78)*	69 (57-81)*\$	71 (59-81)*\$£	<0.001
Femme	791 (25%)	396 (31%)*	460 (33%)*	279 (34%)*	<0.001
Hypertension	1391 (44%)	603 (48%)*	772 (56%)*\$	464 (57%)*\$	<0.001
Tabac	1197 (38%)	393 (31%)*	441 (32%)*	227 (28%)*£	<0.001
Hérédité coronarienne	951 (30%)	323 (26%)*	419 (30%)\$	203 (25%)*£	0.001
Dyslipidémie	1272 (40%)	460 (36%)*	624 (45%)*\$	347 (43%)\$	<0.001
IMC (kg/m ²)	26 (23-28), n=3144	26 (23-28), n=1253	26 (24-29)*\$, n=1376	26 (24-29)*\$, n=814	<0.001
IMC>30 kg/m ²	397/3144 (13%)	155/1253 (12%)	233/1372 (17%)*\$	136/814 (17%)*\$	<0.001
Antécédents					
Coronaropathie	354 (11%)	133 (11%)	238 (17%)*\$	102 (13%)£	<0.001
AVC	143 (5%)	71 (6%)	82 (6%)	48 (6%)	0.129
Artériopathie périphérique	170 (5%)	65 (5%)	83 (6%)	50 (6%)	0.646
ICP	184 (6%)	64 (5%)	123 (9%)*\$	56 (7%)	<0.001
PAC	68 (2%)	27 (2%)	58 (4%)*\$	16 (2%)£	<0.001
IC	63 (2%)	26 (2%)	58 (4%)*\$	39 (5%)*\$	<0.001
IRC	72 (2%)	37 (3%)	54 (4%)*	31 (4%)*	0.009
Traitements chroniques					
Aspirine	472 (15%)	167 (13%)	290 (21%)*\$	130 (16%)£	<0.001
Béta-bloquant	591 (19%)	271 (21%)*	380 (28%)*\$	197 (24%)*	<0.001
ARA II ou IEC	802 (25%)	355 (28%)	467 (34%)*\$	272 (33%)*\$	<0.001
Statine	604 (19%)	217 (17%)	371 (27%)*\$	194 (24%)*\$	<0.001
Antiagrégant plaquettaire	194 (6%)	73 (6%)	110 (8%)	60 (7%)	0.058

IMC : Indice de Masse Corporelle, AVC : Accident Vasculaire Cérébral, ICP : Intervention Coronarienne Percutanée, PAC : Pontage Aorto-Coronarien, IC : Insuffisance cardiaque, IRC : Insuffisance Rénale chronique, ARA II : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II, IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'angiotensine.

*p<0.05 vs HbA1C basse, GP basse

\$p<0.05 vs HbA1C basse, GP haute

£p<0.05 vs HbA1C haute, Gp basse

Tableau 2 : Données cliniques ((n%), médiane (IQR) ou moyenne ± écart type).

	HbA1c basse, Gp basse N=3158	HbA1c basse, GP haute N=1264	HbA1C haute, Gp basse N=1378	HbA1C haute, haute N=817	GP	p
FC (bpm)	75 (65-87), n=3002	79 (66-93)*, n=1208	76 (65-87)\$, n=1317	80 (67-95)*£, n=787		<0.001
PAS (mmHg)	140 (122-159), n=3022	136 (118-155)*, n=1206	140 (122-160)\$, n=1321	138 (115-156)*£, n=788		<0.001
PAD (mmHg)	80 (70-93), n=3017	80 (70-94)*, n=1201	80 (70-90)*, n=1321	80 (70-93)*, n=788		0.009
FEVG (%)	55 (50-63)	50 (42-60)*	55 (45-62)*\$	50 (40-60)*\$£		<0.001
FEVG< 40 %	245 (8%)	218 (17%)*	153 (11%)*\$	185 (23%)*\$£		<0.001
IC	390 (13%)	278 (22%)*	277 (20%)*	219 (27%)*\$£		<0.001
STEMI	1604 (51%)	897 (71%)*	614 (45%)*\$	543 (67%)*\$£		<0.001
Localisation antérieure	1182 (37%)	559 (44%)*	464 (34%)*\$	322 (39%)\$£		<0.001
Coronarographie	3083 (98%)	1218 (96%)*	1329 (96%)*	769 (94%)*\$£		<0.001
Atteinte pluritronculaire	1347 (44%)	585 (48%)*	712 (54%)*\$	425 (55%)*\$		<0.001
Score SYNTAX	7 (2-14), n=1270	10 (5-17)*, n=411	8 (3-15)\$, n=727	10 (5-18)*£, n=400		<0.001
Score GRACE	93 (73-120), n=2827	103 (80-128)*, n=1119	110 (85-133)*\$, n=1250	112 (88-136)*\$, n=749		<0.001
Délai d'admission (min)	190 (103-536), n=3005	158 (95-331)*, n=1228	210 (101-600)\$, n=1294	180 (105-342)*\$£, n=780		<0.001
Durée séjour en USIC (j)	4 (3-5), n=3094	4 (3-5)*, n=1242	4 (3-5) \$, n=1323	4 (3-5)*£, n=771		<0.001

FC : Fréquence Cardiaque, PAS : Pression Artérielle Systolique, PAD : Pression Artérielle Diastolique, FEVG : Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche, IC : Insuffisance Cardiaque, STEMI : ST Elevation Myocardial Infarction; USIC : Unité de Soins Intensifs Cardiologique.

*p<0.05 vs HbA1C basse, Gp basse

\$p<0.05 vs HbA1C basse, GP haute

£p<0.05 vs HbA1C haute, GP basse

Tableau 3 : Données biologiques ((n%), médiane (IQR) ou moyenne \pm écart type).

	HbA1c basse, Gp basse N=3158	HbA1C basse, GP haute N=1264	HbA1C haute, Gp basse N=1378	HbA1C haute, GP haute N=817	p
Glucose (mg/dL)	106 (95-117)	149 (138-169)*	110 (99-119)*\$	153 (140-178)*\$£	<0.001
HbA1c (%)	5.5 (5.3-5.7)	5.6 (5.4-5.7)*	6.0 (5.9-6.2)*\$	6.1 (5.9-6.2)*\$£	<0.001
CRP > 3 (mg/l)	1745 (58%)	706 (60%)	870 (66%)*\$	523 (66%)*\$	<0.001
Cholestérol total (g/l)	2.02 (1.73-2.31), n=2975	1.97 (1.69-2.27)*, n=1171	2.01 (1.70-2.33), n=1307	1.98 (1.67-2.26)*, n=775	0.008
LDL-Cholest (g/l)	1.27 (1.03-1.54), n=2948	1.24 (1.01-1.52), n=1163	1.26 (0.96-1.55), n=1300	1.25 (0.97-1.51)*, n=772	0.043
HDL-Cholest (g/l)	0.45 (0.37-0.55), n=2969	0.44 (0.36-0.55), n=1169	0.45 (0.36-0.55), n=1304	0.44 (0.36-0.55), n=774	0.506
Triglycerides (g/l)	1.15 (0.83-1.67), n=2969	1.08 (0.77-1.63)*, n=1168	1.21 (0.85-1.71)*\$, n=1303	1.15 (0.83-1.64)\$, n=775	<0.001
Creatinine (μ mol/l)	82 (71-98), n=3148	88 (73-105)*, n=1262	85 (71-102)*, n=1368	89 (73-108)*£, n=816	<0.001
DFG (ml/min/1.73m ²)	82.7 (66.4-96.8), n=3148	75.3 (58.2-90.9)*, n=1262	75.6 (57.0-91.3)*, n=1368	70.9 (51.8-87.4)*\$£, n=816	<0.001
DFG <60 ml/min/1.73m ²	552/3148 (18%)	357/1262 (28%)*	392/1368 (29%)*	295/816 (36%)*\$£	<0.001
Nt-pro-BNP (pg/ml)	516 (139-1757), n=3002	580 (147-2470)*, n=1219	775 (185-2718)*\$, n=1319	701 (176-3549)*\$, n=787	<0.001
Pic Troponine Ic (ng/ml)	12 (3-41), n=3107	40 (10-41)*, n=1256	9 (2-36)*\$, n=1357	36 (7-71)*£, n=815	<0.001

HbA1c :Hémoglobine glyquée, Nt pro BNP : N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide, CRP: C-reactive protein, DFG : Débit de Filtration Glomérulaire, HDL-C: high-density lipoprotein; LDL-C: low-density lipoprotein.

*p<0.05 vs HbA1c basse, Gp basse
 \$p<0.05 vs HbA1C basse, Gp haute
 £p<0.05 vs HbA1c haute, Gp basse

Tableau 4 : Évènements hospitaliers (n(%)).

	HbA1c basse, Gp basse N=3158	HbA1C basse, GP haute N=1264	HbA1c haute, GP basse N=1378	HbA1c haute, GP haute N=817	p
TV/FV	170 (5.4%)	155 (12.3%)*	61 (4.4%)\$	91 (11.1%)*£	<0.001
Ré- infarctus	146 (4.6%)	89 (7.0%)*	57 (4.1%)\$	42 (5.1%)	0.003
IC	525 (16.7%)	379 (30.1%)*	340 (24.7%)*\$	285 (35.0%)*\$£	<0.001

TV : Tachycardie Ventriculaire, FV : Fibrillation Ventriculaire, IC : Insuffisance Cardiaque.

*p<0.05 vs HbA1C basse, Gp basse

\$p<0.05 vs HbA1C basse, Gp haute

£p<0.05 vs HbA1C haute, Gp basse

Tableau 5 : Évènements à un an de suivi (n(%)).

	HbA1C basse, GP basse N=3158	HbA1C basse, GP haute N=1264	HbA1C haute, GP basse N=1378	HbA1c haute, Gp haute N=817	p
AVC	15 (0.5%)	6 (0.5%)	5 (0.4%)	7 (0.9%)	0.460
Décès toutes causes	124 (3.9%)	88 (7.0%)*	109 (7.9%)*	117 (14.3%)*\$£	<0.001
Décès CV	74 (2.3%)	58 (4.6%)*	84 (6.1%)*	94 (11.5%)*\$£	<0.001
PAC	150 (4.7%)	68 (5.4%)	70 (5.1%)	35 (4.3%)	0.673
IC	46 (1.5%)	45 (3.6%)*	23 (1.7%)/\$	31 (3.8%)*/£	<0.001
Récidive IDM	59 (1.9%)	36 (2.8%)	42 (3.0%)	19 (2.3%)	0.059
ICP non-programmée	155 (4.9%)	75 (5.9%)/	72 (5.2%)//	25 (3.1%)*\$£	0.029
Angor instable	33 (1.0%)	16 (1.3%)	13 (0.9%)	3 (0.4%)	0.224
Angine de poitrine	56 (1.8%)	27 (2.1%)	15 (1.1%)	13 (1.6%)	0.193
MACE*	495 (15.7%)	281 (22.2%)*	283 (20.5%)*	201 (24.6%)*£	<0.001

AVC : Accident Vasculaire Cérébral, CV : Cardiovasculaire, PAC : Pontage Aorto-Coronarien, IC : Insuffisance Cardiaque, IDM : Infarctus Du Myocarde, ICP : Intervention Coronarienne Percutanée,

* Réhospitalisation pour IC, Récidive d'IDM, ICP non-programmée, PAC, Angor instable, Angine de poitrine ou Décès CV.

*p<0.05 vs HbA1C basse, Gp basse ; \$p<0.05 vs HbA1C basse, Gp haute ; £p<0.05 vs HbA1C haute, Gp basse

Tableau 6 : Analyses de régression logistique multivariées, estimant la mortalité toutes causes à un an.

Variables	Modèle 1		Modèle 2		Modèle 3	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Âge (<i>par an</i>)	1.088 (1.075- 1.101)	<0.001	1.087 (1.074- 1.100)	<0.001	1.087 (1.074- 1.100)	<0.001
Femme vs Homme	0.811 (0.640- 1.027)	0.082	0.806 (0.637- 1.020)	0.073	0.802 (0.633- 1.016)	0.068
Hypertension vs non	1.200 (0.943- 1.526)	0.138	1.184 (0.931- 1.506)	0.169	1.189 (0.935- 1.514)	0.159
Tabac vs non/ex fumeurs	1.801 (1.294- 2.507)	<0.001	1.757 (1.263- 2.443)	0.001	1.813 (1.302- 2.523)	<0.001
Antécédents coronariens vs non	1.606 (1.237- 2.085)	<0.001	1.533 (1.182- 1.989)	0.001	1.577 (1.214- 2.048)	0.001
IRC vs non	2.615 (1.789- 3.822)	<0.001	2.607 (1.784- 3.808)	<0.001	2.610 (1.784- 3.820)	<0.001
Glycemie ≥131mg/dL	1.667 (1.333- 2.084)	<0.001	X		1.641 (1.311- 2.053)	<0.001
HbA1c ≥5.9%	X		1.460 (1.177- 1.811)	0.001	1.431 (1.153- 1.776)	0.001
CRP >3 mg/L	2.079 (1.584- 2.729)	<0.001	2.057 (1.567- 2.700)	<0.001	2.049 (1.560- 2.691)	<0.001
STEMI vs NSTEMI	0.848 (0.676- 1.064)	0.154	0.938 (0.751- 1.171)	0.571	0.858 (0.683- 1.077)	0.187
FEVG <40%	2.543 (1.996- 3.240)	<0.001	2.666 (2.095- 3.392)	<0.001	2.475 (1.940- 3.157)	<0.001
Indice de qualité	-2LL=2437.970; pHL=0.518; %class=93.3		-2LL=2445.950; pHL=0.530; %class=93.5		-2LL=2427.475; pHL=0.241; %class=93.4	

Seuil d'inclusion : 5%

Tableau 7 : Analyses de régression logistique multivariée estimant la mortalité de cause CV à un an.

Variables	Modèle 4		Modèle 5		Modèle 6	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Femme vs Homme	0.900 (0.675- 1.201)	0.475	0.894 (0.670- 1.193)	0.448	0.890 (0.666- 1.188)	0.42 9
Hypertension vs non	1.249 (0.923- 1.692)	0.150	1.214 (0.896- 1.644)	0.211	1.221 (0.901- 1.657)	0.19 8
Tabac vs non/ex fumeurs	1.584 (1.050- 2.388)	0.028	1.527 (1.013- 2.303)	0.043	1.605 (1.063- 2.422)	0.02 4
IRC vs non	1.257 (0.756- 2.089)	0.378	1.181 (0.707- 1.973)	0.525	1.229 (0.736- 2.054)	0.43 0
Glycémie ≥131mg/dL	1.791 (1.361- 2.358)	<0.001	X		1.756 (1.332- 2.315)	<0.0 01
HbA1c ≥5.9%	X		1.867 (1.419- 2.457)	<0.001	1.831 (1.390- 2.411)	<0.0 01
CRP >3 mg/L	1.472 (1.056- 2.052)	0.023	1.437 (1.0230- 2.005)	0.033	1.430 (1.025- 1.997)	0.03 5
FEVG<40%	2.383 (1.775- 3.199)	<0.001	2.524 (1.883- 3.385)	<0.001	2.280 (1.693- 3.071)	<0.0 01
Score GRACE	1.039 (1.033- 1.044)	<0.001	1.038 (1.032- 1.043)	<0.001	1.038 (1.032- 1.043)	<0.0 01
Indice de qualité	-2LL=1620.557; pHL=0.776; %class=95.5		-2LL=1617.630; pHL=0.446; %class=95.5		-2LL=1601.927; pHL=0.540; %class=95.4	

Seuil d'inclusion : 5%

Tableau 8 : Analyses de régression logistique multivariées, estimant la mortalité toutes causes à un an.

Variables	OR (IC95%)	p
Âge (<i>par an</i>)	1.087 (1.074-1.100)	<0.001
Femme vs Homme	0.806 (0.636-1.021)	0.074
Hypertension vs non	1.182 (0.929-1.504)	0.174
Tabac vs non/ex fumeurs	1.824 (1.310-2.539)	<0.001
Antécédents coronariens vs non	1.582 (1.217-2.056)	0.001
IRC vs non	2.618 (1.788-3.833)	<0.001
CRP >3 mg/L	2.050 (1.561-2.692)	<0.001
STEMI vs NSTEMI	0.853 (0.679-1.071)	0.171
FEVG<40%	2.472 (1.938-3.155)	<0.001
HbA1C basse, GP haute vs HbA1C basse, GP basse	1.478 (1.085-2.012)	0.013
HbA1C haute, GP basse vs HbA1C basse, GP basse	1.290 (0.964-1.728)	0.087
HbA1c haute, Gp haute vs HbA1C basse, GP basse	2.389 (1.768-3.227)	<0.001
Indice de qualité	-2LL=2425.919; pHL=0.278; %class=93.4	

Tableau 9 : Analyses de régression logistique multivariées, estimant la mortalité d'origine CV à un an.

Variables	OR (IC95%)	p
Femme vs Homme	0.928 (0.700-1.230)	0.605
Hypertension vs non	1.526 (1.137-2.047)	0.005
Tabac vs non/ex fumeurs	0.843 (0.578-1.230)	0.376
Score GRACE	1.023 (1.019-1.027)	<0.001
IRC vs non	1.693 (1.045-2.743)	0.032
CRP >3 mg/L	1.694 (1.222-2.349)	0.002
FEVG<40%	2.144 (1.592-2.889)	<0.001
HbA1C basse, GP haute vs HbA1C basse, GP basse	1.248 (0.836-1.862)	0.278
HbA1C haute, GP basse vs HbA1C basse, GP basse	2.022 (1.399-2.921)	0.024
HbA1c haute, Gp haute vs HbA1C basse, GP basse	2.545 (1.747-3.705)	<0.001
Indice de qualité	-2LL=1727.925; pHL=0.163; %class=95.5%	

Tableau 10: Regression de Cox pour l'estimation de la mortalité toutes causes à un an

Variables	Modèle 1		Modèle 2	
	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p
Âge (<i>par an</i>)	1.081 (1.069-1.092)	<0.001		
Femme vs Homme	0.813 (0.659-1.003)	0.053		
Hypertension vs non	1.213 (0.976-1.507)	0.081		
Tabac vs non/ex fumeurs	1.721 (1.272-2.328)	<0.001		
Antécédents coronariens vs non	1.450 (1.154-1.820)	0.001		
IRC vs non	2.052 (1.514-2.780)	<0.001		
STEMI vs NSTEMI	0.905 (0.738-1.111)	0.341		
FEVG<40%	2.212 (1.789-2.734)	<0.001		
CRP >3 mg/L	1.937 (1.496-2.507)	<0.001		
HbA1C basse, GP haute vs HbA1C basse, GP basse	1.380 (1.041-1.829)	0.025		
HbA1C haute, GP basse vs HbA1C basse, GP basse	1.331 (1.019-1.738)	0.036		
HbA1c haute, Gp haute vs HbA1C basse, GP basse	2.244 (1.719-2.930)	<0.001		