

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2004

N°

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Médecine Générale

par

Marie-Pierre LARCHÉ épouse BODIN
née le 12 octobre 1969 à FONTENAY-LE-COMTE (85)

Présentée et soutenue publiquement le 21 septembre 2004

**DEPISTAGE DE L'ISCHEMIE MYOCARDIQUE SILENCIEUSE CHEZ LE
DIABETIQUE DE TYPE 1 ET 2 EN HOPITAL NON UNIVERSITAIRE.
EXEMPLE DU CENTRE HOSPITALIER DEPARTEMENTAL
DE LA ROCHE SUR YON.**

Président : Monsieur le Professeur B. CHARBONNEL

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur C. GUILLEMOT

	Page
INTRODUCTION.....	1
1 DONNEES GENERALES SUR L'ISCHEMIE MYOCARDIQUE	
SILENCIEUSE.....	2
1.1 <u>Epidémiologie.....</u>	2
1.2 <u>Facteurs de risque.....</u>	6
1.2.1 Facteurs de risque non modifiables.....	6
1.2.2 Facteurs de risque modifiables.....	7
1.2.2.1 Le tabagisme.....	7
1.2.2.2 L'hypertension artérielle.....	7
1.2.2.3 La surcharge pondérale.....	8
1.2.2.4 L'équilibre glycémique.....	10
1.2.2.5 Les paramètres lipidiques.....	12
1.2.2.6 Les anomalies du système hémostatique.....	15
1.3 <u>Les marqueurs du risque vasculaire chez le diabétique.....</u>	15
1.3.1 L'albuminurie.....	15
1.3.2 L'artériopathie périphérique.....	18
1.4 <u>Symptomatologie clinique de la maladie coronaire chez le diabétique.....</u>	18
1.4.1 Généralités.....	18
1.4.2 L'ischémie myocardique silencieuse.....	20
1.4.3 La neuropathie autonome cardiaque.....	22
1.4.4 Hypertrophie du Ventricule Gauche.....	26
1.5 <u>Dépistage de l'insuffisance coronaire silencieuse chez le diabétique.....</u>	26
Schéma récapitulatif.....	27
2 NOTRE ETUDE.....	30
2.1 <u>But.....</u>	30
2.2 <u>Patients et méthodes.....</u>	30
2.2.1 Critères d'inclusion.....	31
2.2.2 Recueil des données.....	32

2.2.2.1 Interrogatoire.....	32
2.2.2.2 Examen clinique.....	33
2.2.2.3 Biologie.....	33
2.2.2.4 Explorations à visée cardiologique.....	34
2.2.3 Analyse des données.....	35
2.2.3.1 Données biologiques.....	35
2.2.3.2 Données des explorations complémentaires.....	35
2.2.3.3 Données statistiques.....	36
2.3 <u>Résultats</u>	36
2.3.1 Classification des patients.....	36
2.3.2 Données d'état-civil.....	41
2.3.3 Facteurs de risque cardiovasculaire.....	43
2.3.4 Traitements.....	45
2.3.4.1 Traitement du diabète.....	46
2.3.4.2 Traitements hypolipémiants.....	47
2.3.4.3 Traitements à visée cardiovasculaire.....	49
2.3.5 Données cliniques.....	51
2.3.6 Données biologiques.....	52
2.3.6.1 Equilibre glycémique.....	52
2.3.6.2 Bilan lipidique.....	53
2.3.6.3 Protéinurie.....	56
2.3.7 Explorations cardiovasculaires usuelles.....	56
2.3.7.1 ECG de repos.....	57
2.3.7.2 Echographie cardiaque.....	57
2.3.8 Examens de dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse.....	58
2.3.8.1 Ergométries.....	58
2.3.8.2 Scintigraphies myocardiques.....	59
2.3.8.3 Coronarographies.....	60
Schéma récapitulatif.....	60
2.4 <u>Critères de dépistage</u>	62
2.4.1 Critères mis en place dans le service d'endocrinologie.....	62

2.4.2 Facteurs prédictifs de l'atteinte coronaire.....	65
2.5 <u>Ergométries "douteuses"</u>	66
2.5.1 Ergométries "douteuses" et sous-maximales.....	66
Schéma récapitulatif.....	67
2.5.2 Ergométries "douteuses" et maximales.....	70
2.5.3 Examens complémentaires.....	71
2.6 <u>Conclusion</u>	72
3 DISCUSSION	74
3.1 <u>Généralités</u>	74
3.2 <u>Revue de la littérature</u>	75
3.2.1 Examens complémentaires.....	75
3.2.1.1 Techniques d'exploration et leurs valeurs.....	75
3.2.1.2 Limites des examens complémentaires.....	84
3.2.2 Critères de dépistage: qui dépister?.....	86
3.2.3 Pourquoi dépister?.....	91
3.2.3.1 Particularités et risques des lésions coronaires du diabétique.....	91
3.2.3.2 Traitement de l'ischémie et ses bénéfices.....	94
3.2.3.3 Traitement des facteurs de risque et ses bénéfices.....	98
4 CONCLUSION	106
BIBLIOGRAPHIE	109

INTRODUCTION

L'insuffisance coronarienne est la principale cause de morbidité chez les patients souffrant de diabète, quel qu'en soit le type. Or, la surmortalité de cette catégorie de patients ne diminue pas (ou peu) malgré les progrès médicaux, le pronostic restant souvent très sombre.

On observe par ailleurs que le nombre de diabétiques, que ce soit en France ou dans le Monde entier, ne cesse d'augmenter, probablement en raison d'une association de facteurs comme la révision récente du seuil glycémique (1,26g/l au lieu de 1,40g/l), le vieillissement de la population, et l'obésité fréquemment associée à la sédentarité.

La prévention primaire apparaît ainsi comme fondamentale, d'autant plus que la pathologie coronaire revêt volontiers un aspect silencieux chez les diabétiques. Mais envisager le dépistage pour chaque patient semble difficile, peu efficace et peu raisonnable sur le plan économique, c'est pourquoi l'ALFEDIAM a publié en 1995 des recommandations préconisant une stratégie de dépistage, pour tenter de cibler une population à haut risque.

Dans cet objectif, le service d'endocrinologie du Centre Hospitalier Départemental de La Roche-sur Yon a tenté pendant 3 ans de limiter le dépistage par épreuve d'effort aux sujets diabétiques correspondant à un profil bien défini.

Nous essaierons d'analyser cette démarche, et d'en retirer les éventuels bénéfices et/ou inconvénients, après avoir évoqué dans un premier temps les particularités épidémiologiques et cliniques de la coronaropathie diabétique, avec ses facteurs de risque et les outils de dépistage dont nous disposons.

Enfin, nous tenterons de confronter nos conclusions aux différents articles de littérature traitant de ce sujet.

I DONNEES GENERALES SUR L'ISCHEMIE MYOCARDIQUE SILENCIEUSE

1.1 Epidémiologie

Toutes les études publiées concordent sur un point: le diabète, quelqu'en soit le type, majore fortement le risque de maladie cardiovasculaire, et en particulier d'insuffisance coronaire, comparé à la population générale. Les chiffres varient en fonction des auteurs.

Dans l'étude de *Framingham* (55), l'incidence de la maladie coronaire chez les hommes et les femmes diabétiques était augmentée respectivement de 60% et 100% par rapport à la population non diabétique. La mortalité d'origine cardiovasculaire était multipliée par 2 chez l'homme et par 3 chez la femme, toujours par rapport aux non diabétiques.

Dans l'*Israël Ischaemic Heart Disease Study*, la mortalité à 5 ans due à la maladie coronaire était multipliée par 3, résultat concordant avec celui de la *Finnish Social Insurance Institution*. Quant à la *Whiteall Study*, elle estimait la mortalité à 10 ans par coronaropathie multipliée par 1,6 dans le diabète de type 1 et par 2,1 dans le diabète de type 2 (66).

Ainsi, plus de 50% des diabétiques de type 2 et près de 25% des diabétiques de type 1 meurent d'insuffisance coronaire (24). Et on peut estimer que, globalement, les maladies cardiovasculaires représentent 60% des décès chez le diabétique (68).

L'étude *Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)*, réalisée aux USA (avec une majorité de diabétiques de type 2), a rapporté un risque relatif de mort d'origine coronaire multiplié par 3,2 chez les hommes diabétiques par rapport aux hommes non diabétiques: cette étude a fait la preuve, de façon indiscutable, que le diabète, chez les sujets de sexe masculin, est un facteur de risque majeur et indépendant de mortalité coronaire (61).

Dans un même temps, le diabète annule l'avantage hormonal des femmes sur les hommes, avec un risque d'atteinte cardiovasculaire particulièrement élevé. Les femmes préménopausées ayant un diabète de type 1 ont approximativement le même risque de développer une atteinte coronaire que les hommes diabétiques du même âge, situation en net contraste avec ce que vivent les non diabétiques, où la femme est protégée (24,67). L'étude de *Framingham*, ainsi que la *Finnish Social Insurance Institution*, retrouvaient déjà cette caractéristique notamment chez les patientes insulinotraitées(66). Le risque est supérieur à celui des hommes non diabétiques et bien plus encore à celui des femmes non diabétiques du même âge (7).

Un autre fait marquant est le faible taux de survie des patients diabétiques après infarctus du myocarde (IDM) par rapport aux non diabétiques, que ce soit au cours de l'hospitalisation ou lors du suivi à long terme (66, 37): la mortalité à 8 jours, à 1 mois (30%), à 1 an (50%) est nettement augmentée (35), et serait de 45% à 7 ans. Le taux de survie à 5 ans après le premier accident coronaire serait seulement de 38%, et chuterait à 25% pour les accidents ultérieurs (et même moins selon certains travaux), alors que chez les non diabétiques, les taux atteignent 75% et 50% (15). Une étude récente montre que le diabétique de type 2 sans antécédent d'IDM a un risque de nécrose myocardique rejoignant celui d'un non diabétique ayant déjà présenté un IDM.

L'une des raisons évoquées de cet excès de morbimortalité cardiovasculaire chez le diabétique est que l'atteinte vasculaire est probablement déjà présente lors du diagnostic du diabète (76) : l'intolérance au glucose a été associée à un risque accru de maladie coronaire indépendant des autres facteurs de risque (75), et une part des facteurs responsables de la macroangiopathie sont probablement actifs depuis plusieurs années avant que ne survienne l'hyperglycémie.

En effet, différentes études, comme la *Whiteall Study* et l'*Etude Prospective de Paris*, ont mis en évidence une relation positive entre glycémie après charge orale en glucose, et mortalité et morbidité liées à la coronaropathie (67).

Donahue et Orchard en analysant 10 études prospectives, avaient déjà évoqué cette possibilité (22), alors que d'un autre côté le lien entre équilibre glycémique et insuffisance coronaire a été controversé dans certains essais.

Pour mémoire, il est intéressant de rappeler les données obtenues à la fin des années 60 avec *l'UGPD (University Group Diabetes Program)* qui comparait 5 traitements à visée hypoglycémique chez le diabétique de type 2: biguanides, sulfonylurés, placebo, insuline à dose fixe, insuline à dose adaptée. Après 8 ans de suivi, seul le dernier groupe obtenait un bon contrôle glycémique, mais son taux de mortalité cardiovasculaire ne différait pas du groupe traité par placebo. On en concluait à l'époque que l'hyperglycémie n'est pas une cause directe de l'atteinte coronaire (22), en précisant que l'étude avait été interrompue en raison de trop nombreux décès dans certains sous-groupes (44).

Plus récemment, les résultats publiés du *DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)* chez les diabétiques de type 1 n'ont pu démontrer de réduction statistiquement significative des événements cardiovasculaires et vasculaires périphériques dans un groupe de patients recevant un traitement intensif et dont la glycémie était parfaitement contrôlée (22).

En revanche, les résultats de *l'UKPDS*, publiés en septembre 98, mettent en évidence l'importance d'un contrôle glycémique strict (associé au contrôle de l'HTA), dans le diabète de type 2 (25).

En réalité, les bénéfices d'un contrôle glycémique sérieux dans les diabètes de type 1 et 2 semblent acquis concernant la microangiopathie mais pas pour la mortalité par macroangiopathie, bien que ce contrôle s'accompagne de modifications favorables du bilan lipidique et limite la glycation des protéines (68,56). Pour un point supplémentaire d'Hémoglobine glyquée (HbA1C), le risque vasculaire n'augmenterait dans les 10 ans que de 10%, alors que l'accentuation du risque microangiopathique serait de 25 à 30% (41, 25).

La réduction du risque coronaire chez le diabétique semblerait donc dépendre non tant du maintien d'une glycémie correcte que du contrôle des facteurs de risque de l'athérosclérose : réduction de la surcharge pondérale, correction de l'hypertension artérielle (HTA), sevrage tabagique, et amélioration du bilan

lipidique. Pour preuve, le risque coronaire chez les diabétiques est plus faible dans les régions du monde où l'incidence générale de maladie cardiovasculaire est peu élevée et où la charge de facteurs de risque est également basse (37,79).

D'autre part, chez le diabétique, les lésions artérielles coronaires sont plus volontiers étendues et diffuses, avec des atteintes tritronculaires plus fréquentes, mais les lésions distales ne seraient pas statistiquement plus élevées que chez les non diabétiques (24). L'examen du myocarde diabétique révèle des anomalies non spécifiques des petits vaisseaux, incluant un épaissement intimal, la prolifération de la membrane basale capillaire (8), et de nombreuses trainées graisseuses (66). Une plus grande fragilité des plaques athérosclérotiques, conduisant à leur rupture et ainsi à l'occlusion artérielle aiguë (i.e. un IDM), pourrait également expliquer le surcroît d'événements cardiaques observé (31,79). Cette rupture se fait surtout sur des plaques riches en lipides, jeunes, et en général peu sténosantes: la plaque d'athérosclérose responsable d'IDM n'induit souvent qu'une sténose modérée lors d'une coronarographie antérieure à l'accident (31).

La conférence de consensus de l'*American Diabetes Association/ American College of Cardiology* (1998) a donné des directives pour le dépistage individuel du diabétique sur le plan cardiovasculaire. Des recommandations similaires ont cours en France depuis 1995 (recommandations de l'ALFEDIAM).

Une prise en charge thérapeutique intensive des diabétiques en prévention primaire semble donc indispensable, avec pour finalité de réduire la mortalité mais aussi la morbidité d'origine cardiovasculaire chez ces patients.

Il faudrait alors évaluer et traiter les facteurs de risque cardiovasculaire chez les diabétiques apparemment indemnes de toute lésion patente avec la même agressivité que celle recommandée pour les non diabétiques qui ont précédemment subi un IDM (28).

1.2 Facteurs de risque

De nombreuses études de population ont tenté d'analyser les principaux facteurs de risque de la maladie coronaire chez le diabétique mais il semble difficile d'établir l'importance réelle de chacun d'eux, ou de hiérarchiser leur rôle. En effet, le nombre de patients de même que le temps de suivi, sont variables d'une étude à l'autre et une synthèse est quasi impossible.

En outre, une caractéristique des diabétiques est qu'ils ont souvent plusieurs facteurs de risque simultanés, d'où un effet synergique de cette association.

L'athérosclérose est donc un processus multifactoriel. Nous citerons, sans que leur place dans l'énumération qui va suivre ne puisse prévaloir de leur importance dans ce processus :

1.2.1 Facteurs de risque non modifiables

* L'âge est souvent retrouvé comme facteur indépendant (14,22,35,36, 51,85): l'atteinte serait peu fréquente avant 40 ans, mais augmenterait par la suite.

Dans le diabète de type 1, une étude a été réalisée afin de déterminer les patients nécessitant une angiographie avant transplantation rénale. Elle a conclu :

- > les patients âgés de 45 ans et plus doivent subir l'examen de façon systématique, quelque soit le contexte clinique (prévalence de l'atteinte coronaire atteignant 88%)
- > les patients âgés de moins de 45 ans ne réalisent l'angiographie qu'en fonction des facteurs associés (si en plus de leur jeune âge, l'ECG de repos est normal, le tabagisme inférieur à 5 PA, et la durée du diabète inférieure à 25 ans, le risque est faible) (46)

** L'ancienneté du diabète, pour le type 1 (52) mais pas pour le type 2 (22,41,64)

- * Le sexe masculin, dans le diabète de type 2 (14,35)
- * Les antécédents familiaux et personnels d'ordre cardiovasculaire
- * L'origine ethnique pour certains auteurs (rôle protecteur des origines Africaines et Maghrébines) (14)

1.2.2 Facteurs de risque modifiables

Le praticien devra les rechercher avec application, afin de les corriger le plus tôt possible pour limiter leur action néfaste (en fonction de l'âge et de la condition physique du patient)

1.2.2.1 Le tabagisme

Selon les auteurs, il est plus ou moins fortement associé à la coronaropathie du diabétique (22,84). Pour *De Stefano* (17), le tabac majore le risque de mort par atteinte coronaire de 50% chez les jeunes diabétiques. L'étude de *Framingham* et le *MRFIT* ont établi que le tabac est un facteur de risque cardiovasculaire puissant chez le diabétique (5).

Quant à l'*UKPDS* (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*), elle fait du tabagisme actif l'un des facteurs de risque principaux (78). Un diabétique fumeur a un risque d'accident cardiovasculaire multiplié par 4 à 9 comparé à un non diabétique non fumeur.

1.2.2.2 L'Hypertension Artérielle (HTA)

Dans la cohorte de *Framingham*, la pression sanguine moyenne était augmentée chez les diabétiques des 2 sexes (66), et lors du diagnostic de diabète, 25 à 50% des sujets de type 2 seraient déjà hypertendus (5). Mais aussi bien à *Framingham* que pour le *MRFIT*, la valeur prédictive de la Pression Artérielle (de même que celle du tabac) était approximativement similaire chez les

diabétiques et les non diabétiques quant au risque futur coronaire; cependant, le diabétique avait un risque double ou triple attribuable à l'effet indépendant du diabète lui-même (67). Pour *De Stefano*, l'HTA multiplie par 4 le risque coronaire chez le sujet jeune (17).

Pour certains auteurs, l'élévation de la pression artérielle serait un des principaux facteurs de la maladie coronaire (52,59) notamment pour *l'UKPDS* (78) et *l'Etude Prospective de Paris* (concernant la P.A.systolique), en particulier chez les hommes pour *Wändell* (85), et de façon équivalente dans les 2 sexes pour d'autres (80).

1.2.2.3 La surcharge pondérale

On a pu constater parmi les diabétiques de *Framingham* des poids généralement plus élevés que dans le reste de la population et ceci a été confirmé par d'autres études (37,85).

Si pour quelques-uns, elle n'est pas associée à l'atteinte coronaire (80,84), il est probable qu'elle agisse en synergie avec l'hypertension, le tabac, la sédentarité et le diabète lui-même, de façon indirecte (17, 64); mais ce n'est pas un facteur de risque indépendant.

Il semblerait en fait que ce soit surtout une distribution des graisses de type androïde (ou abdominal) qui multiplie le risque coronaire (36) alors qu'une répartition gynoïde (ou glutéale) effacerait le risque athérogène de l'obésité (24).

L'Etude Prospective Parisienne penche elle aussi pour le rôle prépondérant de la distribution des graisses (22), observant un IMC (Indice de Masse Corporelle) et un rapport Taille/Hanche plus élevés dans le groupe décédé d'atteinte coronaire. Ceci est en accord avec *Framingham* et la *Gothsburg Study*, où l'épaisseur cutanée subscapulaire était liée à la survenue de l'atteinte coronaire, après ajustement de l'IMC: une répartition androïde prédirait ainsi une atteinte coronaire chez les hommes et chez les femmes.

Pour mémoire, rappelons que, selon l'OMS:

entre 18,5 et 24,9 compris, l'IMC est dit normal
de 25 à 29,9 compris, on parle de surpoids
à partir de 30, il y a obésité (avec différents degrés)

A l'inverse, un IMC insuffisant (<20) pourrait également être à risques (17). Pour tenter d'expliquer pourquoi les graisses s'accumulent en intraabdominal plutôt qu'en subcutané, *Björntorp* (22) a suggéré plusieurs hypothèses : une prédisposition génétique, des perturbations endocrines...En réalité, cette obésité de type central (qui est fréquente déjà au stade d'intolérance au glucose) est étroitement liée au syndrome d'insulinorésistance (ou syndrome plurimétabolique ou encore syndrome X), qui recouvre un certain nombre d'anomalies métaboliques et qui a été décrit en 1988 par *Reaven*. Parmi ces anomalies, la dyslipoprotéïnémie, l'hyperinsulinémie, l'hypertension artérielle, l'insulinorésistance, la diminution de la fibrinolyse aussi bien que l'adiposité abdominale, contribuent indépendamment au risque coronaire (22).

De plus, l'hyperinsulinisme, conséquence de l'insulinorésistance (elle-même secondaire à la surcharge pondérale et à la répartition androïde des graisses) stimule la production hépatique des VLDL à partir des substrats fournis en excès. Or, comme nous le reverrons dans le paragraphe suivant, les VLDL des diabétiques présentent des modifications structurales avec enrichissement en cholestérol et apolipoprotéine B. Par ailleurs, l'hyperinsulinisme favoriserait l'HTA par rétention sodée tubulaire. Enfin, expérimentalement, on a prouvé son rôle sur la prolifération et la lipogénèse des cellules musculaires lisses de la paroi artérielle, sur la lipogénèse au niveau des cellules mononucléées, et sur l'abaissement de l'activité fibrinolytique du plasma. Trois études prospectives ont conclu à un rôle indépendant de l'hyperinsulinisme sur le risque de mortalité coronarienne (24).

En aparté, précisons que des études prospectives épidémiologiques chez des non diabétiques ont montré qu'un taux élevé d'insuline plasmatique est associé à un accroissement du risque coronaire indépendamment des autres facteurs de

risque (67).

1.2.2.4 L'équilibre glycémique

Nous l'avons déjà évoqué dans le chapitre précédent. L'hyperglycémie entrave la réparation des lésions endothéliales causées par différents facteurs (par inhibition de leur réplication), et aggrave les anomalies préexistantes des lipides et des lipoprotéines (67).

Elle majore la prolifération des cellules musculaires lisses, la glycation des protéines des différents tissus (dont le collagène, ce qui accentue la rigidité artérielle), l'adhésivité et l'aggrégation plaquettaire *in vitro*, l'oxydation des lipoprotéines, et entraîne des anomalies de fonctionnement de la cellule endothéliale conduisant à une thrombogénèse accélérée (41). De plus, elle provoque la glycation de résidus de lysine localisés dans le domaine du récepteur de fixation des LDL, ce qui compromet la liaison de l'apo B au récepteur des LDL. Ainsi, les particules glycosylées de LDL sont éliminées plus lentement de la circulation (42), et le HDL glycosylé ne jouerait pas son rôle protecteur (4).

On pourrait penser qu'un bon contrôle glycémique -via le régime ou le traitement médicamenteux- réduit le risque coronaire dans le diabète de type 2, puisque dans l'étude de *Laakso*, le degré d'hyperglycémie augmente linéairement le risque de maladie coronaire (42). D'ailleurs, dans l'*Etude Prospective de Paris*, les courbes de survie étaient fonction des valeurs glycémiques lors de l'entrée dans l'étude: le seuil glycémique à risque équivalait à 1,40g/l à la deuxième heure de l'HGPO (avec un risque coronaire doublé pour une glycémie à jeun d'1,25g/l), alors que pour la *Whiteall Study*, la mortalité coronarienne doublait à partir de 0,96 g/l, toujours à la deuxième heure de l'HGPO, le risque n'augmentant pas au delà. Ces 2 études s'accordaient pour évoquer une majoration de la mortalité par atteinte coronaire dès le stade d'intolérance aux hydrates de carbone, ce que contestaient d'autres auteurs (24).

Par la suite, le *DCCT* pour le diabète de type 1, l'*UKPDS* pour le type 2, ont mis en évidence la relation linéaire entre HbA1C et la survenue des complications. Mais si **l'efficacité de la normalisation glycémique est maintenant bien démontrée pour la microangiopathie** (un traitement hypoglycémiant agressif pour améliorer ou normaliser l'hémoglobine glyquée réduit la survenue ou l'évolutivité de ses complications), il n'en est pas de même pour les événements macrovasculaires. En effet, **l'hyperglycémie chronique est la seule cause (ou la cause essentielle) des complications microvasculaires, alors qu'elle n'est qu'un facteur de risque -essentiel** mais parmi d'autres- **des complications cardiovasculaires**. Ainsi, **il existe un seuil glycémique pour la microangiopathie (égal à 1,26 g/l) mais pas pour la macroangiopathie**. Pour celle-ci, il y aurait un **continuum correspondant à une variation progressive et continue de la mortalité en fonction de la glycémie et de l'HbA1C** (comme pour les autres facteurs de risque). Le plus bas est le mieux, sans effet seuil (13, 33).

L'*UKPDS* a ainsi identifié le taux d'HbA1C comme un facteur prédictif de risque coronaire au même titre que l'albuminurie et le profil lipidique (4): lorsque le taux est normal, le risque d'IDM est déjà augmenté par 2 ou 3 par rapport au risque microangiopathique, et toute diminution de 1% est associée à une chute importante des risques(33). Les travaux de *Parving*, sur 300 patients microalbuminuriques, sur une période de 6 ans, ont montré que l'HbA1C était un puissant prédicteur d'événements coronaires (elle serait équivalente à la microalbuminurie à partir du seuil de 7,8%) (4).

Quant à l'étude *EPIC-Norfolk*, réalisée en Grande-Bretagne dans la population générale, elle a mis en évidence une élévation nette de la mortalité (+ 28%) lorsque le taux d'HbA1C augmentait de 1% (33).

En outre, l'hyperglycémie est un composant du syndrome métabolique et la limiter, par exemple en période post-prandiale, pourrait peut-être retarder le processus déclenchant, maintenant ainsi la capacité d'insulinosécrétion.

Par ailleurs, dans le **diabète de type 2**, il n'existerait **pas de lien entre la durée apparente de la maladie (i.e. la durée de l'hyperglycémie) et la pathologie cardiovasculaire (64)**.

A l'inverse, dans le **diabète de type 1**, il y aurait une **corrélation positive entre la durée de l'hyperglycémie et la survenue d'accidents coronaires, mais pas avec la sévérité du déséquilibre métabolique**.

N.B: glycémie à jeun et risque coronaire seraient liés de manière linéaire, alors que la relation serait curvilinéaire pour l'HGPO à la 2ème heure(33).

1.2.2.5 Les paramètres lipidiques

Chez les diabétiques de type 2, la forme la plus fréquente de dyslipidémie allie une hypertriglycéridémie à une baisse du HDL cholestérol (28). Ceci a été confirmé chez les diabétiques de l'étude de *Framingham*. Or, la fraction HDL du cholestérol est protectrice, tandis que la fraction LDL est le composant athérogène principal de la molécule. L'influence protectrice du HDL serait équivalente à 2 fois l'influence néfaste du LDL, et à toute valeur athérogène de LDL, le risque est inversement lié au cholestérol HDL (37).

L'hypertriglycéridémie est considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant chez le diabétique (4), une élévation du taux plasmatique représentant un élément prédictif de mort par atteinte coronaire dans l'étude de *Laakso* et l'*Etude Prospective de Paris* (22): toute augmentation de 1 mmol/l augmenterait le risque coronaire de 14% chez l'homme et de 37% chez la femme (4). Le rôle délétère de l'hypertriglycéridémie sur le plan cardiovasculaire serait lié à des modifications du métabolisme :

- > accumulation de "remnants" de VLDL et de chylomicrons, entraînant de forts taux de particules à potentiel athérogène (41)
- > enrichissement des lipoprotéines LDL et HDL en triglycérides (par action de la protéine de transfert des esters de cholestérol), ce qui en fait de meilleurs substrats pour la lipase hépatique, avec pour résultat

une diminution de leur taille et une densité majorée. On a donc un abaissement du taux de HDL, et l'apparition de petites particules très denses de LDL (dès que la triglycéridémie dépasse 200 mg/dl, 90% des patients auraient des LDL petites et denses).

L'athérogénicité de ces petites particules serait liée à leur plus grande susceptibilité à être oxydées, glycosylées puis captées par les macrophages après leur passage dans la paroi vasculaire du fait d'une modification d'affinité avec leur récepteur, d'où la cascade d'événements conduisant à la lésion athéromateuse (67). La glycosylation des récepteurs à HDL interfère avec le transport "reverse" du cholestérol, éliminant l'effet protecteur du HDL

- > du fait de l'hyperglycémie, ralentissement de l'élimination des lipoprotéines riches en triglycérides, donc l'accentuation de la synthèse et la diminution du catabolisme de ces lipoprotéines majore l'hypertriglycéridémie (41)
- > baisse de la clearance des chylomicrons
- > l'augmentation de la synthèse des VLDL cholestérol et VLDL triglycérides s'accompagne d'une élévation des lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) athérogènes (59)

Par ailleurs, une hypertriglycéridémie marquée indique presque toujours la présence d'autres facteurs prédisposants, dans le cadre du syndrome X métabolique.

Les anomalies préexistantes des lipides sont aggravées par les facteurs qui accompagnent l'hyperglycémie: glycation du récepteur des apoprotéines et lipoprotéines, baisse du taux de lipoprotéine lipase et augmentation de la lipase hépatique, accroissement de l'oxydation des lipoprotéines.

Malheureusement, il n'y a pas de données publiées qui ont spécifiquement évalué les effets d'un traitement hypolipémiant sur le développement de

l'atteinte coronaire chez le diabétique. Néanmoins quelques études ont inclus un petit nombre de patients diabétiques dans leur cohorte, dont la *Helsinki Heart Study* en prévention primaire, la *Scandinavian Simvastatin Survival Study* ou *4S*, avec 202 diabétiques de type 2 (sur un total de 4444 patients...), et l'*Etude CARE (Cholesterol And Recurrent Events)* avec 586 diabétiques de type 2, en prévention secondaire.

Il semblerait que le traitement par statines soit bénéfique aux diabétiques de type 2, entre autres en raison d'une réduction des petites particules de VLDL ou des IDL, ainsi qu'une baisse du LDL cholestérol (allant de 25 à 55% selon la molécule). Les statines font chuter les triglycérides de 15 à 30%, sans oublier une amplification du HDL de 5 à 10%. Elles représentent donc la thérapie de première intention chez les diabétiques de type 2, avec une bonne tolérance. Par contre, la taille des particules de LDL demeure inchangée.

Quant aux fibrates, traitement traditionnel de la dyslipidémie du diabétique, leur efficacité est supérieure à celle des statines en ce qui concerne la diminution des triglycérides et l'augmentation du HDL, par contre ils ne modifient pas, ou pire, peuvent accroître le taux de LDL (exception faite du fenofibrate, qui abaisserait la concentration de LDL de 20 à 25%). La taille des particules de LDL s'amplifie avec le gemfibrozil mais le rapport LDL/HDL est meilleur avec une statine. Quant au bezafibrate, l'étude *SENDCAF* a constaté une baisse de 60% des événements coronaires (28): il décline la triglycéridémie de 35 à 45%, et le LDL cholestérol de 25% (41).

Les nouvelles directives de l'*ADA (American Diabetes Association)* recommandent pour objectif des concentrations de cholestérol inférieures à 100 mg/dl chez les diabétiques avec coronaropathie et/ou présentant d'autres localisations athérosclérotiques, au moins un facteur de risque coronaire, ou une microalbuminurie (41). De plus, la priorité serait de faire décroître le LDL avant de diminuer la triglycéridémie. Le fait qu'il y ait eu plus d'essais cliniques sur les statines que sur les fibrates pourrait expliquer cette dernière remarque (28).

Pour conclure ce paragraphe concernant les paramètres lipidiques chez le

diabétique, nous citerons la lipoprotéine (a) ou Lp(a), bien qu'elle ne soit pas intégrée aux bilans sanguins de routine. Sa présence peut être mise en évidence au sein des plaques athérosclérotiques, et son lien avec l'athérosclérose serait dû à son homologie avec le plasminogène (58).

Un certain nombre d'auteurs rapportent des taux plus élevés de Lp(a) chez des diabétiques de type 2 atteints de coronaropathie. Néanmoins, elle ne serait pas un facteur de risque indépendant chez le diabétique: son action serait synergique (58).

Un taux élevé de Lp(a) chez un diabétique doit ainsi amener à une gestion plus agressive des facteurs de risque traditionnels, et non à un traitement (29).

1.2.2.6 Les anomalies du système hémostatique

Leur présence semble jouer un rôle important:

- altération du système fibrinolytique,
- élévation du fibrinogène et des facteurs V, VII, VIII,
- amplification de l'aggrégation et de l'adhésivité plaquettaires,
- augmentation du taux d'antithrombine III (réactionnelle à un état d'hypercoagulabilité) et de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (d'où une baisse de la fibrinolyse)

d'autant plus qu'elles s'ajoutent à un trouble de la vasoréactivité, un dysfonctionnement endothélial, une diminution de la déformabilité des hématies, et des capillaires intramyocardiques anormaux (43,67,74), tout ceci favorisant la fissuration, la rupture des plaques et la thrombose in situ.

1.3 Les marqueurs du risque vasculaire chez le diabétique

1.3.1 L'albuminurie

Il semblerait que la présence d'albumine urinaire, surtout si elle est en quantité élevée, et l'accentuation du risque de morbidité cardiovasculaire chez le

diabétique, qu'il soit de type 1 ou 2, puissent être associées.

Dans le diabète de type 2, l'albuminurie (présente dans environ 20 à 30% des cas) serait un marqueur indépendant du risque cardiovasculaire (5), mais ne prédisant une mortalité qu'à court terme pour *Mattock* (48), ce pouvoir prédictif de mortalité et morbidité disparaissant dès que l'on tenait compte des autres facteurs de risque, alors que selon d'autres auteurs, la mortalité sur 10 ans est multipliée par 2 ou 3 (4).

Pour *Rutter*, dans une régression logistique multiple, le taux d'excrétion urinaire d'albumine était le facteur prédictif indépendant le plus puissant de la réponse ischémique (72), toujours dans le diabète de type 2.

Selon *Earle*, dans le diabète de type 1, la présence d'albuminurie indique un risque de développer une néphropathie manifeste, puis une insuffisance rénale, elle-même associée à un haut risque cardiovasculaire. Ces patients ont un profil lipidique plus athérogène, une pression artérielle plus élevée (l'HTA précède rarement l'apparition de la microalbuminurie), une sensibilité à l'insuline réduite, un contrôle glycémique plus médiocre que les normoalbuminuriques, et la microalbuminurie majore le risque d'ischémie myocardique silencieuse indépendamment de l'âge même chez les patients à fonction rénale conservée (21, 1). Plus de 40% des patients de type 1 seraient appelés à développer une protéinurie, ou une diminution de la filtration glomérulaire après 25 ans d'évolution (77).

Les écarts constatés selon les études peuvent venir de la définition même de l'atteinte coronaire, qui diffère, ou alors de certains facteurs de risque non pris en compte. L'association de l'albuminurie au syndrome métabolique (insulinorésistance, obésité, intolérance au glucose, HTA, dyslipidémie, hyperuricémie) pourrait expliquer l'exagération du risque vasculaire en sa présence (1). Pour *Mattock*, microalbuminurie et atteinte ischémique n'auraient pas de lien de cause à effet, mais comporteraient des déterminants communs (48).

En fait, l'hypothèse est que la microalbuminurie reflète un dysfonctionnement plus étendu de l'endothélium (le taux de passage transcapillaire d'albumine étant majoré, secondairement à la perte de sélectivité de charge de la membrane basale) et qu'elle est associée à la fois à une libération endothéliale altérée de l'activateur tissulaire du plasminogène, qui régule l'activité fibrinolytique, à une élévation de la concentration plasmatique du facteur von Willebrand (autre indication de dysfonction endothéliale), une modification de l'athérogénicité des particules lipoprotéiques, et à un accroissement généralisé de la perméabilité vasculaire (5). Cette dernière remarque pourrait expliquer que dans le diabète de type 1, on ait associé la microalbuminurie à une altération cardiaque morphologique et fonctionnelle significative, avec modification de la relaxation du ventricule gauche et une pression diastolique plus élevée dans la journée (27).

En fait, une protéinurie clinique prédit la macroangiopathie dans le type 1, alors que dans le type 2 le stade microalbuminurique aurait déjà une signification pronostique péjorative sur le plan cardiovasculaire (52), surtout qu'elle est souvent présente dès la découverte du diabète, voire avant, et que l'HTA contribue probablement à l'aggravation des lésions rénales (77).

En conclusion, la microalbuminurie semble le témoin précoce d'une vasculopathie généralisée (24) avec défaut de la perméabilité vasculaire, et sa présence impose la recherche d'une coronaropathie (18), le risque de décès dans les 5 ans étant fortement augmenté. Précisons que pour certains auteurs, l'excès de risque existe même pour des valeurs dites "normales", avec une progression régulière au fur et à mesure que l'albuminurie augmente: le risque serait déjà bien établi pour des valeurs "borderline"(10,6-29,9 microg/mn) (45).

Pour mémoire :

- On parle de normoalbuminurie quand l'excrétion urinaire d'albumine (ou Eu alb) est inférieure à 20 microgrammes/mn ou 30 mg/24H
- On parle de microalbuminurie lorsque "Eu alb "se situe entre 20 et 200 microgrammes/mn (ou 30 et 300 mg/24H), celle-ci n'étant pas détectée par les tests conventionnels

- On parle d'albuminurie clinique dès que "Eu alb" dépasse 200 mcg/mn (ou 300 mg/24H)

1.3.2 L'artériopathie périphérique

La prévalence de l'insuffisance coronaire est proche de 50% parmi les patients diabétiques souffrant d'artérite. *Nesto* a étudié une population de diabétiques avec atteinte vasculaire périphérique mais sans suspicion clinique de pathologie coronaire, et a constaté 57% d'anomalies sur les scintigraphies au Thallium compatibles avec une ischémie réversible ou un IDM ancien, surtout parmi les personnes regroupant de multiples facteurs de risque (75).

L'étude de *Janand-DeLenne*, qui cherchait à définir une population à haut risque nécessitant un dépistage, a mis en évidence dans le diabète de type 2, une corrélation significative entre sténose coronaire et artériopathie, que ce soit des vaisseaux du cou ou des membres inférieurs, ceci en accord avec *Nesto* (34).

Il est donc primordial de procéder à un examen clinique rigoureux afin de rechercher une pathologie artérielle sous-jacente (abolition d'un pouls périphérique, perception d'un souffle fémoral ou carotidien), pathologie incluse dans les recommandations de l'ALFEDIAM publiées en 1995.

1.4 Symptomatologie clinique de la maladie coronaire chez le diabétique

1.4.1 Généralités

On peut bien sûr retrouver chez le diabétique les symptômes classiques de coronaropathie, mais l'angor est un piètre signal d'alarme dans cette population. Bon nombre de patients sont asymptomatiques, avec un ECG de repos normal, l'atteinte coronaire se révélant de façon brutale (IDM ou mort subite). D'autres, bien qu'asymptomatiques, ont un ECG de repos anormal,

reposant sur des troubles de la repolarisation ou même, assez fréquemment, des séquelles d'IDM passé inaperçu.

Selon les auteurs, 30 à 50 % des IDM seraient indolores chez les diabétiques, (à *Framingham*, une nécrose asymptomatique compliquait l'i.m.s. dans 30% des cas) contre 15 à 25% parmi les non diabétiques.

Bien souvent, quand l'angor est symptomatique, c'est de façon atypique: nausées voire vomissements, dyspnée à l'effort, état confusionnel, déséquilibre inexpliqué du diabète, hypotension, hypoglycémie, asthénie, A.I.T.(Accident Ischémique Transitoire)... En réalité, l'IDM indolore ne serait totalement asymptomatique que dans 50% des cas (24).

Indépendamment du retard diagnostique imputable à l'absence de douleur thoracique, l'IDM chez le diabétique est responsable d'une mortalité très importante, la cause essentielle de décès en post-IDM étant l'insuffisance cardiaque. Celle-ci serait favorisée par les troubles métaboliques, et non par une étendue plus importante de la nécrose, et pourrait être en partie induite par l'existence d'une cardiomyopathie diabétique spécifique, et par une cardiomyopathie ischémique secondaire à des IDM anciens méconnus ou une insuffisance coronaire sévère diffuse (24). Le pourcentage de survie à 6 ans des diabétiques touchés par l'i.m.s est de 59% contre 82% chez les non diabétiques(68, 74).

Signalons également la fréquence des troubles de la conduction auriculoventriculaire et intraventriculaire au cours de l'IDM, certains de ces troubles pouvant être imputables au diabète lui-même, en dehors de toute atteinte coronaire (24).

Nous développerons par la suite la notion d'ischémie myocardique silencieuse puisque c'est le thème de ce travail, mais nous aimerions auparavant évoquer en quelques mots la cardiomyopathie diabétique spécifique, bien que sa pathogénie soit mal connue et semble complexe: pourraient être en cause des anomalies de la microcirculation; une perte de l'homéostasie associée à

l'hyperinsulinisme chronique qui entraineraient une altération des flux calciques; une fibrose interstitielle et l'accumulation de glycoprotéines et de triglycérides, ce qui altérerait les propriétés mécaniques du myocarde devenu trop rigide, d'où une insuffisance cardiaque en apparence primitive chez des diabétiques non hypertendus non coronariens. Cliniquement, on observe une diminution de la fraction d'éjection du ventricule liée à un déséquilibre glycémique important, et réversible avec lui. La relaxation ventriculaire est anormale, avec un défaut de compliançe qui serait lié non pas à HbA1C mais à la durée du diabète, et cette anomalie de compliançe serait plus fréquente en présence de microangiopathie prononcée. Serait ainsi expliquée la fréquence de l'asynergie pariétale ventriculaire gauche et des anévrysmes pariétaux chez les diabétiques(24).

1.4.2 L'ischémie myocardique silencieuse

L'ischémie myocardique silencieuse ou i.m.s correspond à "un déficit transitoire de la perfusion myocardique, une altération de la fonction ventriculaire gauche ou de l'activité électrique en l'absence de douleur thoracique ou d'un équivalent (douleur du bras ou du maxillaire)"(26). Elle survient de façon beaucoup plus fréquente chez le diabétique que dans la population générale, bien que les chiffres varient d'une étude à l'autre: la définition même de l'ischémie silencieuse est faite, selon les auteurs, soit sur le résultat des tests fonctionnels non invasifs, soit sur la présence de sténoses significatives à la coronarographie (examen de référence); certains incluent les patients asymptomatiques quelque soit le type de diabète ou les facteurs de risque (*Koistinen*), d'autres seulement les hommes (*Langer*), les patients de type 2 (*Milan Study*), avec au moins un facteur de risque surajouté (*Paillole*)...

Ainsi, dans la population générale, les estimations évoluent entre 1 et 4%: < à 1 % dans une étude Italienne; 2,5% en Norvège; 4% aux USA et à *Framingham* (14,68).

Chez les diabétiques, le groupe de *la Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MISAD)* a évalué la prévalence de l'i.m.s à 6,4% (patients de type 2), en se basant sur la positivité de l'épreuve d'effort et de la scintigraphie (51). *Janand-Deleenne* a initialement mesuré cette prévalence à 15,7% en s'appuyant sur les tests de dépistage, pour descendre à 9,3% avec les résultats de l'angiographie (34). L'éventail est ainsi très large, allant de 9% pour *Koistinen* à 57% pour *Nesto*, en passant par 12% pour *Naka* et 13% pour *Paillole* (75,51).

On peut alors évaluer de façon approximative que les diabétiques ont 3 fois plus fréquemment de coronaropathie indolore qu'une population témoin.

Le dépistage est donc primordial, et au vu des différences de prévalence selon la population étudiée, il semble capital de cibler des sous-groupes à risque majoré.

Une fois le diagnostic fait, nous pourrions classer l'i.m.s en 3 catégories selon la classification de *Cohn*, en fonction des circonstances cliniques de ce diagnostic:

Type 1: Patients rigoureusement asymptomatiques sur le plan coronaire

Type 2: Patients présentant une ischémie myocardique silencieuse après un IDM

Type 3: Patients présentant alternativement des épisodes d'angor et d'ischémie silencieuse (35)

N.B: Le pronostic de ces 3 types est différent, et la prévalence aussi: pour le type 1, elle serait de 12 à 30% chez les diabétiques alors qu'elle équivaut seulement à 0,9-2,5% dans la population générale.

Concernant la pathogénie de l'i.m.s, de nombreuses études ont mis en évidence un lien avec la neuropathie autonome cardiaque, qui entraînerait une altération de la transmission douloureuse, et des seuils de perception de la douleur plus élevés.

Or, 2 théories principales ont été évoquées pour expliquer l'i.m.s.:

* un effet de masse, i.e. l'ischémie doit concerner une masse critique de myocarde avant que des symptômes n'apparaissent, donc les

patients avec atteinte coronaire peu importante sont moins disposés à souffrir

- * des anomalies de perception de l'ischémie, du fait d'altérations de la conduction nerveuse dans les voies de la douleur

Mais dans nombre d'études, les anomalies du segment ST à l'ECG d'effort surviennent plus tôt chez les diabétiques que dans le groupe témoin, ce qui témoigne d'une ischémie plus sévère: il est ainsi peu probable que la notion d'i.m.s. soit liée à une petite masse de myocarde ischémié (47).

Nous allons donc évoquer la seconde hypothèse.

1.4.3 La neuropathie autonome cardiaque

La neuropathie autonome cardiaque ou NAC se manifeste par différents symptômes:

- * troubles de la régulation tensionnelle et de la fréquence cardiaque (avec une tachycardie permanente)
- * perturbations du baroréflexe cardiaque (d'où quelques à-coups tensionnels, peu amortis)
- * hypotension orthostatique
- * hypertonie sympathique nocturne et baisse de l'activité vagale
- * oedèmes des membres inférieurs
- * troubles du rythme cardiaque (dont troubles ventriculaires graves)
- * hypoglycémie (53, 82)

Elle pourrait être en partie responsable de l'i.m.s, hypothèse étayée par:

- des résultats nécropsiques (étude de *Faerman*) mettant en évidence des altérations morphologiques typiques de neuropathie diabétique chez des patients diabétiques décédés d'IDM indolore (non retrouvées quand l'IDM était symptomatique ou lorsque la cause du décès était

autre), ces lésions pouvant affecter la transmission de l'influx sensitif (53,55)

- une fréquence d'i.m.s significativement plus élevée chez les patients présentant un dysfonctionnement du système nerveux autonome (43, 82,57,60)
- des arguments scintigraphiques (selon *Langer*), avec des anomalies de fixation du traceur plus nombreuses en cas de dysfonctionnement nerveux (43,15)
- l'absence de pic d'incidence d'ischémie myocardique dans les 1ères heures du jour; or les diabétiques (avec ou sans signe de NAC) ont une activité vagale diminuée, en conséquence une activité sympathique augmentée, pendant les heures (nocturnes et diurnes) où la fréquence d'accidents cardiovasculaires est la plus élevée (16)

La douleur angineuse résulte de la stimulation de fibres afférentes circulant à travers les nerfs sympathiques cardiaques. Si on considère la fréquence des anomalies rencontrées dans la commande parasympathique cardiaque efférente, on peut supposer que la NAC entrave les impulsions sensibles cardiaques afférentes.

Concernant les modifications du seuil de la douleur, les avis sont partagés. Si *Langer* (43) constate une fréquence d'i.m.s élevée en cas de dysfonctionnement autonome, il ne retrouve pas de différence de seuil de la douleur (sur le plan cutané) entre patients avec et sans i.m.s; parallèlement, il note un accroissement du seuil en présence d'une neuropathie végétative. Au contraire, *Ambepitiya* notait un retard dans la perception de la douleur à l'épreuve d'effort, alors même que la modification du segment ST était plus précoce que chez les sujets témoins (ce qui évoquait une atteinte sévère): il liait ce phénomène à la dysfonction végétative de l'innervation sensitive du coeur, inhérente à la coronaropathie (3). *Grimm* a évoqué le rôle des endorphines dans l'élévation du seuil de perception de la douleur chez les patients souffrant d'i.m.s (la concentration de bêta endorphine serait plus faible) (74). Et il existerait une relation entre la stimulation des barorécepteurs et la

perception de la douleur.

Précisons cependant que la majorité des auteurs se sont appuyés sur une population symptomatique ou ayant subi un IDM. Or, l'innervation sympathique est très sensible à l'ischémie myocardique, et serait même plus sensible aux effets aigus de l'ischémie myocardique qu'aux effets à long terme du diabète; de plus, les conséquences profondes d'une ischémie myocardique répétée semblent masquer les effets potentiels de la NAC sur l'innervation sympathique (39). Ainsi, *Koistinen* doute de l'association entre NAC et absence de douleur ischémique qui, pour lui, pourrait provenir d'un changement localisé du seuil douloureux dû à la destruction des fibres nociceptives, d'une ischémie moins sévère, d'une modification générale du seuil douloureux...En celà, il s'accorde à un autre auteur pour qui l'importance de myocarde viable mais dénervé pourrait être associée à une douleur cardiaque majorée chez des non diabétiques ayant récemment subi un IDM. Hypersensibilité de dénervation? Certains patients avec NAC avancée souffrent de façon intense lors d'IDM aigu. Par ailleurs *Hume*, qui a travaillé sur une population asymptomatique ayant un ECG de repos normal, n'a pas constaté d'augmentation de la fréquence d'i.m.s parmi les neuropathiques (32).

Néanmoins, la survie à 5 ans de diabétiques atteints de NAC serait seulement de 40% tandis qu'elle atteint 90% chez les personnes indemnes (74,55), et si la NAC n'est qu'en partie responsable de l'i.m.s, il est indéniable qu'elle entraîne un allongement de l'espace QT (dénervation sympathique partielle et dissociée), et peut abaisser le seuil de fibrillation ventriculaire (dénervation parasympathique exclusive ou prépondérante) (24, 36). La manifestation majeure de cette dénervation pourrait être la mort subite. Ainsi, la mise en évidence d'une NAC, marqueur de mauvais pronostic cardiovasculaire, imposerait la recherche d'une i.m.s, d'une hypotension orthostatique, d'un allongement du QT (82).

Neuf études ont analysé la liaison mort subite/NAC: *Ziegler* a calculé qu'après un suivi moyen de 5,8 ans 29% des diabétiques avec NAC et seulement 6% sans NAC étaient morts. Mais des altérations du contrôle autonome des variations de la Fc peuvent compliquer une maladie coronaire même en dehors

du diabète; il est ainsi difficile d'établir formellement la responsabilité de la NAC dans l'augmentation des décès (82).

Il faut préciser que la NAC se rencontre chez 15% des patients dont le diabète est connu depuis moins d'un an. Sa fréquence semble indépendante du type de diabète, mais elle subirait l'influence de l'équilibre glycémique (dégradation des épreuves vagosympathiques quand il est mauvais, stabilisation quand il est bon) (82).

Pour explorer la fonction autonome cardiaque, on dispose notamment des tests d'*Ewing*, au nombre de 5 :

- la réponse de la Fréquence cardiaque (Fc) à la manoeuvre de Valsalva (en position assise, on expire dans un embout buccal relié à un manomètre à Hg, et on maintient une pression de 40mm Hg pendant 15 secondes: il y a tachycardie et raccourcissement de l'espace RR; puis après l'expiration, la Fc diminue: le rapport de Valsalva correspond à RR_{max} / RR_{min})
- la réponse de la Fc à l'orthostatisme (rapport Fc couché/Fc debout, car la Fc s'accélère les premières secondes, pour être maximale vers la 15^e seconde et se ralentir par la suite, avec une valeur minimale à 30 sec.), encore appelé "Tilt-Test"
- la variation de la Fc lors d'une respiration profonde (ou test de bradypnée ample): après 5 ou 6 cycles respiratoires profonds par mn, en decubitus, on calcule le rapport Fc_{max} / Fc_{min} (la première en inspiration, la 2^e en expiration)
- la réponse de la pression artérielle systolique lors du passage de la position couchée à la position debout (recherche d'hypotension orthostatique)
- la réponse de la pression artérielle diastolique lors d'une poignée de main prolongée (test de contraction isométrique)

La position couchée provoque un retrait de l'activité sympathique et permet une étude plus précise de l'activité vagale.

Les 3 premières épreuves explorent les variations de la Fc, dépendant du contrôle parasympathique (ou vagal) efférent, alors que les deux dernières concernent le contrôle sympathique (réponse tensionnelle). Il semblerait que l'atteinte neuropathique du système sympathique survienne presque toujours après l'atteinte parasympathique (82).

Ces tests semblent très simples à réaliser en théorie, mais sont rarement reproduits en pratique courante. En revanche, le Holter peut être utilisé pour analyser les variations de la Fc.

1.4.4 Hypertrophie du Ventricule Gauche

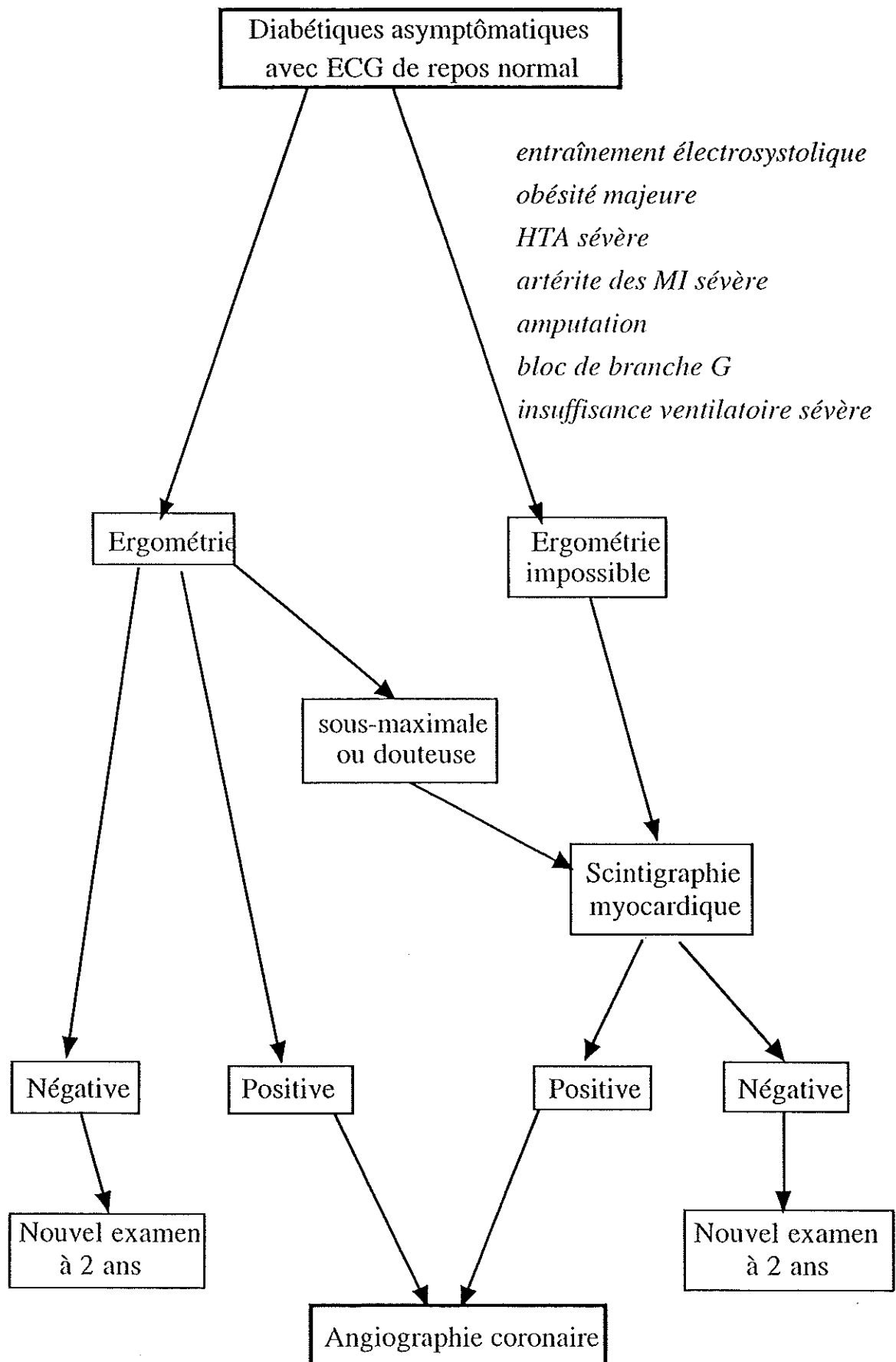
Il a été observé un renforcement de la prévalence de l'hypertrophie du ventricule gauche (ou HVG) chez les diabétiques et, associée à l'i.m.s, elle serait le témoin d'une atteinte coronaire significative (74).

Pour l'équipe de *Valensi*, la valeur prédictive positive (ou VPP) du test d'effort serait de 100% en présence d'HVG, ce qui justifierait l'échographie cardiaque comme premier maillon du dépistage chez les patients regroupant au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire en plus du diabète, d'autant plus que l'HVG serait non seulement un indice d'atteinte coronaire mais pourrait aussi y contribuer en réduisant la réserve microcirculatoire (83), sans oublier le risque d'arythmie ventriculaire.

1.5 Dépistage de l'insuffisance coronaire silencieuse chez le diabétique

En 1995, l'ALFEDIAM (Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques) a publié, dans le cadre du dépistage de la cardiopathie ischémique du diabétique, des recommandations qui ont servi de base de réflexion pour les médecins appelés à s'occuper de cette population. Ces conseils tiennent compte à la fois des coûts des moyens de dépistage, afin de faire face aux impératifs économiques, et des circonstances particulières que l'état diabétique impose parfois.

Le schéma suivant se propose de les résumer:



Puisqu'il n'est pas envisageable, surtout pour des raisons économiques, de proposer un tel schéma à tous les patients diabétiques, l'ALFEDIAM a établi quelques critères afin de cibler au mieux la population concernée:

- * présence d'une artériopathie périphérique
- * présence d'une microalbuminurie ou d'une protéinurie
- * présence d'un ou plusieurs facteur(s) de risque cardiovasculaire:
 - HTA
 - Dyslipidémie
 - Tabagisme ancien et sévère
 - Un ou plusieurs proches parents décédés prématurément d'atteinte cardiovasculaire (< 65 ans)
- * âge > 65 ans

Il est ainsi préconisé, en première intention, de prescrire une épreuve d'effort qui, pour être interprétable, nécessite d'être maximale : la Fc(Fréquence cardiaque) du patient doit atteindre une valeur égale à $(220 - \text{âge du patient})$, ce qui correspond à la Fc maximale théorique. L'ergométrie se doit d'être démaquillée, ce qui signifie que les médicaments à visée anti-ischémique (surtout les Béta-bloquants) doivent être interrompus au moins 48 H avant le test -s'il n'y a pas contre-indication . En cas de traitement par biguanides, celui-ci doit être stoppé 3 jours auparavant.

Il arrive que l'ergométrie soit impossible à réaliser de façon maximale: obésité majeure, insuffisance respiratoire grave, HTA sévère, artérite des MI invalidante, pace-maker, amputation, troubles de conduction. En ce cas, la scintigraphie myocardique au Thallium s'impose en première intention.

Elle est couplée à un test d'ischémie provoquée: soit administration de dipyridamole en IV, soit réalisation d'un effort, soit combinaison des 2 méthodes.

De même, lorsque l'épreuve d'effort réalisée se révèle sous-maximale ou ininterprétable (notamment quand elle n'est pas démaquillée), on a recours à la

scintigraphie en deuxième intention. C'est un examen qui permet de préciser le nombre et la localisation des territoires ischémiques, ainsi que la sévérité de l'ischémie .

Lorsque l'un ou l'autre de ces examens revient négatif, on propose généralement aux patients un contrôle 2 ans plus tard (sauf bien entendu élément clinique nouveau intercurrent), avec si nécessaire, amélioration de la glycémie et correction des facteurs de risque cardiovasculaire.

Par contre, tout examen positif (que ce soit l'épreuve d'effort ou la scintigraphie) impose une angiographie coronaire, examen de référence pour:

- affirmer le diagnostic de maladie coronaire
- apprécier le nombre et le siège des sténoses hémodynamiquement significatives ainsi que leur sévérité,
- estimer la qualité du lit d'aval,
- évaluer le ventricule gauche et la cinétique segmentaire

Lorsque le dépistage se révèle positif, il est souhaitable que la prise en charge du patient diabétique soit collégiale, et que les décisions thérapeutiques le concernant soient prises par l'endocrinologue et le cardiologue, et, si nécessaire, le chirurgien cardiovasculaire.

2 NOTRE ETUDE

2.1 But

Le service de médecine interne à orientation endocrinologique du Centre Hospitalier Départemental de La Roche sur Yon est amené à assurer le suivi de très nombreux malades du département. Ce peut être pour le bilan complet dont tout sujet diabétique devrait bénéficier annuellement, ou à la faveur d'événements intercurrents, souvent à la demande du médecin traitant.

La suspicion d'une coronaropathie, que ce soit par le biais de l'interrogatoire ou de l'ECG de repos révélant des anomalies récentes, mène de façon systématique à une épreuve d'effort. Les patients asymptomatiques avec un ECG de repos normal peuvent bénéficier du même examen, mais les critères de sélection semblent imprécis. Devant la recrudescence des ergométries prescrites chez les patients diabétiques, les services de cardiologie et d'endocrinologie ont décidé de cibler un peu plus la population à risque, afin de définir des critères de sélection si possible précis et rentables.

Ce travail se propose d'évaluer cette collaboration inter-services sur 3 années:1998, 1999, 2000, les objectifs étant :

- * quantifier tous les examens de dépistage réalisés en 3 ans, et évaluer la proportion de ceux qui ont effectivement entraîné un traitement ou un geste thérapeutique
- * vérifier que les critères (qui seront développés plus loin) émis par le service d'endocrinologie ont été appliqués
- * tenter d'évaluer si ces critères "discriminatifs" sont justifiés
- * comparer l'attitude adoptée au CHD avec les recommandations et les données de la littérature

2.2 Patients et méthodes

Après requête auprès du Service d'Information Médicale (S.I.M.): "Ischémie

myocardique silencieuse chez le diabétique”, nous avons réuni 216 dossiers de patients diabétiques ayant bénéficié d’un test d’effort pour dépistage d’i.m.s. au cours des années 1998, 1999, 2000, dans le service de cardiologie du CHD. Ce dépistage a eu lieu soit au cours d’une hospitalisation en Diabétologie (qu’elle soit en secteur de semaine ou de jour, pour bilan annuel, ou en secteur traditionnel pour déséquilibre glycémique ou complication itérative au diabète), soit en consultation externe, l’examen n’ayant pu être réalisé pendant le séjour hospitalier.

2.2.1 Critères d’inclusion

La requête auprès du S.I.M. nous a donc livré un total de 216 patients. Or, tout sujet inclus dans notre étude devait:

- être asymptomatique, même de douleur atypique
- sans ATCD d’insuffisance coronaire, documentée ou non
- avec un ECG de repos non évocateur d’ischémie ou d’ATCD de nécrose myocardique
- et avoir une ergométrie prescrite par le service d’endocrinologie du CHD, réalisée dans le service de cardiologie du CHD

D’emblée, selon les compte-rendus des tests d’effort obtenus pour chaque individu, nous avons pu éliminer 3 patients non connus du service d’endocrinologie (test d’effort prescrit par le cardiologue traitant).

Sept patients supplémentaires ont dû être exclus, l’indication du dépistage ou le codage informatique étant erronés:

- 3 d’entre eux subissaient l’épreuve pour “évaluation thérapeutique d’insuffisance coronaire”;
- un autre pour “évaluation post-infarctus non compliqué”;
- un 5ème patient pour “étude de la réponse à l’effort d’une extrasystolie”;
- les 2 derniers patients venaient pour “dépistage d’i.m.s. du diabétique” mais le commentaire faisait état pour l’un de séquelles ECG d’un IDM inférieur silencieux datant de 1997, et pour l’autre d’une ischémie myocardique

silencieuse existant déjà au bilan de 1995.

Un dernier patient a dû être écarté de l'étude, l'indication du test d'effort étant bien "dépistage d'i.m.s" mais le dossier clinique faisait état d'un angor connu depuis de nombreuses années, avec plusieurs ergométries positives et une symptomatologie douloureuse. Il est d'ailleurs décédé d'un IDM massif 6 jours après la dernière épreuve d'effort répertoriée (qui était fortement positive).

Restaient ainsi 205 patients potentiels.

2.2.2 Recueil des données

On a noté, pour chaque personne, les données d'état-civil concernant le sexe et l'âge. L'étude étant rétrospective, chaque dossier a été étudié personnellement.

2.2.2.1 Interrogatoire

Ont été relevés, les données étant disponibles pour chaque cas:

- le type du diabète
- la durée d'évolution
- la présence d'un tabagisme actuel ou ancien
- les ATCD personnels d'HTA
- les ATCD familiaux cardiovasculaires
- l'existence de douleur thoracique typique ou atypique, ou bien d'une dyspnée d'effort (critères d'exclusion)
- la notion d'une artériopathie connue, qu'elle soit des troncs supraaortiques ou des membres inférieurs (périmètre de marche, douleur de décubitus)
- une hyperlipidémie connue
- le traitement du patient le jour de l'ergométrie, à visée endocrinologique (insuline, hypoglycémifiants oraux, hypolipémiants) et cardiologique (anti-hypertenseurs, anti-aggrégants plaquettaires)

2.2.2.2 Examen clinique

On a relevé dans les dossiers:

- * le poids et la taille du patient, afin de calculer l'indice de masse corporelle (IMC), selon la formule: $IMC = \text{Poids (en kgs)} / \text{Taille}^2 \text{ (en m)}$
Par contre, les tours de taille et de hanche étant quasiment toujours inconnus, on n'a pu analyser le caractère androïde ou gynoïde des surcharges pondérales
- * l'existence (ou non) d'une HTA lors de l'hospitalisation pour le test d'effort
- * l'examen vasculaire à la recherche de souffle carotidien ou fémoral, ou d'abolition des pouls (pédieux, tibiaux postérieurs...)

La recherche de neuropathie végétative n'étant pas pratiquée couramment dans le service, nous n'avons pas recherché de signes évocateurs (troubles de la sudation, tachycardie de repos, troubles de l'érection, hypotension orthostatique...)

2.2.2.3 Biologie

Les éléments que nous avons pris en compte, avec des données toujours disponibles, sont:

§ l'hémoglobine glyquée (HbA1C), reflet de l'équilibre glycémique des 2 à 3 mois précédents, soit la glycémie moyenne pendant la 1/2 vie des hématies

§ certains éléments du bilan lipidique :

° Cholestérol total et sa sous-fraction HDL (en mmol/l), avec calcul du LDL-cholestérol par la formule de Friedewald:

$LDL = CT - (HDL - TG/5)$, le tout en mmol/l

Ce calcul est possible uniquement lorsque les triglycérides sont

< 4,5 mmol/l (ou 3 g/l)

° Triglycéridémie (Tg) en mmol/l

§ la présence ou l'absence de protéine excrétée dans les urines, dénommée microalbuminurie ou macroprotéinurie selon le taux d'albumine ; la mesure pratiquée en général est une analyse des urines de 24H

2.2.2.4 Explorations à visée cardiologique

--> Chaque patient avait dans son dossier un ECG de repos à 12 dérivations, ce qui nous a permis d'écarter toute personne porteuse de séquelles de nécrose myocardique, et d'observer la présence éventuelle de troubles du rythme ou de la conduction.

--> Bien entendu, une épreuve d'effort a été réalisée pour tous: soit sur bicyclette ergométrique, soit sur tapis roulant.

Sur chaque compte-rendu, étaient inscrits:

- les facteurs de risque du patient
- le traitement à visée cardiologique (classe thérapeutique)
- la durée de l'effort
- la fréquence cardiaque maximale atteinte (Fc max), qui, pour être valable, doit correspondre à au moins 85% de la Fc max théorique ou FMT (rappel: $FMT = 220 - \text{âge du patient}$)
- l'apparition éventuelle d'une douleur thoracique pendant l'épreuve
- la TA à l'arrêt et en récupération
- l'aspect de l'ECG à l'effort
- la conclusion du cardiologue surveillant l'épreuve: positive ou négative, voire douteuse, et la conduite à tenir

--> Selon les cas, une scintigraphie myocardique a pu être prescrite. En fonction du contexte, elle était réalisée soit pendant un effort, soit après injection IV de dipyridamole (PERSANTINE*) dont l'action équivaut à un effort, soit avec combinaison des 2 méthodes. Là encore, étaient précisées la Fc max atteinte à l'effort, l'apparition éventuelle d'une douleur thoracique ou d'anomalies électriques, et bien entendu l'interprétation des clichés.

--> Une échographie cardiaque a été quelquefois proposée aux patients, pour évaluer la taille et la fonction du ventricule gauche.

--> Enfin, quand les tests fonctionnels se sont révélés positifs, certains patients ont subi une angiographie coronaire à visée diagnostique.

NB: Le caractère “maquillé “ ou “démaquillé” de l'épreuve, qui traduit le fait que l'examen complémentaire est réalisé sous traitement à visée cardiaque ou après arrêt momentané de la thérapeutique, a été noté pour chaque cas.

2.2.3 Analyse des données

2.2.3.1 Données biologiques

- L'HbA1C est exprimée en pourcentage.
- Le cholestérol total, ses sous-fractions HDL et LDL, ainsi que la triglycéridémie, sont exprimés en mmol/l, avec en parallèle la conversion en g/l pour le LDL-cholestérol (puisque c'est l'unité fréquemment utilisée pour cette donnée), et pour le HDL-cholestérol pour des raisons pratiques.
- Concernant les protéines excrétées dans les urines, nous nous sommes contenté des notions de macroprotéinurie (>300mg/24H), microalbuminurie (30 à 300mg/24H), ou d'absence de protéinurie (<30mg/24H).

2.2.3.2 Données des explorations complémentaires

Les examens ergométriques et scintigraphiques n'ont pas fait l'objet d'une seconde lecture.

--> Épreuve d'effort

Le protocole (tapis roulant ou cycloergomètre) ainsi que le résultat final du test (positif, négatif, ou douteux) ont été laissés à l'appréciation du cardiologue surveillant l'épreuve. L'examen a été souvent réalisé par paliers de 40 W, jusqu'à obtention de la Fréquence Maximale Théorique (ou FMT) ou le cas

échéant, d'une douleur thoracique ou une modification électrique significative sur l'ECG, puis retour progressif au repos. La conclusion du test n'incombait donc qu'au seul examinateur.

--> Scintigraphie myocardique

Le traceur radioactif utilisé est le Thallium 201. Comme nous l'avons déjà précisé, la tomographie était réalisée soit après épreuve d'effort, soit après injection de dipyridamole (PERSANTINE*), soit après combinaison des 2 méthodes. Dans certains cas, une tomographie de repos a dû être réalisée pour contrôle d'une image anormale (4H après).

Chaque fois que ces examens ont mis en évidence des anomalies de fixation à l'effort, le caractère régressif de l'image (ischémie) ou permanent (nécrose) au repos permettait l'analyse des lésions ainsi que leur topographie.

Le résultat définitif n'incombait là encore qu'au seul examinateur, qui le déclarait soit positif, soit négatif, ou bien alors douteux.

2.2.3.3 Données statistiques

Comme nous le verrons plus loin, l'échantillon final étant réduit, le calcul de statistiques était quasi-impossible. Nous avons dû nous contenter des données numériques et de pourcentages.

2.3 Résultats

2.3.1 Classification des patients

Selon les critères d'inclusion, ainsi que nous l'avons précédemment vu, restaient 205 dossiers potentiels. Après examen des compte-rendus d'épreuve d'effort, ils ont été classés de la façon suivante:

- Pour 114 patients, l'ergométrie s'est révélée maximale (Fc max >85% de

la FMT) et négative. Ils constituent le groupe des épreuves d'effort négatives.

- Nous avons relevé 47 ergométries, qui, bien que sous-maximales, ont été estimées négatives par le cardiologue surveillant l'épreuve, la fréquence cardiaque atteinte étant fréquemment proche de la valeur souhaitée (85% de la FMT), surtout eu égard à l'âge des patients ou à certaines conditions physiques (amputation de l'avant-pied, artérite), et à la durée de l'effort réalisé (bien souvent satisfaisante). Ce sont les épreuves d'effort considérées négatives.

Les 2 catégories d'épreuve d'effort décrites ci-dessus représentent les épreuves d'effort négatives élargies $EE \ominus + EE \text{ considérées } \ominus = EE \ominus$ (élargies), soit 161 dossiers.

- Deux épreuves d'effort sous-maximales ont été considérées négatives après discussion collégiale entre cardiologue et endocrinologue en fonction de la clinique (entre autres, l'une des patientes souffrait de cirrhose hépatique évoluée avec hypertension portale +++). Pour ces 2 cas, la confirmation ou l'infirmité du diagnostic coronaire ne modifiait pas la conduite à tenir: nous les avons qualifiées d'épreuves d'effort "finies".

A noter que ces 2 ergométries ont été réalisées sous Béta- bloquant (donc, "maquillées").

Au total, ce sont 163 dossiers de patients que l'on classe négatifs.

Restent alors 42 patients qui se divisent ainsi:

- les ergométries positives: on en dénombre 25 sur les 3 années d'étude

- les ergométries qui, étant sous-maximales, ont abouti à des examens complémentaires : c'est le groupe des ergométries douteuses sous-maximales, il en existe 15, le cardiologue restant indécis quant à l'existence ou non de coronaropathie à l'issue de l'épreuve.

- enfin, 2 ergométries qui, bien que menées à un niveau maximal, ont été évaluées douteuses avec nécessité d'exploration ultérieure: ce sont les ergométries douteuses maximales.

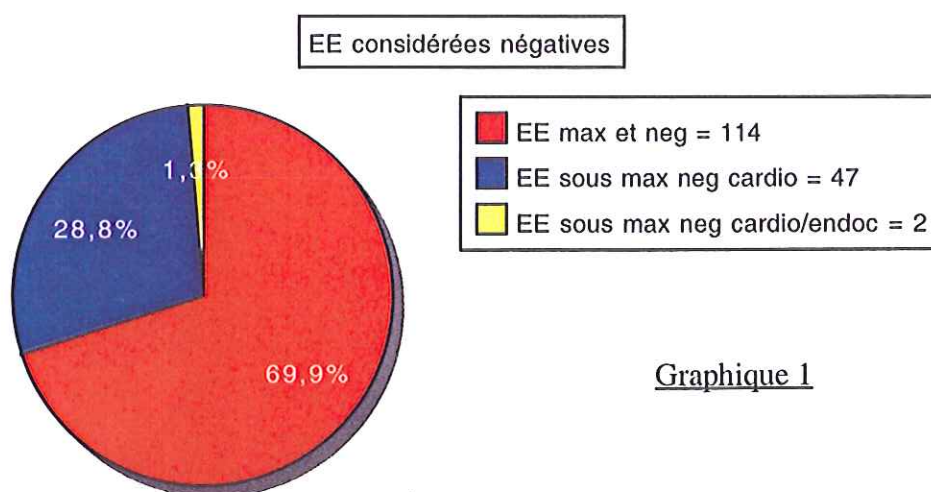
En résumé, notre classification des 205 dossiers est la suivante:

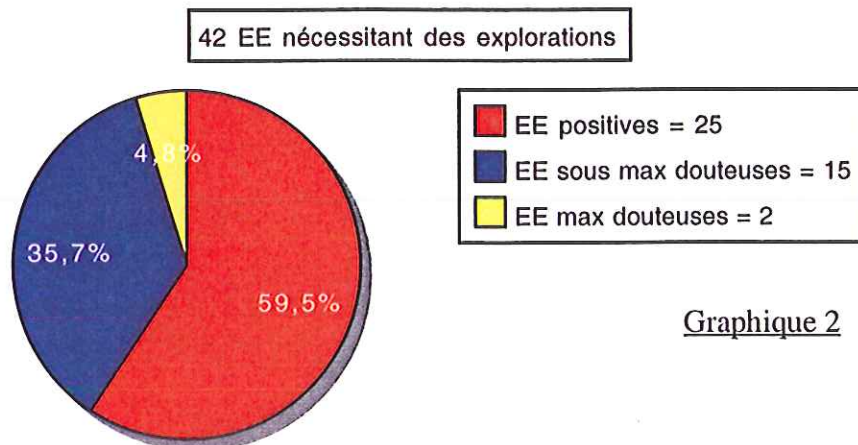
--> 163 épreuves d'effort (EE) sont considérées négatives, regroupant 3 catégories:

- ° les EE maximales et négatives: on en compte **114**
- ° les EE sous-maximales mais considérées négatives par le cardiologue: il y en a **47**
- ° les EE sous-maximales mais considérées négatives par le cardiologue et l'endocrinologue: il y en a **2**

--> 42 épreuves d'effort nécessitent des explorations complémentaires selon le compte-rendu d'ergométrie:

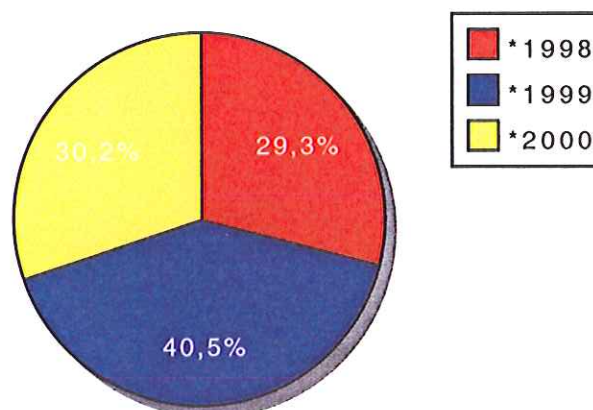
- ° les EE positives sont au nombre de **25**
- ° les EE sous-maximales et douteuses sont au nombre de **15**
- ° les EE maximales mais douteuses sont au nombre de **2**





Lorsqu'on comptabilise les ergométries en fonction des années d'étude, nous obtenons les chiffres suivants:

- 1998: 60 EE réalisées
- 1999: 83 EE réalisées
- 2000: 62 EE réalisées



En moyenne, on réalise chaque année 68,3 ergométries, dans le service de cardiologie à la demande du service d'endocrinologie, à la recherche d'une i.m.s chez les patients diabétiques (tous types confondus).

Le service des archives du CHD de La Roche-sur-Yon était malheureusement en restructuration quand nous avons voulu étudier les 205 dossiers recueillis, d'où l'impossibilité matérielle de les consulter tous: il nous était demandé de faire un choix, de façon assez restrictive. L'étude des dossiers pouvant aboutir à des examens complémentaires, soit 42 patients, nous a semblé alors prioritaire.

Nous nous sommes dans un premier temps intéressés aux 25 EE positives, que

nous allons détailler dans les paragraphes suivants; les 17 autres patients, représentant les ergométries douteuses (maximales et sous-maximales) seront évoqués plus brièvement à la fin de ce travail.

Mais avant l'étude exclusive de ces 42 dossiers, nous aimerions revenir brièvement sur les 163 autres patients, les compte-rendus d'épreuve d'effort nous livrant quelques renseignements:

--> Parmi les 47 EE sous-maximales mais considérées négatives, 11 sont "maquillées", donc réalisées sous traitement à visée cardiologique:

- ° 5 sous bêta-bloquant
- ° 4 sous inhibiteur calcique
- ° 1 sous association bêta-bloquant/inhibiteur calcique
- ° et 1 sous classe pharmacologique non précisée

Dans chaque cas, l'opinion finale du cardiologue est donnée sous réserve du "maquillage".

Après relecture des compte-rendus, le Dr GULLY, praticien dans le service de cardiologie, a estimé que, selon lui, 8 de ces 47 patients auraient peut-être nécessité un complément d'investigations après l'épreuve d'effort.

--> Parmi les 114 EE négatives et maximales, 2 patients ont attiré notre attention: en effet, le compte-rendu fait état de "maquillage" par inhibiteur calcique, et on conseille une ergométrie "démaquillée" l'année suivante (sauf évènement intercurrent).

En ce qui concerne les patients étudiés, nous les avons séparés en 2 groupes, selon le type de diabète:

--> le terme "diabète de type 2" regroupe les authentiques diabètes de type 2 ainsi que les diabètes secondaires

--> quant au diabète de type 1, il inclut les personnes souffrant de diabète dit "lent".

2.3.2 Données d'état-civil

Les patients retenus pour ce travail se répartissent comme indiqué ci-après:

	Type 1	Type 2	total
Nombre patients	7	18	25
Sex ratio	5/2	12/6	17/8
Age (ans)	54,3	65,6	
Durée d'évolution (ans)	25,3	17,4	

Tableau 1

Sur un total de 25 patients, on retrouve 17 hommes et 8 femmes, la moyenne d'âge étant 62,5 ans avec pour extrêmes 37 et 78 ans, tout type confondu.

La durée moyenne de la maladie est de 19,6 années, les écarts étant très importants selon les malades et selon le type: de 4 à 45 ans.

Les diabétiques de type 2 sont dans l'ensemble plus âgés que les diabétiques de type 1. Ils sont également plus nombreux.

D'autre part, les femmes sont en nombre inférieur, représentant le tiers des patients au total.

Quand on étudie la durée d'évolution de la maladie, c'est le diabète de type 1 qui se présente en tête.

Si on détaille maintenant selon le genre des patients:

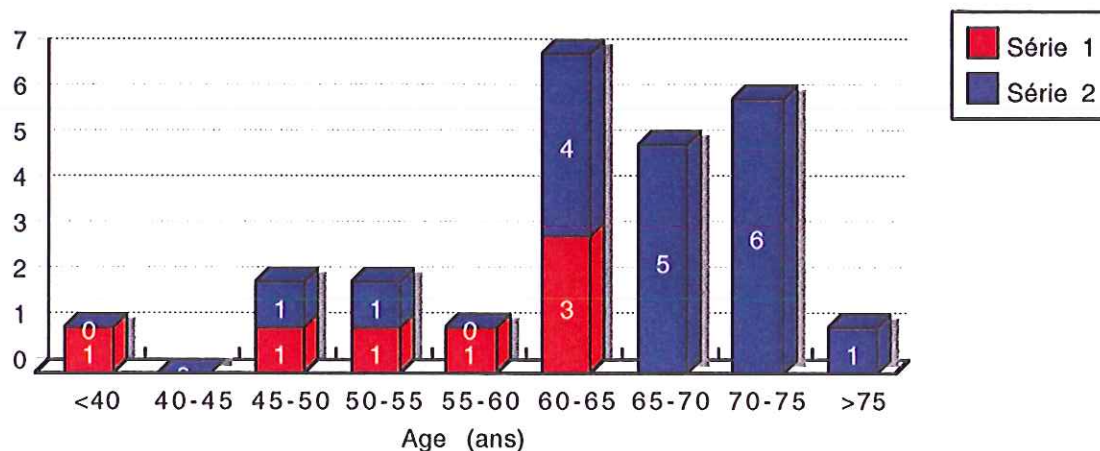
		Type1	Type2
Age (ans)	Hommes	56,4	68,3
	Femmes	49	60,3
Durée d'évolution (ans)	Hommes	28,6	20,1
	Femmes	17	11

Tableau 2

L'âge moyen des patients correspond à des valeurs qui, chez une population témoin, justifie déjà un dépistage, la prévalence de la coronaropathie étant grande dans cette tranche d'âge.

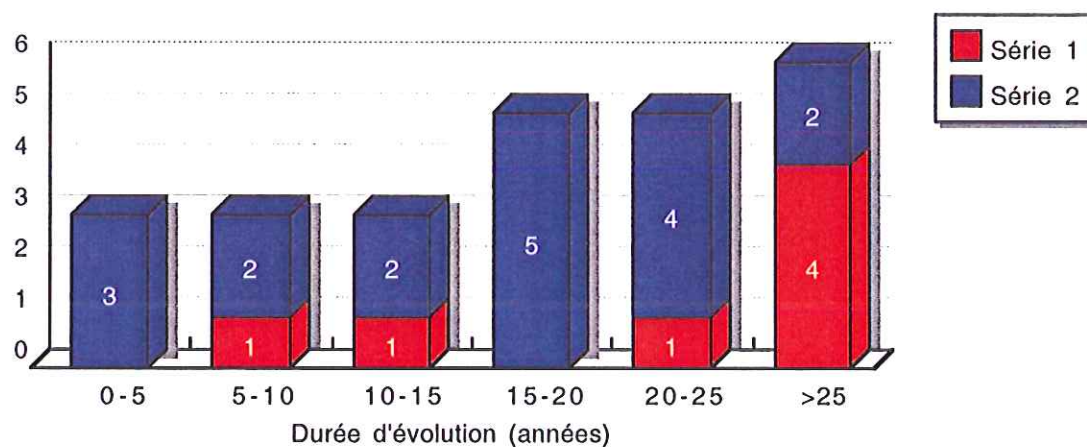
Maintenant, lorsqu'on analyse le tableau 2, d'une manière générale, l'âge moyen des hommes est supérieur à celui des femmes, (le type 2 gardant

toujours sa prérogative), le sexe féminin ne paraissant donc pas protéger les diabétiques.



Graphique 4

Quant à la durée d'évolution de la pathologie, là encore la différence est nette entre hommes et femmes, ces dernières étant malades depuis moins longtemps que leurs homologues masculins en moyenne.



graphique 5

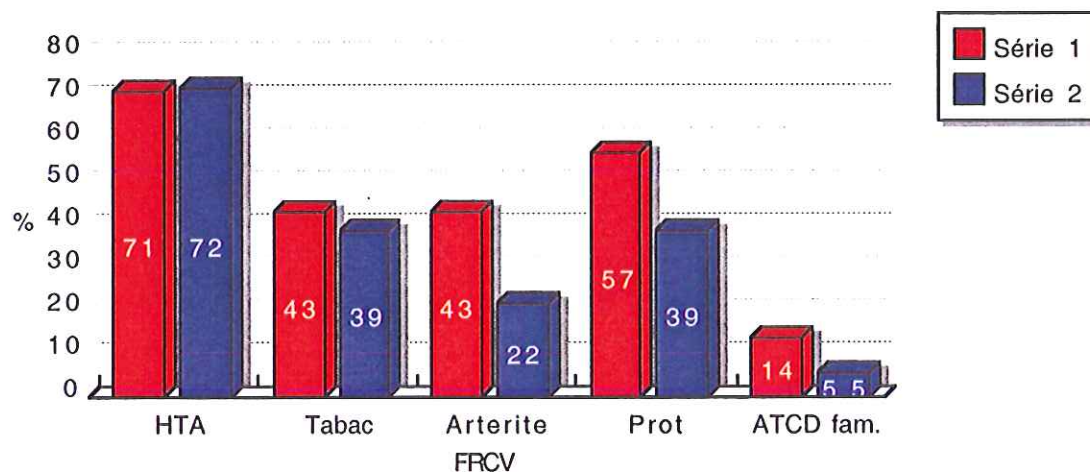
Les patients dont la maladie évolue depuis plus de 25 ans représentent 24% de notre échantillon, ce qui équivaut exactement à la proportion des personnes malades depuis 10 ans ou moins.

2.3.3 Facteurs de risque cardiovasculaire

Nous avons pu relever dans les dossiers les renseignements concernant:

- une hypertension artérielle connue, qu'elle soit traitée ou non
- un tabagisme, actuel ou ancien
- les antécédents familiaux sur le plan cardiovasculaire
- une artériopathie, qu'elle soit des membres inférieurs (MI) ou des Troncs Supra-Aortiques(TSAO)
- la présence d'albuminurie (qu'elle soit au stade de microalbuminurie ou de protéinurie clinique)

N.B.: Nous développerons à part les données abordant les valeurs lipidiques.



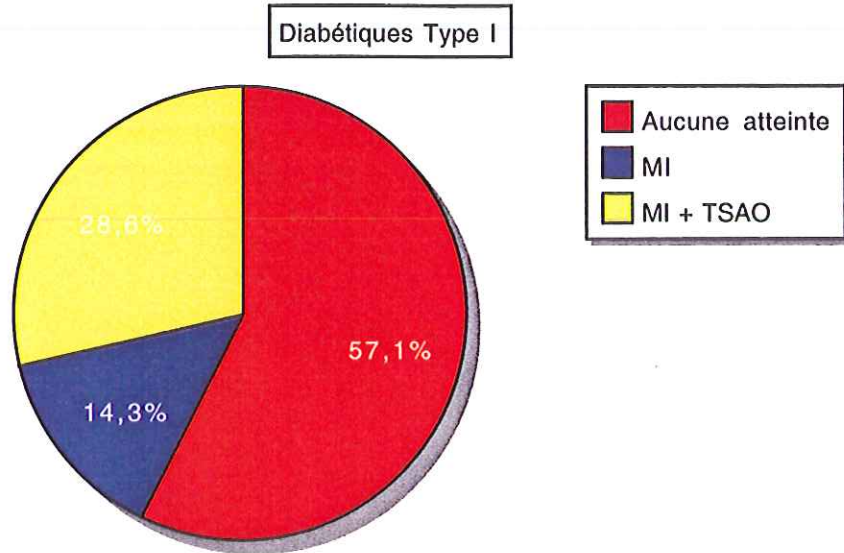
Graphique 6

--> Notre échantillon de patients étant réduit, on ne peut se permettre de statistiques. Néanmoins, nous pouvons constater que l'HTA est bien représentée, de façon égale dans les 2 types de diabète.

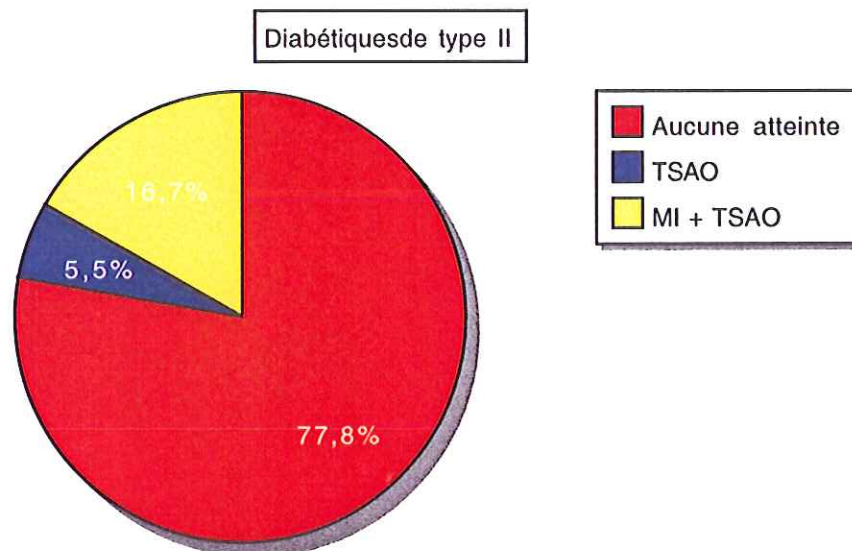
--> Si on s'intéresse de façon plus précise aux renseignements relevés sur les dossiers, on s'aperçoit que, sur les 10 patients ayant le tabac pour ATCD, seuls 3 continuent à fumer alors que les 7 autres sont abstinents depuis des périodes plus ou moins longues (non connues pour 2 d'entre eux), ne correspondant pas semble-t-il à la date d'annonce de leur pathologie.

--> En ce qui concerne l'artériopathie périphérique, nous ignorons pour la

majorité des patients le stade de la maladie. Par contre, nous pouvons les séparer en fonction de la localisation de l'atteinte.



Graphique 7



Graphique 8

Là encore, étant donné l'échantillon restreint de patients, on ne peut tirer de conclusions mais seulement faire des constatations.

D'après le graphique 8, l'artériopathie semble assez peu présente chez les diabétiques de type 2. Et lorsqu'on s'intéresse à chaque groupe de façon intrinsèque, la proportion de patients indemnes est plus grande chez ce même type de patients, ce qui diffère avec la majorité des études épidémiologiques. Ceci est probablement dû à la faiblesse de l'échantillon.

On constate que, dans ce type de diabète, aucun n'avait d'atteinte exclusive des M.I.; par contre, un tiers des artéritiques ne souffrait que des TSAO, les malades restants présentant une atteinte bilocalisée (TSAO et M.I.)

Au contraire, chez nos patients diabétiques de type 1, aucun n'avait d'atteinte localisée de façon unique aux TSAO (troncs supra-aortiques). Ces patients souffraient en majorité d'une atteinte mixte, les autres n'étant touchés qu'aux membres inférieurs.

--> A propos des ATCD familiaux, très peu de patients déclaraient connaître dans leur entourage proche une ou des personnes touchée(s) par une maladie cardiovasculaire (sous-évaluation probable par méconnaissance).

--> La présence de protéinurie est largement retrouvée, surtout pour le type 1

2.3.4 Traitements

Nous nous basons sur le traitement des patients lors de leur entrée dans le service, ou le cas échéant le jour de l'ergométrie (si faite en ambulatoire).

2.3.4.1 Traitement du diabète

	Type 1	Type 2
Insuline	7 = 100%	6 = 33,33%
Biguanides	1 = 14,3%	9 = 50%
Sulfamides	0	12 = 66,7%
Ascarbose	0	3 = 16,7%

Tableau 3

Parmi les diabétiques de type 2, cinq étaient traités uniquement par insulinothérapie, mise en place en raison d'une insulino-réquérance, ou d'une contre-indication aux traitements oraux.

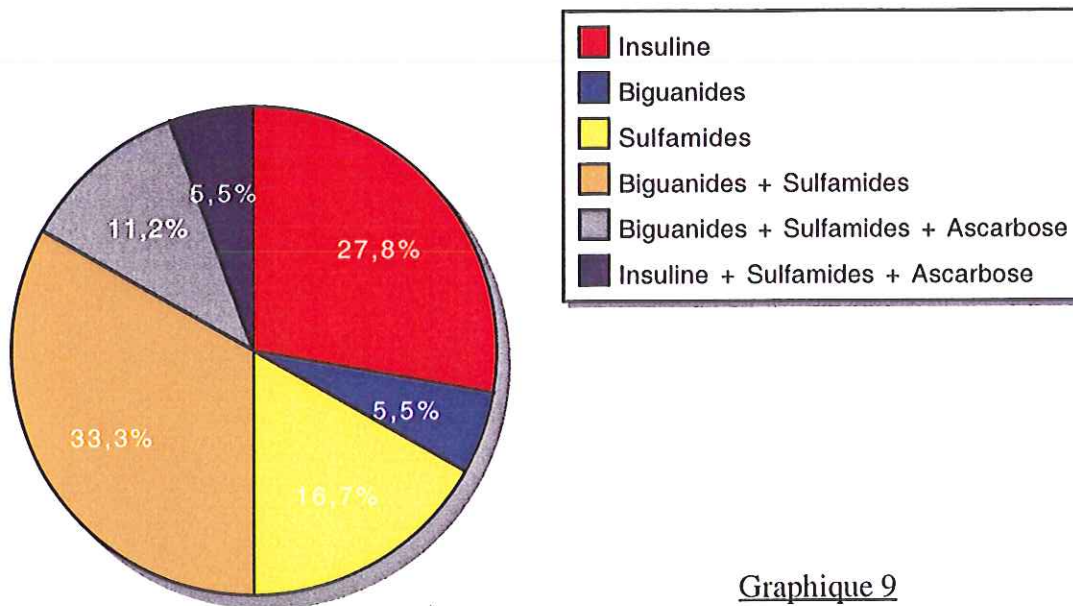
Un seul patient de type 1 se trouvait sous antidiabétique oral (associé à l'insuline): il s'agissait d'une femme, dont le diabète évoluait depuis 9 ans, et dont l'insulinothérapie n'avait débutée que 2 ans après la découverte de la maladie.

Quant aux associations thérapeutiques chez les patients de type 2, elles se répartissaient comme suit:

- ° monothérapies: 9 patients soit 50%
 - > biguanides: 1 patient = 5,5%
 - > insuline: 5 patients = 27,8%
 - > sulfamides: 3 patients = 16,7%
- ° bithérapies: 6 patients soit 33,3%, l'association médicamenteuse étant essentiellement constituée par les familles des biguanides et des sulfamides (aucun patient sous insuline et sulfamide /ou biguanide)
- ° trithérapies: 3 patients soit 16,7%
 - > sulfamide + biguanide + ascarbose = 2 patients = 11,1%

--> sulfamide + insuline + ascarbose = 1 patient = 5,5%

A noter qu'aucun patient n'était traité par régime seul.



Graphique 9

2.3.4.2 Traitements hypolipémifiants

Seules 2 classes thérapeutiques sont présentes: les fibrates et les statines (ou inhibiteurs de l'HMG CoA Réductase)

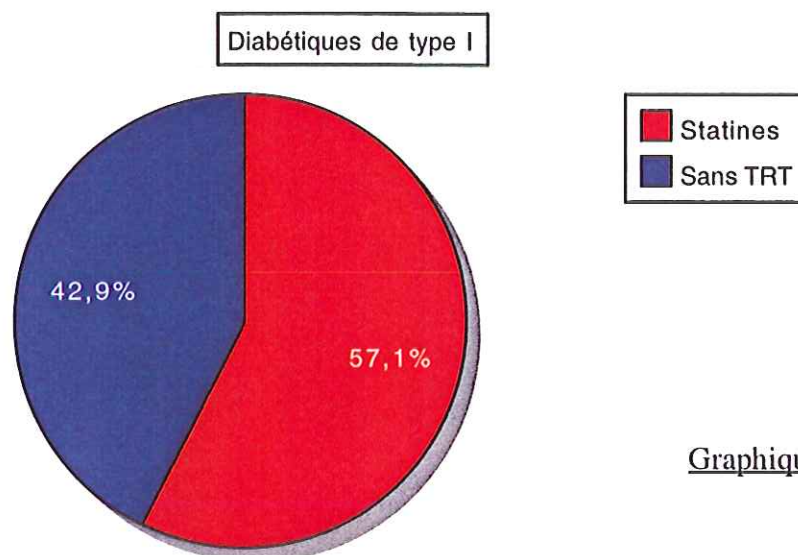
	Type 1	Type 2	Total
Statines	4 (57,1%)	4 (22,2%)	8 (32%)
Fibrates	0	3 (16,7%)	3 (12%)
Aucun TRT	3 (42,9%)	11 (61,1%)	14 (56%)

Tableau 4

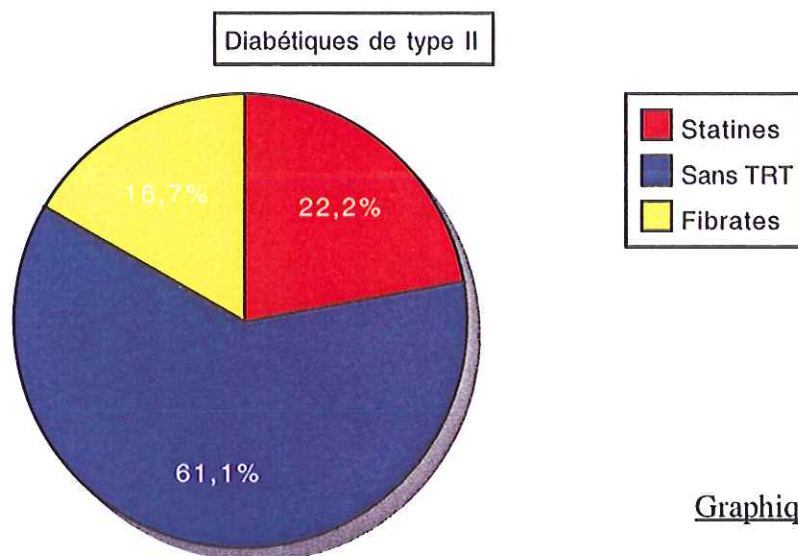
D'une façon générale, la moitié des patients ne prennent aucun traitement à visée hypolipidique. Si traitement il y a, c'est en majorité une molécule de la famille des statines.

A l'intérieur de chaque groupe, on retrouve quelques différences: aucun patient de type 1 ne reçoit de fibrates mais plus de la moitié des sujets sont sous statines.

Concernant les diabétiques de type 2, si les statines sont légèrement en tête de la prescription par rapport aux fibrates, une large moitié n'a aucune médication.



Graphique 10



Graphique 11

2.3.4.3 Traitements à visée cardiovasculaire

Aucun patient n'était traité par dérivé nitré.

	Type 1	Type 2	Total
Antagonistes calciques	2 (28,6%)	5 (27,8%)	7 (28%)
Beta-bloquants	0	3 (16,7%)	3 (12%)
IEC	1 (14,3%)	6 (33,3%)	7 (28%)
Association IEC ou AA II + Diur	1 (14,3%)	4 (22,2%)	5 (20%)
Anti HTA centraux	0	2 (11,1%)	2 (8%)
Anti-aggrégants	1 (14,3%)	1 (5,5%)	2 (8%)
Vasodilatateurs	1 (14,3%)	1 (5,5%)	2 (8%)
Aucun TRT	4 (57,2%)	4 (22,2%)	8 (32%)

Tableau 5

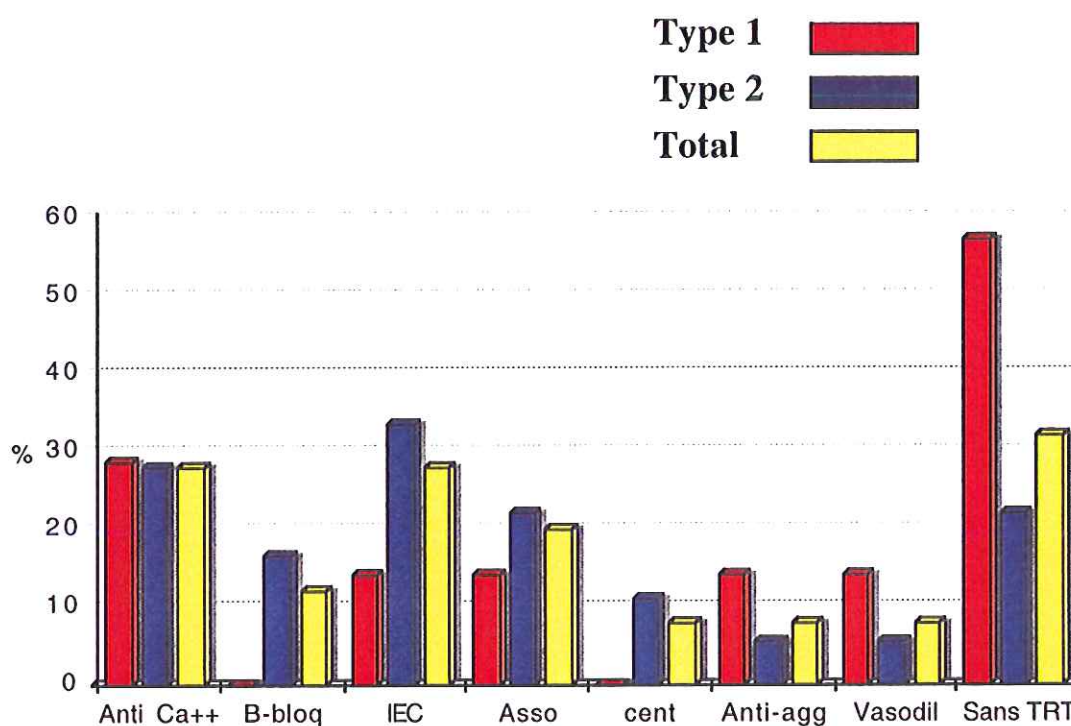
Seul un sujet (de type 2) était sous digoxine, pour insuffisance cardiaque globale.

D'une manière générale, en ne tenant compte que du traitement anti-hypertenseur (béta-bloquants, IEC, diurétiques, inhibiteurs calciques, anti-HTA centraux), la répartition était la suivante:

- ° monothérapie: 9 patients dont 3 sous inhibiteur calcique
 - 3 sous IEC
 - 3 sous association IEC+ diurétique
- ° bithérapie: 6 patients
- ° trithérapie: 1 patient

Or, 18 patients avaient dans leur dossier un ATCD d'HTA, mais seuls 16 sujets étaient traités. Concernant les 2 personnes hypertendues non traitées à l'entrée dans le service, on s'aperçoit que l'une a eu, à la suite de l'épreuve d'effort, une prescription de béta-bloquant puis quelques mois plus tard d'IEC. Quant

au 2ème patient (une jeune femme), son ergométrie avait été prescrite en raison de cette HTA de découverte récente, du fait de facteurs de risque surajoutés (tabac, ATCD familiaux, microalbuminurie). Une médication a été prescrite par la suite (inhibiteur calcique).



Graphique 12

A visée anti-HTA, les IEC sont la classe médicamenteuse la plus représentée, que ce soit seuls ou en association galénique (avec les diurétiques).

Viennent ensuite les inhibiteurs calciques, puis bien après les bêta-bloquants.

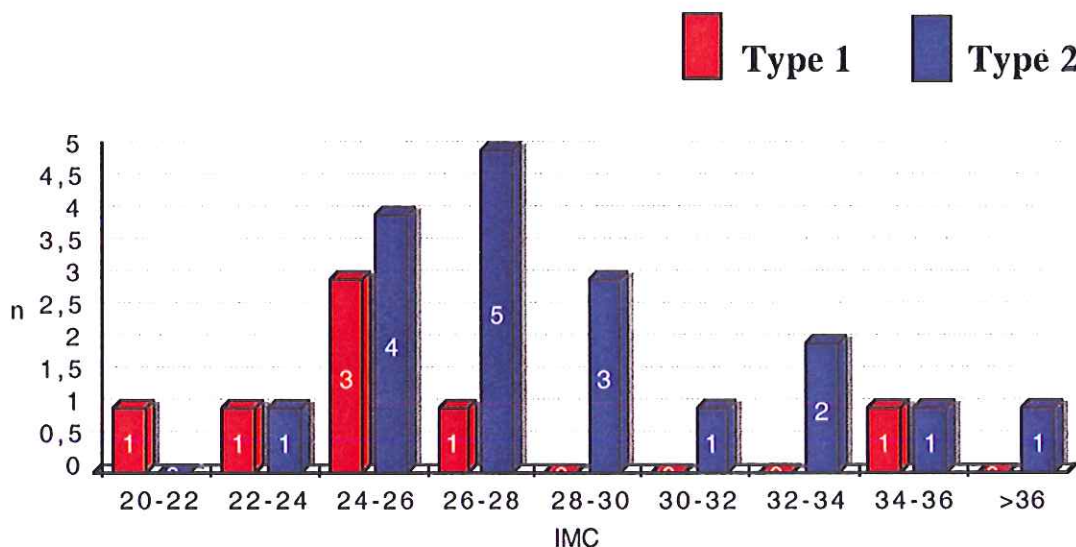
On remarque que seuls 2 patients se trouvaient sous antiagrégants (aspirine) alors qu'on relevait 7 sujets atteints d'artériopathie à l'arrivée dans le service: l'un des 5 sujets non traités était sous AVK (pour tachysystolie et artérite) et pour les 4 autres, un traitement par aspirine était proposé au décours de l'hospitalisation, souvent pour aggravation des lésions (2 d'entre eux étaient sous vasodilatateurs auparavant).

2.3.5 Données cliniques

On a d'abord vérifié l'absence de plainte pouvant évoquer une insuffisance coronarienne (douleur thoracique même atypique, dyspnée d'effort...)

La recherche de neuropathie autonome cardiaque n'ayant jamais été pratiquée, nous n'avons aucun élément à produire ici.

En revanche, il a été possible de calculer l'indice de masse corporelle de chaque patient (IMC), qui devrait "normalement" être compris entre 18 et 25.



Graphique 13

Aucun patient n'avait d'IMC <20 ou >40, les valeurs extrêmes étant 20,5 et 38,1.

L'IMC moyen des diabétiques de type 1 est de 25,74 (les valeurs oscillant entre 20,5 et 35,4)

L'IMC moyen des diabétiques de type 2 est de 28,42 (les valeurs allant de 23,3 à 38,1), supérieur aux normes.

Les renseignements propres à la neuropathie périphérique et à la rétinopathie n'ont pas été relevés. D'ailleurs, pour cette dernière, les données étaient absentes pour la majorité des cas, les patients étant suivis bien souvent en externe.

2.3.6 Données biologiques

Nous exposerons les résultats concernant l'équilibre glycémique (apprécié par le biais de l'HbA1C), la protéinurie et, bien entendu, les valeurs lipidiques.

2.3.6.1 Équilibre glycémique

	Type 1	Type 2
HbA1C (%)	8,86	8,48

Tableau 6

Les valeurs normales attribuées à l'hémoglobine glyquée sont comprises entre 4 et 6%, la relation étant quasi-linéaire avec la glycémie jusqu'à une valeur de 10%.

Comme nous l'avons déjà signalé, l'HbA1C est le reflet de la glycémie des 3 mois précédents, alors qu'une glycémie à jeun n'a une valeur que très ponctuelle.

D'une manière globale, l'équilibre glycémique des patients de type 1 de cette étude est légèrement moins bon que celui des patients de type 2. Ceci peut être lié à la durée d'évolution de la maladie.

2.3.6.2 Bilan lipidique

	Type 1	Type 2
CT (mmol/l)	5,73	5,21
LDL chol (mmol/l)	3,29	3,2
LDL chol (g/l)	1,27	1,24
HDL chol (mmol/l)	1,96	1,32
TG (mmol/l)	1,03	1,4

Tableau 7

Les valeurs de référence du laboratoire du CHD concernant les principales valeurs lipidiques sont les suivantes:

3,1 mmol/l < CT < 6,2 mmol/l (soit 1,2 à 2,4 g/l)

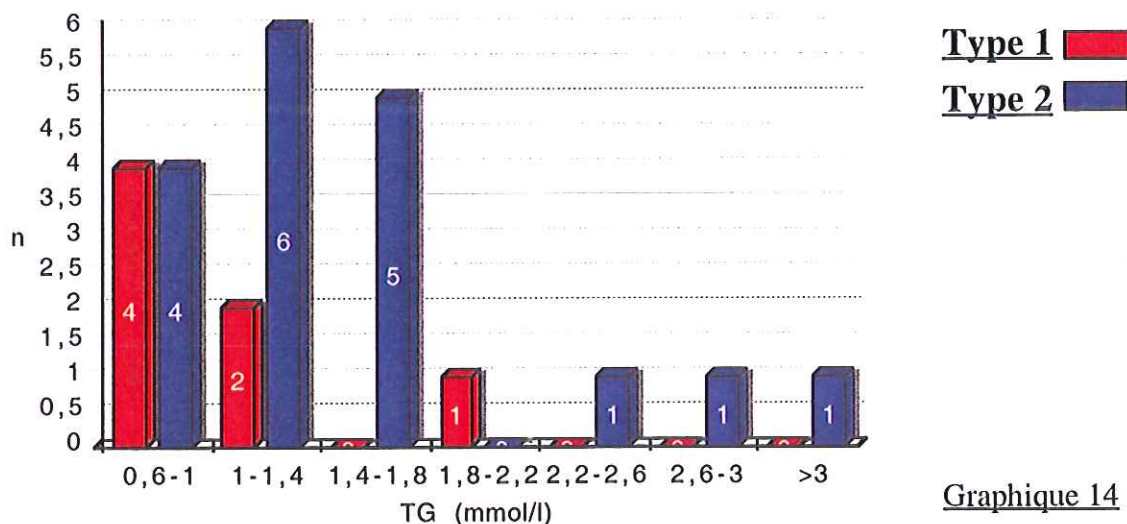
2,8 mmol/l < LDL < 4,9 mmol/l (soit 1,08 à 1,9 g/l)

0,9 mmol/l < HDL < 2,2 mmol/l (soit 0,35 à 0,85 g/l)

0,4 mmol/l < TG < 1,7 mmol/l (soit 0,35 à 1,49 g/l)

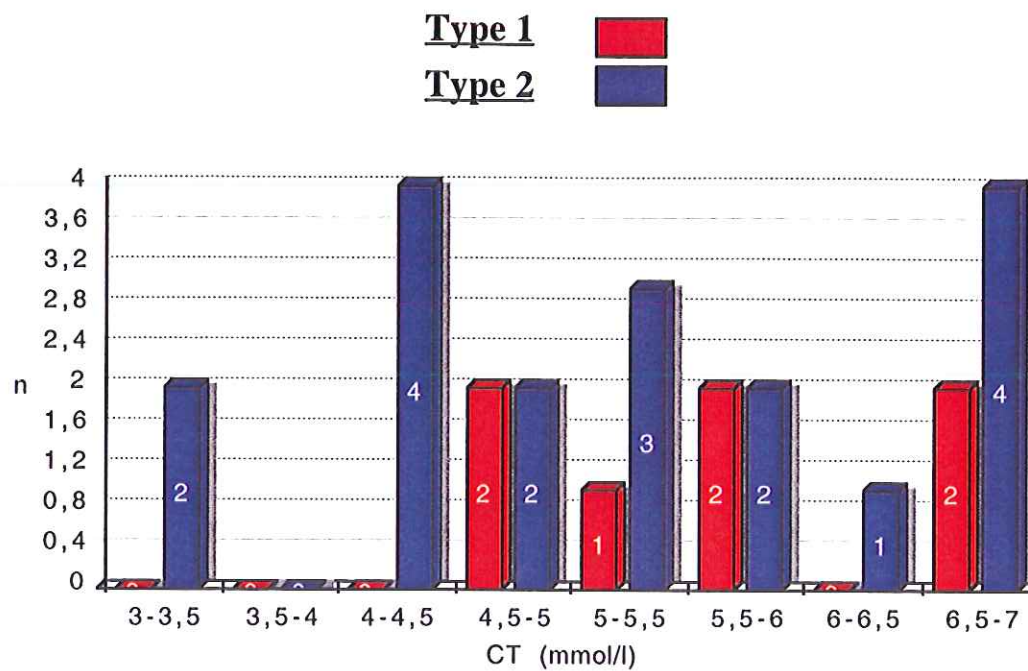
NB: Pour convertir CT, HDL et LDL en g/l, on multiplie la valeur en mmol/l par 0,387. Pour les triglycérides, la multiplication se fait par 0,875.

Afin d'illustrer au mieux le tableau 7, les graphiques suivants reproduisent pour chaque constante lipidique les différentes données:



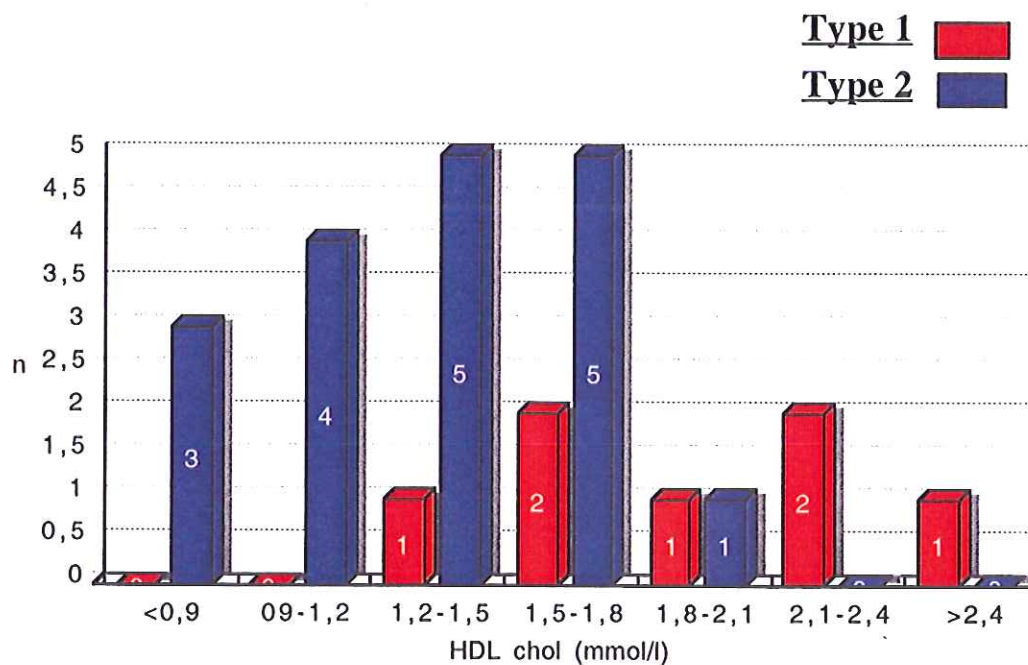
Graphique 14

NB: Aucun patient n'avait de triglycéridémie inférieure à 0,6 mmol/l

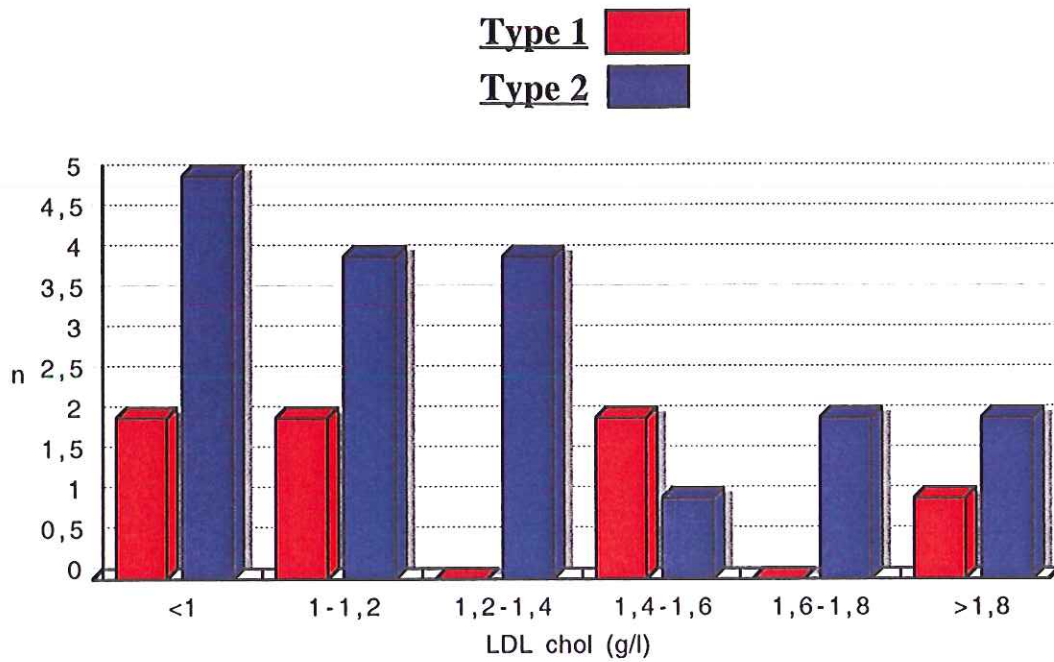


Graphique 15

NB: Aucun patient n'avait de cholestérolémie totale inférieure à 3 mmol/l ou supérieure à 7 mmol/l



Graphique 16



Graphique 17

Quand on observe le tableau 7 et les graphiques qui en découlent, la valeur moyenne des triglycérides chez les diabétiques de type 2 est supérieure à celle des sujets de type 1, ce qui concorde avec la littérature où ils ont souvent une hypertriglycéridémie (relative ici puisque dans les normes). De même, le HDL-cholestérol a une valeur moyenne relativement basse chez ces mêmes patients, (alors que les malades du type 1 ont à l'opposé un HDL cholestérol assez élevé): ces 2 faits peuvent être coexistants du syndrome d'insulinorésistance.

En revanche, le cholestérol total est nettement plus élevé dans le diabète de type 1, et de façon beaucoup plus discrète, il en est de même pour le LDL-cholestérol.

Si on s'intéresse maintenant au rapport cholestérol total/HDL-cholestérol (qui doit être < 5 , car lorsqu'il dépasse ce chiffre, il prédit la survenue d'une coronaropathie dans les 6 ans):

	Type 1	Type 2
CT/HDL <5	6 (85,7%)	15 (83,3%)
CT/HDL >5	1 (14,3%)	3 (16,7%)

Tableau 8

Au total, les sujets de type 2 semblent avoir un risque légèrement supérieur à ceux de type 1.

2.3.6.3 Protéinurie

	Type 1	Type 2
Proteinurie =0	3 (42,9%)	11 (61,1%)
Microalbuminurie (> 30 mg / 24 h)	3 (42,9%)	3 (16,7%)
Protéinurie (> 300 mg/24 h)	1 (14,2%)	4 (22,2%)

Tableau 9

Plus de la moitié des sujets atteints de diabète de type 2 sont indemnes d'atteinte rénale, mais parmi ceux qui présentent une excrétion de protéines dans les urines, la majeure partie le fait de façon macroprotéinurique.

Au contraire, plus de 50% des diabétiques de type 1 ont une néphropathie, principalement microalbuminurique.

2.3.7 Explorations cardiovasculaires usuelles

Chaque dossier était porteur d'un ECG de repos enregistré à une période proche de l'épreuve d'effort.

Dans certains cas, une échographie cardiaque a été réalisée.

2.3.7.1 ECG de repos

Était exclue toute personne souffrant de douleur thoracique même atypique, et dont l'ECG de repos pouvait évoquer une souffrance myocardique (trouble de la repolarisation systématisé, onde Q).

Néanmoins, quelques tracés électrocardiographiques étaient porteurs de troubles de la conduction ou de troubles non systématisés de la repolarisation, qui ne peuvent en aucun cas être considérés comme des signes d'insuffisance coronaire.

	Type 1	Type 2
Tr. non syst.de la repolarisation	1	1
Tr. de la conduction	1	1

Tableau 10

2.3.7.2 Échographie cardiaque

Elle a été réalisée chez 8 patients (5 de type 1 et 3 de type 2), dans le but d'évaluer la cinétique du ventricule gauche, et diagnostiquer une éventuelle HVG, qui pourrait parfois expliquer la positivité de l'ergométrie. Toute imagerie étant examinateur-dépendante, nous nous sommes contentés de relever le caractère pathologique ou non de l'échographie (i.e. normalité de la fonction ventriculaire ou HVG).

Aucun examen n'a été estimé pathologique de façon certaine. Il y a eu, pour 1 patient, un doute sur une cardiopathie hypertensive débutante; pour un autre, doute sur une hypokinésie basale et pour 3 autres, doute sur une légère hypertrophie. Les 3 échographies restantes étaient selon les compte-rendus strictement normales.

Signalons qu'un patient supplémentaire devait subir cet examen, mais il n'a jamais donné suite.

2.3.8 Examens de dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse

Au total, pour les patients qui nous intéressent, nous avons relevé:

- 25 ergométries
- 14 scintigraphies myocardiques
- 6 coronarographies

2.3.8.1 Ergométries

Elles ont toutes été réalisées par des cardiologues qui appartenaient (ou étaient "attachés") au service de cardiologie du CHD de la Roche-sur-Yon; sur les 3 années étudiées, 9 noms différents apparaissent sur les compte-rendus (en aparté, précisons que, pour la totalité des 205 compte-rendus, on a relevé 14 praticiens).

L'examineur étant, pour chaque cas, seul juge de la positivité ou non de l'épreuve, il est difficile d'avoir un échantillon homogène, une certaine subjectivité ne pouvant être écartée.

Il nous a semblé intéressant de quantifier les épreuves "maquillées", c'est-à-dire réalisées sous traitement médicamenteux à visée cardiologique.

	Type 1	Type 2
Ergométrie "maquillée"	0/7	3/18

Tableau 11

Parmi les 3 examens réalisés sous traitement, deux l'ont été sous bêta-bloquant et 1 sous inhibiteur calcique.

Le caractère maximal ou non de ces examens n'a ici aucune importance puisqu'il s'agit d'épreuves positives.

2.3.8.2 Scintigraphies

Sur la période couvrant les 3 années d'étude, on a dénombré 12 scintigraphies réalisées au décours de l'ergométrie (soit dans un 1er temps), et 2 scintigraphies effectuées dans un 2ème temps, un traitement médical ayant été mis en place après l'épreuve d'effort:

° pour l'un des sujets, inhibiteur calcique institué par le cardiologue, puis prescription d'examen scintigraphique 1 an après pour insuffisance cardiaque globale et ergométrie négative

° pour l'autre, patch de trinitrine et Risordan* mis en place à la suite de l'épreuve jugée positive, eu égard à la clinique (négative); mais un an après, malaise et perte de connaissance entraineront directement la scintigraphie du fait des facteurs de risque.

Pour le tableau qui suit, nous avons associé les 14 scintigraphies (le résultat des 2 examens de 2ème intention est entre parenthèses).

	Négative	Positive	
Scintigraphies d'effort	6 + (1)	2+(1)	10
Scintigraphies au dipyridamole	2	1	3
Scintigraphies couplées	0	1	1
Total	9	5	

Tableau 12

11 patients n'ont pas subi de scintigraphie alors que l'ergométrie était évaluée positive par le cardiologue:

- pour 4 d'entre eux, on a eu directement recours à la coronarographie (dans un 1er ou 2ème temps)
- 2 ont refusé l'examen (sortis contre avis médical ou perdus de vue)
- 5 n'ont pas eu d'exploration complémentaire par choix médical

2.3.8.3 Coronarographies

Un total de 6 angiographies coronaires a été prescrit au cours des 3 années, pour les patients qui nous intéressent:

- 5 dans un 1er temps (2 à la suite d'une scintigraphie positive, 3 d'emblée après l'ergométrie positive)
- et une seule dans un 2ème temps (sans scintigraphie préalable).

Une seule a abouti à un pontage coronaire pour atteinte tritronculaire.

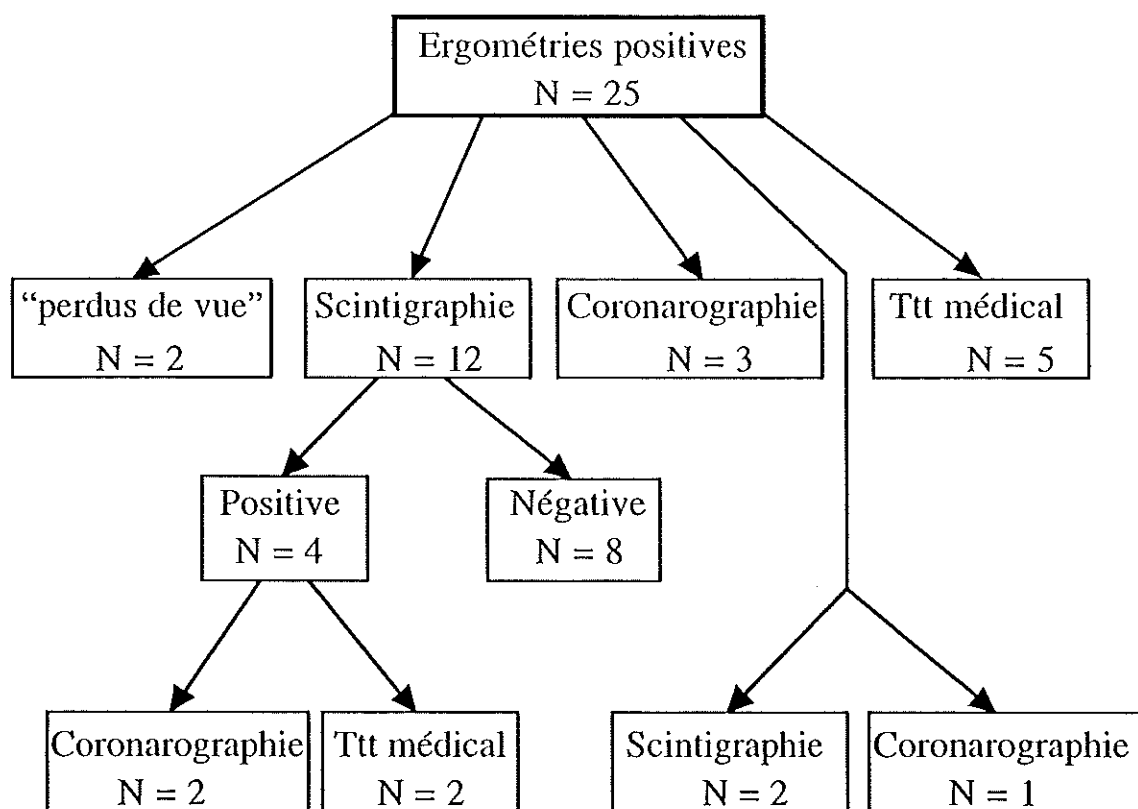


Schéma récapitulatif

Ce schéma, qui résume les examens réalisés à la suite des épreuves d'effort positives, mérite quelques précisions:

* Concernant les 3 angiographies coronaires réalisées sans scintigraphie préalable(à priori, du fait d'une mauvaise tolérance à l'effort pour l'un des patients, et en raison de leur jeune âge pour les 2 autres).

Les résultats sont: pour le 1er, athérome diffus à gauche et athérome de l'artère coronaire droite, *pas de revascularisation possible*.

pour le 2ème, lésions tritronculaires serrées non revascularisables, d'où *un traitement médical et surveillance des facteurs de risque*
pour le 3ème, lésions tritronculaires ayant abouti à *un pontage coronaire*.

* Concernant les 5 patients qui n'ont pas eu d'examen complémentaire à la suite de leur ergométrie positive : pour 4 d'entre eux, un traitement médical et une surveillance plus stricte ont semblé suffisants, en raison de l'âge et de la bonne tolérance à l'effort. Un 5ème patient a eu prescription de scintigraphie par l'équipe hospitalière, mais elle n'a pas été jugée utile par le cardiologue le suivant en externe...qui a préféré lui refaire 2 ergométries par la suite.

* Concernant les 2 coronarographies post-scintigraphie: elles se sont révélées toutes les 2 positives, l'une avec 1 lésion tritronculaire non revascularisable (patient décédé par la suite d'un IDM), et l'autre avec 1 lésion bitronculaire non revascularisable (patient décédé de métastases osseuses sur 1 néoplasie prostatique).

* Concernant les 2 sujets qui n'ont pas passé de coronarographie malgré une scintigraphie positive: un traitement médicamenteux leur a été prescrit, l'atteinte étant monotronculaire et peu évoluée.

* Concernant les scintigraphies prescrites dans un 2ème temps: elles sont toutes 2 négatives, et ont été réalisées à la suite d'un malaise avec perte de connaissance pour l'un, et pour insuffisance cardiaque sur fibrillation auriculaire

pour l'autre.

* Concernant la coronarographie faite dans un 2ème temps et sans scintigraphie préalable, elle ne retrouve pas d'athérome et a été réalisée à la suite d'une 2ème ergométrie qui n'a pu être menée à terme (car ESV d'effort): on poursuit le traitement par anti-aggrégants et bêta-bloquants.

En 3 ans, le dépistage a abouti à **25 ergométries jugées positives**, qui ont entraîné **14 scintigraphies** et **6 coronarographies**. Un seul patient a bénéficié d'un pontage coronaire.

2.4. Critères de dépistage

2.4.1 Critères mis en place dans le service d'endocrinologie

Nous n'avons pas eu la possibilité d'étudier les dossiers des personnes dont l'ergométrie était négative (ou estimée comme telle), nous ne pouvons donc nous permettre d'établir des critères discriminatifs pour ce dépistage. Nous pouvons par contre vérifier si la base de données précédant la demande d'examen complémentaire, mise en place dans le service d'endocrinologie pendant les 3 années, a été respectée, au moins pour les sujets étudiés. Ces arguments de sélection étaient les suivants:

*Pour le diabète de type 1: * durée d'évolution > à 15 ans*

** et/ou présence d'albuminurie*

Pour le diabète de type 2: quelque soit la durée d'évolution de la maladie, présence de 2 facteurs de risque (ou plus) parmi:

- * tabagisme (même sevré)
- * ATCD familiaux cardiovasculaires
- * HTA (même traitée)
- * homme de plus de 45 ans
- * femme de plus de 55 ans
- * hypercholestérolémie totale avec LDL > 1,6g/l
- * HDL bas (< 0,35g/l)

N.B: Ces critères de sélection sont inspirés par l'ouvrage de Valensi et Sachs, "Coeur et Diabète".

Les tableaux suivants (un pour chaque type de diabète) résument pour les 25 patients les données correspondant à ces critères:

Pour les sujets de type 1

Patients	Ancienneté (ans)	Albuminurie	Critères respectés
n°1	3 2	<i>oui</i>	<i>oui</i>
n°2	9	non	non
n°3	2 6	<i>oui</i>	<i>oui</i>
n°4	2 6	<i>oui</i>	<i>oui</i>
n°5	2 5	<i>oui</i>	<i>oui</i>
n°6	4 5	non	<i>oui</i>
n°7	1 4	non	non

tableau 13

Pour les sujets de type 2

Patients	Sexe	Age	Tabac	ATCD fam	HTA	CT	HDL	LDL	Critères
n°8	M	70	non	non	<i>oui</i>	1,62	0,46	0,87	oui
n°9	M	60	non	non	non	2,1	0,63	1,29	<i>non</i>
n°10	F	50	non	non	<i>oui</i>	2	0,43	1,11	<i>non</i>
n°11	F	49	<i>oui</i>	non	<i>oui</i>	2,59	0,57	1,9	oui
n°12	M	71	non	non	<i>oui</i>	1,31	0,51	0,63	oui
n°13	M	72	<i>ex</i>	non	non	2,6	0,58	1,72	oui
n°14	M	78	<i>oui</i>	non	non	1,18	0,3	0,73	oui
n°15	M	65	<i>ex</i>	non	<i>oui</i>	2,42	0,38	1,41	oui
n°16	F	72	non	non	<i>oui</i>	2,04	0,49	1,33	oui
n°17	M	68	<i>ex</i>	<i>oui</i>	non	1,7	0,4	1,03	oui
n°18	M	66	non	non	<i>oui</i>	1,6	0,54	0,93	oui
n°19	M	69	non	non	<i>oui</i>	1,72	0,67	0,8	oui
n°20	M	63	non	non	<i>oui</i>	2,62	0,29	1,93	oui
n°21	F	70	non	non	<i>oui</i>	2,26	0,66	1,39	oui
n°22	F	61	non	non	<i>oui</i>	1,83	0,5	1,12	oui
n°23	F	60	non	non	<i>oui</i>	2,54	0,67	1,61	oui
n°24	M	66	<i>ex</i>	non	<i>oui</i>	2,28	0,78	1,32	oui
n°25	M	72	<i>ex</i>	non	non	1,84	0,34	1,19	oui

Tableau 14

Notes:° Les valeurs lipidiques sont exprimées en g/l dans le tableau ci-dessus.

° Le terme “ex” dans la colonne “tabac” désigne les patients sevrés.

° Dans les 2 tableaux précédents, les critères en caractère gras et en italique appartiennent à la grille de sélection.

Ainsi, 4 patients n’entraient pas dans la grille de dépistage, mais ont tout de même subi une ergométrie: il nous semble intéressant de savoir pourquoi, et de connaître le résultat final des investigations.

--> La patiente n°2 a un IMC très élevé (35,4), ce qui a peut-être motivé

l'examen. Mais la scintigraphie n'a pas révélé d'anomalie.

--> Le patient n°7 n'avait aucun critère de dépistage, étant malade depuis "seulement" 14 ans; les valeurs lipidiques étaient par ailleurs très satisfaisantes, mais il était sous LODALES*; aucune donnée ne motivait donc ce dépistage (avec un IMC à 23, diabète non compliqué), néanmoins, la coronarographie a fait état d'une lésion tritronculaire, et il est le seul patient à avoir bénéficié d'un pontage au cours de l'étude...

--> Concernant les diabétiques de type 2, le patient n°9 n'avait aucune anomalie à la scintigraphie, et a peut-être été dépisté en raison de son mauvais équilibre glycémique et de son IMC élevé (38,1).

--> Quant à la patiente n°10, elle était sous TAHOR*, avec des données lipidiques stables, sans aucune autre anomalie: la scintigraphie s'est d'ailleurs révélée strictement normale.

Ainsi, le seul patient dont le dépistage a effectivement abouti à un geste thérapeutique, n'entre pas dans la grille des critères mise en place.

2.4.2 Facteurs prédictifs de l'atteinte

Il nous semble parallèlement utile de nous pencher sur les dossiers des personnes dont l'angiographie coronaire s'est révélée positive, et d'essayer de retrouver quelques points communs.

Pour les patients de type 1, au nombre de 4 (dont 1 femme):

- la moyenne d'âge est assez jeune: 50 ans
- la durée d'évolution de la maladie est >ou = à 25 ans pour 3/4
- on note la présence d'HTA chez 3/4
- l'HbA1C est augmentée chez 3/4
- le tabac n'est présent que chez 2/4
- il en est de même pour la protéinurie, et l'artériopathie

Par contre: ◦ l'IMC est strictement dans les normes pour les 4 patients

- de même pour le HDL-cholestérol
- quant aux CT, LDL-cholestérol et TG, il n'y a aucune anomalie

pour 3 des patients

° enfin, des ATCD familiaux ne sont présents que chez 1 patient

Les patients de type 2 ne sont qu'au nombre de 3, tous de sexe masculin:

° leur moyenne d'âge est de 67 ans

° ils ont tous un diabète connu depuis 15 ans ou plus

° 2/3 sont hypertendus, avec présence de microalbuminurie

° le CT, le LDL et les TG sont augmentés pour 2/3

Par contre, ° aucun n'a un IMC élevé

° aucun n'a d'ATCD familiaux cardiovasculaires

° aucun n'a d'artériopathie

° le HDL est normal pour tous

° pour 2/3, l'équilibre glycémique est correct

° les 2 patients tabagiques ont arrêté leur intoxication depuis de nombreuses années

Le nombre de sujets est bien évidemment trop restreint pour en tirer la moindre conclusion; nous nous sommes contentés de relever les éléments du dossier.

2.5 Ergométries "douteuses"

2.5.1 Ergométries "douteuses" et sous-maximales

Sur les 3 années que recouvre l'étude, nous en avons dénombré 15, avec les caractéristiques suivantes:

- Le sex ratio est de 13 hommes pour 2 femmes.

- Le type 2 est majoritaire avec 11 patients, contre 4 seulement pour le type 1 (tous de sexe masculin).

- Concernant la répartition par années, nous en comptabilisons 7 pour l'année 1998, 5 pour 1999 et 3 pour l'année 2000.
- Quatre de ces épreuves d'effort ont été réalisées sous traitement médicamenteux, c'est-à-dire "maquillées": 3 sous inhibiteur calcique et 1 sous bêta-bloquant.

Si on résume par un schéma la démarche suivie pour ces 15 patients:

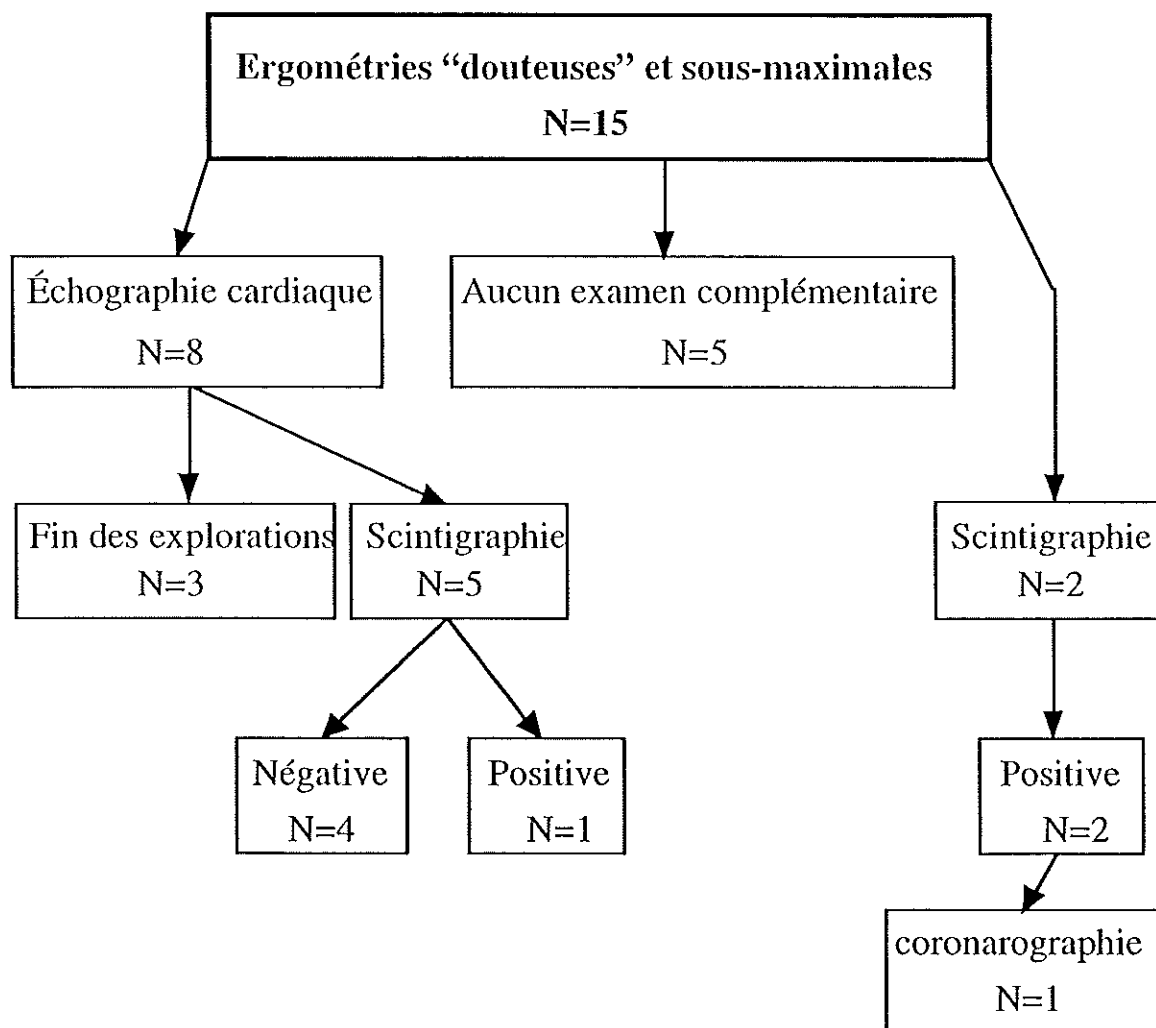


Tableau 15

--> Parmi les 5 personnes n'ayant pas subi d'examen complémentaire, deux ont pourtant eu prescription de scintigraphie par le cardiologue: l'un n'a jamais répondu à la convocation, et pour le second, bien qu'une neuropathie périphérique aie limité l'ergométrie, aucune investigation complémentaire n'a été réalisée.

Pour un 3ème patient, une nouvelle épreuve d'effort avait été préconisée (la première étant maquillée), sans suite.

Ces 5 patients n'ont reçu aucune modification de traitement consécutivement à l'ergométrie, le dossier clinique ne fait état d'aucun commentaire particulier relatif à cet examen.

--> Concernant les 2 patients qui ont passé une scintigraphie myocardique sans échographie cardiaque préalable, ils sont tous deux porteurs d'une coronaropathie. Pour l'un, l'ischémie étant peu sévère et réversible, on maintient le traitement par IEC, inhibiteur calcique et antiagrégant plaquettaire (PLAVIX*), avec un suivi régulier.

Quant au second, l'ischémie étendue bifocale a conduit bien évidemment à la coronarographie, qui a mis en évidence des lésions bitronculaires sévères, ne permettant pas hélas de revascularisation chirurgicale ou d'angioplastie: on a complété le traitement antérieur (IEC, inhibiteur calcique et aspirine) par un bêta-bloquant, avec une surveillance très régulière.

Signalons que l'épreuve d'effort de ce dernier patient était "maquillée".

--> On remarque sur le schéma récapitulatif que 3 personnes ont eu pour seule exploration complémentaire une échographie cardiaque.

Pour le premier d'entre eux, cet examen était strictement normal; l'ergométrie, "maquillée" par un traitement bêta-bloquant, a été renouvelée 1 mois après: elle était toujours sous-maximale, et on s'est contenté de prescrire la poursuite du traitement.

Pour un deuxième patient, l'échographie témoignait d'une hypertrophie du ventricule gauche (HVG) minime à qui l'on a attribuée l'éventuelle positivité de l'EE, du fait de l'épaisseur de la paroi. Et une confirmation de l'atteinte coronaire par angiographie n'aurait à priori pas entraîné de changement

d'attitude thérapeutique pour ce malade.

Concernant le dernier de ces patients, l'échographie était en faveur d'une cardiopathie hypertensive: il a bénéficié d'un suivi sur le plan cardiologique pour l'HTA, mais rien n'a été précisé au sujet de son ergométrie "ininterprétable"(selon le compte-rendu).

--> Enfin, pour cinq sujets, une scintigraphie myocardique a fait suite à l'échographie.

Une seule tomographie a dévoilé une atteinte coronaire, d'ailleurs peu évoluée, d'où un traitement par aspirine et inhibiteur calcique, et un suivi régulier (l'échographie cardiaque était sans particularité): une coronarographie n'était pas justifiée, puisqu'elle n'aurait pas modifié l'attitude thérapeutique.

Les 4 autres scintigraphies n'ont pas retrouvé de coronaropathie, et seuls 2 patients étaient porteurs d'une HVG minime. On propose de poursuivre pour 3 d'entre eux les traitements antérieurs par IEC, que l'on prescrit à la 4ème pour dilatation du VG.

En aparté, précisons que deux de ces patients ont eu quelques difficultés à réaliser l'ergométrie, l'un en raison d'une pathologie articulaire de la hanche, l'autre d'une neuropathie périphérique.

Quant au seul individu qui a bénéficié d'une angiographie coronaire, il a les caractéristiques suivantes:

- ° il s'agit d'un homme âgé de 70 ans
- ° diabétique de type 2
- ° hypertendu avec présence de microalbuminurie
- ° sa maladie évolue depuis plus de 15 ans
- ° le CT et le LDL sont augmentés
- ° il a une surcharge pondérale
- ° et une artériopathie mixte (TSAO et MI)
- ° c'est un ancien fumeur

- Par contre, ° les TG sont dans les normes
- ° il n'a pas d'ATCD familiaux cardiovasculaires
 - ° le HDL n'est pas abaissé
 - ° l'équilibre glycémique est correct

Pour en terminer avec cette catégorie de patients, un seul ne correspondait pas aux critères discriminatifs de dépistage mis en place dans le service d'endocrinologie; puisque cette personne n'a pas répondu à sa convocation de scintigraphie, nous ignorons si elle était porteuse de lésions coronaires ou non.

2.5.2 Ergométries "douteuses" et maximales

Cette catégorie ne concerne que deux patients:

° Le premier, âgé de 75 ans, a mené son ergométrie jusqu'à 100% de la FMT! Néanmoins, si l'EE était négative sur le plan clinique, elle restait douteuse sur le plan électrique. Une scintigraphie d'effort avait alors été recommandée mais non réalisée.

Un an après, en septembre 2000, une nouvelle EE est réalisée (en raison d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire), toujours maximale (97% de la FMT) et douteuse (le test est considéré négatif mais on demande confirmation par scintigraphie d'effort...)

L'échographie cardiaque est en faveur d'un début d'altération de la fonction du VG.

Une scintigraphie au Thallium d'effort est réalisée peu après: elle témoigne d'une coronaropathie significative, d'où prescription de CORDARONE* (à visée anti-arythmique), d'inhibiteur calcique (anti-ischémique), d'IEC (pour la dysfonction ventriculaire) et d'aspirine (comme anti-aggrégant).

NB: Les Béta-bloquants étaient contre-indiqués, le patient étant bronchitique chronique et asthmatique.

Il semble que les explorations complémentaires se soient arrêtées là pour ce malade.

° Le deuxième, âgé de 56 ans, a atteint lors de l'EE 104% de la FMT; le test était considéré là encore négatif mais à confirmer par scintigraphie d'effort car "maximal négatif cliniquement, douteux électriquement sans atteindre le seuil de significativité". La scintigraphie d'effort s'est révélée négative.

A propos des critères de dépistage, ils sont respectés uniquement pour le premier patient (et pour ses 2 ergométries):

--> il est diabétique de type 2

--> âgé de plus de 45 ans

--> ancien fumeur (intoxication tabagique importante).

De plus, lors de sa 1ère EE:

-->hyperlipidémie notable avec CT et LDL fortement augmentés

L'équilibre glycémique était mauvais, et ce patient, avec une surcharge pondérale et atteint d'une artériopathie des TSAO, avait nécessité une endartériectomie de l'artère carotide interne droite 2 ans auparavant.

Un an après, le patient n'a amélioré que son taux de LDL (<1,6g/l), bien que le CT soit toujours aussi élevé (au profit du HDL).

Par contre: -->ni ATCD familiaux cardiovasculaires

--> ni HTA

--> ni microalbuminurie.

Le deuxième individu, de type 2, était un homme âgé de plus de 45 ans, mais ne présentait aucun autre caractère pouvant appeler au dépistage.

2.5.3 Examens complémentaires

A la suite des **17 ergométries** jugées "douteuses", on comptabilise **9 scintigraphies** et seulement **1 angiographie coronaire**. Aucun geste thérapeutique, à type de pontage ou d'angioplastie, n'a été réalisé pour cette catégorie de patients.

Pourtant, 4 de ces personnes sont porteuses d'une atteinte coronaire:

- 2 patients ont des lésions ischémiques peu sévères
- les 2 autres patients présentent des lésions importantes, précisées par coronarographie pour l'un d'eux seulement

2.6 Conclusion

205 dossiers ont été étudiés rétrospectivement (recherche informatique à posteriori), dans une population de diabétiques:

- de type 1: * le diabète existant depuis plus de 15 ans
 - * et/ou en présence d'albuminurie

- de type 2, quelque soit la durée de la maladie, en présence d'au moins 2 facteurs de risque parmi:
 - * tabagisme
 - * ATCD familiaux cardiovasculaires
 - * HTA
 - * homme de plus de 45 ans
 - * femme de plus de 55 ans
 - * HDL <0,35g/l
 - * hyperCT avec LDL>1,6g/L

Ces patients étaient tous asymptomatiques, même de douleur atypique, sans ATCD d'insuffisance coronaire, et leur ECG de repos n'évoquait pas d'ischémie ou de nécrose myocardique.

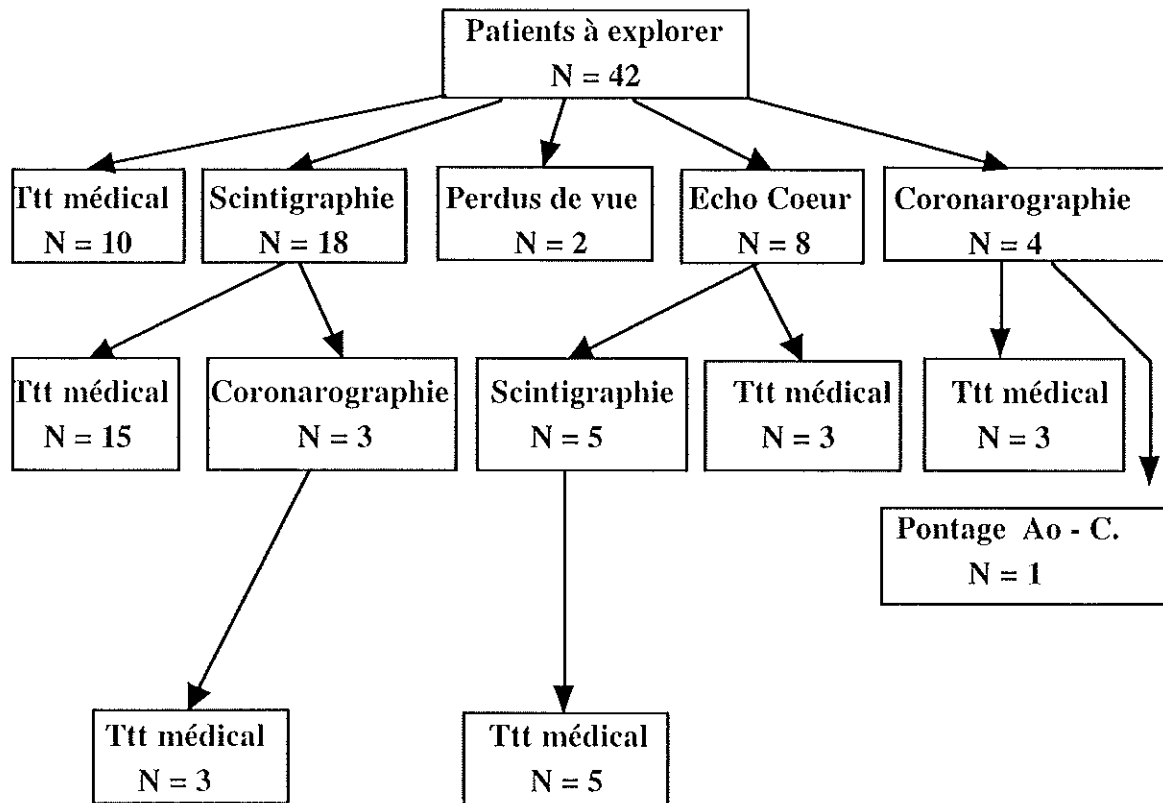
On a soumis ces patients à un test d'effort.

163 tests (80%) ont été considérés comme négatifs.

On a estimé 42 tests (soit 20%) comme positifs, et ils ont donné lieu à une prise en charge graduée, qui a conduit à la réalisation supplémentaire de 8 échographies cardiaques, 23 scintigraphies myocardiques, 7 examens coronarographiques.

In fine, sur ces 42 patients, 2 ont été “perdus de vue” immédiatement, 39 traités médicalement, et 1 a eu un pontage aortocoronarien.

Le schéma suivant résume la prise en charge, sans distinction d’ergométrie positive ou douteuse.



A noter l’absence d’échographie de stress dans notre organigramme.

Au final, une coronaropathie significative a été retrouvée chez 11 patients, parmi les 42 personnes souffrant d’i.m.s.

3 DISCUSSION

3.1 Généralités

Notre objectif initial était d'évaluer le dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse et sa prise en charge chez les patients suivis par le service de diabétologie du CHD de la Roche sur Yon.

Ce travail nous a permis d'envisager de façon concrète l'importance numérique des examens complémentaires réalisés à cet effet, mais il est rétrospectif, et a probablement sous-estimé le nombre de patients dépistés puisque certains ont pu bénéficier d'une scintigraphie myocardique en première intention, échappant ainsi à notre recrutement informatique.

En revanche, il est certain que chaque ergométrie positive n'a pas été suivie d'une coronarographie (puisque sur 25 patients avec épreuve considérée positive, seuls 6 ont subi une angiographie coronaire), et que toute ergométrie "douteuse" n'a pas amené à réaliser une scintigraphie, contrairement aux recommandations de l'ALFEDIAM.

Par ailleurs, parmi les 205 ergométries comptabilisées, 22 étaient "maquillées" (donc théoriquement ininterprétables), soit 10,7% du total.

N'oublions pas les 62 épreuves sous-maximales (soit 30% de la totalité des épreuves): même si 15 d'entre elles, estimées "douteuses", ont abouti dans 2 cas sur 3 à un examen complémentaire, 47 ont été interprétées négatives bien que normalement non contributives.

Après ces quelques remarques, nous pouvons nous intéresser à la revue de la littérature concernant le dépistage de l'i.m.s. chez le diabétique.

3.2 Revue de la littérature

Le terme “ischémie myocardique silencieuse” nous a apporté quelques difficultés à réunir des articles traitant strictement de ce sujet. En effet, nombre d’auteurs ont sélectionné des patients symptomatiques, ou connus pour un angor et/ou un IDM ancien (ce qui permettait ainsi de justifier la coronarographie). D’autre part, certains travaux ne concernaient qu’un type très particulier de patients (tranche d’âge bien définie, sujets uniquement de sexe masculin, insuffisants rénaux...)

Nous avons néanmoins envisagé certaines questions essentielles du dépistage: quel(s) examen(s) utiliser, assurant le meilleur rapport coût/efficacité? Qui dépister? Pourquoi dépister?

3.2.1 Examens complémentaires

3.2.1.1 Techniques d’exploration et leurs valeurs

En réponse à la première question, puisque les examens de dépistage doivent être fiables, peu coûteux, et non invasifs, les auteurs ont principalement évalué l’ergométrie, la scintigraphie myocardique, l’enregistrement Holter (qui enregistre l’ECG et la PA en ambulatoire, pendant un laps de temps déterminé), et l’échographie de stress, ceci de façon concomitante ou isolée.

Citons d’abord l’étude de *Paillole* comparant l’épreuve d’effort (EE), le Holter sur 24H (enregistré à l’hôpital), et la scintigraphie myocardique au dipyridamole, suivis d’angiographie coronaire uniquement en cas de positivité, chez des patients strictement asymptomatiques porteurs d’au moins un facteur de risque. Le Holter s’est révélé le moins performant, avec une valeur prédictive positive (ou VPP) de 50%. En revanche, tous les patients avec atteinte significative à l’angiographie ont été identifiés par l’EE, de bonne VPP (75%). Quant à la scintigraphie, sa VPP était optimale (100%) (62).

Deux ans plus tard, cet auteur évaluait de façon prospective le Holter sur 48H, l'EE, la scintigraphie au dipyridamole, et l'angiographie coronaire, puisque les sujets de l'étude étaient cette fois-ci coronariens (en excluant toutefois les ATCD d'IDM, les angors instables, et les ondes Q à l'ECG). Là encore, le Holter était décevant avec une faible sensibilité (25%) mais une bonne spécificité (88%), et des valeurs prédictives assez faibles (VPP=50%, VPN=69%). L'EE avait des sensibilité et spécificité satisfaisantes (respectivement 75% et 77%), mais une VPP de seulement 63%, illustrant le *théorème de Bayes* (la fréquence attendue de faux positifs dans une population asymptomatique est élevée puisque celle-ci est prédisposée à être exempte de toute atteinte coronaire, i.e les performances des tests de dépistage baissent quand on s'adresse à des sujets à priori indemnes de coronaropathie). En revanche, la VPN de 86% encourage l'utilisation de l'EE au premier niveau du dépistage, puisqu'un test maximal négatif pourrait vraisemblablement exclure le diagnostic d'atteinte coronaire. Quant à la scintigraphie myocardique au dipyridamole, elle serait une excellente alternative à la scintigraphie d'effort, avec les meilleures sensibilité (80%) et spécificité (87%), ainsi que de bonnes valeurs prédictives (VPP=76% et VPN=89%). Mais le caractère plus onéreux de cet examen, qui de surcroît n'est pas disponible partout, et le caractère symptomatique de la population étudiée, rendrait licite l'EE en première intention pour les diabétiques à haut risque, avec recours à la scintigraphie en cas de signes atypiques ou d'impossibilité de réaliser l'épreuve de façon maximale, tandis que le Holter semblait inutile (61).

Quelques années auparavant, l'équipe de *Rubler* avait travaillé sur l'EE maximale et la scintigraphie myocardique, chez des patients asymptomatiques de sexe masculin. La sensibilité de l'EE atteignait 91% grâce à l'association à la scintigraphie, et les valeurs de spécificité et VPP en étaient améliorées. La scintigraphie couplée à l'épreuve d'effort semblait donc une bonne méthode de dépistage dans une population asymptomatique à haut risque. Précisons que 13,2% des diabétiques ont eu un accident coronaire dans les 3 années suivantes (mais aucun membre du groupe témoin), et que pour tous sauf un, l'EE et/ou

la scintigraphie était pathologique(s) (70).

Par la suite, *Rubler* a renouvelé l'expérience en ajoutant l'échographie cardiaque aux 2 autres épreuves. De même qu'*Abenavoli* avait observé un temps d'effort et une MVO₂ maximale plus faibles chez des diabétiques asymptomatiques par rapport à un groupe témoin (55), elle a constaté que les hommes diabétiques capables de réaliser un effort de plus de 440s (soit 7mn20s) avec le protocole de Bruce semblaient à faible risque coronaire, même en présence d'anomalies à l'ECG ou à la scintigraphie: la sensibilité de la durée de l'effort fourni s'élevait ainsi à 90%, et la spécificité à 76%. En revanche, la sensibilité de l'EE était faible (50%) pour une spécificité satisfaisante (83%), et la fidélité prédictive d'une épreuve positive n'était que de 30% tandis que la VPN atteignait 88%. La scintigraphie affichait d'excellentes sensibilité (90%) et VPN (96%) mais une VPP médiocre (38%) et une spécificité de 63%. Et comme précédemment, l'association EE-scintigraphie restait le meilleur examen avec une VPN atteignant 100%: ainsi, les patients dont l'EE et la scintigraphie sont négatives seraient peu susceptibles de subir un accident coronaire (69).

Bien différents étaient les résultats de *Koistinen*, sur une population asymptomatique de types 1 et 2 sans ATCD coronaire: la scintigraphie d'effort était décevante avec une VPP de seulement 48%. En effet, si des défauts de Thallium (souvent réversibles et peu importants) ont pu être observés chez 24% des patients, beaucoup étaient de faux positifs. En parallèle, l'excellente VPP de l'EE seule (94%), probablement liée à la forte prévalence d'épreuves positives dans cette population assez âgée, contrastait avec sa très médiocre VPN (20%); de plus, cet examen n'a su détecter 3 patients porteurs de coronaropathie (38).

Lors d'une étude ultérieure, il a comparé l'EE, la scintigraphie et le Holter de 24H. Personne n'a provoqué la positivité des 3 tests. Mais parmi les diabétiques qui positivaient au moins une épreuve, seuls 30% avaient une atteinte significative à la coronarographie, ceci étant tout-à-fait en accord avec le théorème de Bayes. Ainsi, le dépistage non invasif de patients

asymptomatiques ne lui semblait pas justifié, les tests étant imprécis et la probabilité de maladie faible (40).

Valensi et son équipe avaient quant à eux plusieurs objectifs: déterminer la prévalence de l'i.m.s. et de la maladie coronaire chez les diabétiques, tester les performances de techniques non invasives, et analyser certains facteurs associés à l'i.m.s. (HVG et NAC). Tous les patients (principalement de type 2), strictement asymptomatiques (y compris à l'ECG), avec au moins 2 facteurs de risque parmi la dyslipidémie, l'HTA, l'obésité, le tabagisme, l'artériopathie des MI, la néphropathie, les ATCD familiaux cardiovasculaires, ont subi 4 épreuves impérativement "démaquillées": EE, scintigraphie au dipyridamole, Holter de 48H en ambulatoire, et échographie cardiaque. L'EE était positive chez 18,5% des patients, la scintigraphie chez 12%. Seuls 4% de diabétiques ont positivé les 2 techniques. Quant au Holter, il était pathologique dans 5,5% des cas. Ainsi, **chez 30% des patients, au moins un test non invasif suggérait une i.m.s. La coronarographie a mis en évidence une sténose significative chez 37,5% des personnes qui l'ont acceptée, ce qui représente moins de 10% de l'ensemble, valeur assez faible comme chez *Koistinen*.**

Concernant la NAC, sa fréquence n'était pas influencée par la présence ou l'absence de sténose coronaire, et les chiffres retrouvés ici, s'ils diffèrent de *Langer*, se rapprochent de *Koistinen*.

D'autre part, plus de la moitié des patients avec sténose avaient une HVG, tandis qu'une sténose coronaire était retrouvée chez 17% des patients souffrant d'HVG. L'ALFEDIAM a recommandé l'EE comme premier palier du dépistage. Or, les VPP de l'EE et de la scintigraphie se sont révélées faibles (respectivement 41,1% et 45,4%, pour la globalité des patients), sauf en présence d'HVG où les valeurs atteignent respectivement 100% et 50% (contre 11% et 33% chez les personnes sans HVG). Ainsi, pour l'auteur, l'idéal serait de débiter le dépistage par une échographie cardiaque, et une EE ne serait proposée qu'en présence d'HVG, la coronarographie venant en dernier lieu conforter la positivité des épreuves(83).

En revanche, *Passa* rejoint *Paillole* dans ses conclusions et propose en première intention l'EE, dont les atouts seraient un coût modeste, une sensibilité et une spécificité très correctes (approximativement 70%), et une très bonne VPN de 85%. Mais la condition sine qua non est qu'elle doit absolument être "démaquillée". Bien que la scintigraphie myocardique possède une sensibilité et une spécificité plus performantes, l'association de plusieurs tests diagnostiques n'améliorerait pas suffisamment le rendement du dépistage pour être recommandée (68).

Enfin, en 1999, *Janand-Deleenne* a réalisé une étude sur un an pour définir une population à haut risque. Les patients, de types 1 et 2, étaient strictement asymptomatiques sur les plans clinique et ECG. Les critères d'inclusion variaient selon le type du diabète: pour le type 1, une ancienneté de la maladie >10 ans, ou même >15 ans si le patient était âgé de moins de 40 ans; pour le type 2, un diabète existant depuis plus de 10 ans en l'absence de facteur de risque, ou plus de 5 ans s'il existait au moins un Fdr. L'arbre diagnostique était celui de l'ALFEDIAM, et l'i.m.s. était confirmée par angiographie. D'une façon générale, la VPP de l'EE était très satisfaisante (90%), tandis que la scintigraphie se contentait de 62,5%. En se basant uniquement sur les tests non invasifs, la prévalence d'i.m.s. obtenue ici a atteint 15,7%, pour descendre à 9,3% avec les preuves angiographiques. En particulier, la prévalence d'i.m.s. était plus élevée chez les diabétiques de type 2 de sexe masculin (un homme sur 5). Et puisque la VPP des différents examens était nettement meilleure pour cette catégorie de patients, il semblait important pour l'auteur de dépister ce sous-groupe en priorité. Le suivi à 2 ans de la cohorte a confirmé le mauvais pronostic des patients souffrant de sténose silencieuse, avec un taux de mortalité proche de 10,5% (contre 0,6% seulement pour ceux dont le dépistage était négatif), et un taux d'accidents cardiaques majeurs de 26,3% malgré un traitement médical (6,2% pour les autres). En aparté, précisons que, puisqu'un défaut fixe ou réversible conduisait à l'angiographie, elle a évalué la coronaropathie silencieuse et non l'i.m.s. seule (34,35).

	Paillole	Rubler	Koistinen	Passa	Janand-Delenne
sensib. EE	75%	50%	faible	70%	
spécif. EE	77%	83%		70%	
VPP de EE	63%	30%	94%		90%
VPN de EE	86%	88%	20%	85%	
sensib. scinti.	80%	90%			
spécif. scinti.	87%	63%			
VPP scinti.	76%	38%			62%
VPN scinti.	89%	96%			

tableau 16

Jusqu'ici, nous avons surtout évoqué des travaux comparant plusieurs techniques de dépistage afin de valider la meilleure. D'autres se sont concentrés sur un seul examen diagnostique, dans le but de démontrer sa valeur ou au contraire constater son inutilité.

Ainsi, la scintigraphie au Thallium a intéressé *Langer*, pour lequel la sensibilité et la spécificité à dépister une sténose intéressant >50% de la lumière endothéliale seraient respectivement de 90% et 80%, tandis que d'autres auteurs ont conclu que la scintigraphie identifie 97% des sujets asymptomatiques mais malades(43). De même, *Sachs* estimait que la scintigraphie (d'effort ou au dipyridamole) pouvait avoir une bonne valeur prédictive. Mais ses performances, excellentes après un IDM ou chez un angoreux connu, seraient moindres chez le diabétique asymptomatique: la VPP pour détecter les lésions coronaires ne dépasserait pas 70%, et même 50% selon certains (74).

Quant à *Manske*, qui s'est intéressé plus particulièrement aux patients insuffisants rénaux chroniques, il estime la sensibilité de la scintigraphie trop faible après un effort. En outre, beaucoup de diabétiques ne peuvent fournir cet

effort, et même s'ils sont aptes, peu atteignent la valeur cible de Fc. C'est pourquoi le couplage de l'effort et du dipyridamole a été évoqué chez les insuffisants rénaux, mais on a peu de données: un auteur a annoncé une sensibilité de 29%, un autre une valeur de 86% (mais avec des patients symptomatiques); quant à l'équipe de *Boudreau*, elle a constaté de bonnes valeurs de sensibilité, spécificité, et VPP chez des patients de type 1, la prévalence de maladie coronaire atteignant 53% dans cette population. En réalité, cette technique ne semble pas adaptée à cette catégorie de malades (46).

A propos du Holter, *Nesto* a étudié le lien entre angor et ischémie à l'effort par enregistrement ambulatoire de 48H. Les patients étaient tous des coronariens connus ou suspectés (chacun a subi une EE qui devait être positive, et une coronarographie), souffrant d'angor, tout en gardant un ECG de repos normal. Le Holter a ainsi permis de corréliser des symptômes atypiques à un ECG simultané et d'évaluer la fréquence de l'ischémie chez des patients coronariens sévères bien qu'asymptomatiques. Par ailleurs, cette expérience a permis de renforcer le fait que l'absence d'angor ne peut refléter une réponse bénéfique au traitement institué sur la base d'une EE évocatrice(55).

Même s'il n'est enregistré que sur 24H, il permettrait, selon *Grimaldi*, de déceler une ischémie chez 36% des diabétiques de type 2, 17% des coronariens non diabétiques et 5% des témoins ni diabétiques ni coronariens (24). Quant à *Grimm*, il le considère comme un moyen de déceler des phénomènes vasospastiques éventuels qui échappent à la provocation par l'effort, puisqu'il peut être réalisé même chez des personnes incapables de fournir un effort physique, et qu'il reflète l'activité quotidienne habituelle du patient, y compris les variations émotionnelles. Il a remarqué que les épisodes ischémiques dépistés par des sous-décalages de ST surviennent souvent pour des Fc nettement plus basses que ceux détectés à l'EE. Mais cette dernière serait légèrement plus sensible: plus de 90% des épisodes détectés au Holter surviennent chez des patients dont l'EE est anormale. Selon lui, la probabilité de découvrir des épisodes ischémiques au Holter est faible en cas de test

d'effort négatif, sauf en présence d'angor vasospastique (26).

Enfin, *Mélina* a associé Holter et échographie cardiaque pour étudier des diabétiques de type 2 hypertendus et asymptomatiques. Tous les paramètres concernant la PA étaient majorés chez les patients dont l'ECG présentait des anomalies du segment ST. Le nombre de ces anomalies relevées par le Holter, vécues sur un mode indolore, était par ailleurs lié à des chiffres élevés de CT, LDL, HbA1C, index de masse du VG, et à des pics hypertensifs. La survenue d'une modification du segment ST, de façon asymptomatique, pendant un enregistrement ambulatoire de longue durée est associée à une majoration de la mortalité cardiovasculaire, indépendante d'ATCD d'angor ou d'IDM. Mais seuls le suivi contrôlé à long terme et l'évaluation de l'anatomie et de la perfusion coronaire, seront aptes à déterminer l'utilité de la dépression asymptomatique de ST dans la stratification pronostique des diabétiques hypertendus (50).

Un autre examen semblait prometteur ces dernières années: l'échographie de stress (ou DSE), qui serait plus sensible que l'EE (associée à un taux élevé de faux positifs). C'est une technique assez récente (1986) qui utilise des doses progressives de dobutamine pour produire une augmentation graduée du travail cardiaque (avec pour corollaire l'augmentation de la demande en O₂), grâce à ses effets inotropes (action sur la contractilité) et chronotropes (action sur la Fc): cet examen permet une comparaison informatique des séquences échographiques enregistrées avant et à la fin du test. L'EE, l'injection de dobutamine ou de dipyridamole ont pour fonction de faire apparaître l'ischémie responsable de troubles de la contraction segmentaire (hypokinésie, akinésie ou dyskinésie) du ventricule. Selon *Rodier*, chez les non diabétiques, la sensibilité de l'échographie de stress est de 80%, comme la spécificité. Et chez les patients à forte probabilité de maladie, elle dépisterait l'atteinte coronaire avec précision(68).

Ainsi, dans son étude, *Earle* n'a objectivé qu'un patient sur 5 avec diagnostic positif à l'échographie sans obstruction artérielle objectivable à l'angiographie (mais le vasospasme induit par l'effort ou l'atteinte microvasculaire ne peuvent être exclus comme cause d'ischémie myocardique). Dans une plus grande série, l'échographie d'effort simultanée améliorait l'exactitude diagnostique de l'ECG seul de 43 à 80% (21).

De même, pour *Hennessy*, la sensibilité de l'échographie de stress est très satisfaisante puisqu'équivalente à 82%, la VPP atteignant même 84%. A contrario, elle serait peu spécifique (54%), et la VPN est également assez décevante (50%). L'équipe de *Bates* a confirmé la sensibilité satisfaisante de cet examen (90%), mais uniquement sur des sujets de type I avant transplantation rénale ou pancréatique: après un an, le nombre d'accidents coronaires était très augmenté chez les patients à échographie suggestive, par rapport à ceux dont l'examen était sans particularité; cependant, la spécificité était seulement de 14%.

En revanche, *Griffin*, qui a évalué cette méthode chez des diabétiques de type I non symptomatiques mais porteurs de facteurs de risque et d'une protéinurie, n'obtient qu'une VPP de 33%, les faux positifs étant potentiellement liés à une dysfonction systolique du VG associée à une anomalie des petits vaisseaux, d'où un intérêt limité de cet examen selon lui (23).

Enfin, *Reis* a observé une très bonne exactitude diagnostique de la technique chez des insuffisants rénaux, la sensibilité s'élevant à 95%, la spécificité à 86%, et la VPN à 97%!

En fait, la valeur de l'échographie de stress chez les diabétiques reste définie par l'atteinte. La VPP et la sensibilité sont excellentes comparées à l'angiographie. Une valeur réelle pour la spécificité est probablement impossible à définir, du fait de la pathologie vasculaire complexe chez les diabétiques. Les examens positifs en présence d'une coronarographie "normale" sont à priori le reflet d'une combinaison d'atteinte des petits vaisseaux, et peut-être de la cardiomyopathie diabétique (30).

Cet examen complémentaire paraît prometteur mais reste à évaluer chez les diabétiques (35).

	Rodier	Griffin	Hennessy	Bates	Reis
sensib. écho stress	80%		82%	90%	95%
spécif. écho stress	80%		54%	14%	86%
VPP écho stress		33%	84%		
VPN écho stress			50%		97%

tableau 17

Nous venons de le constater, il est difficile d'homogénéiser les recherches effectuées sur le dépistage de l'i.m.s., les conclusions étant parfois très divergentes quant à l'efficacité des examens complémentaires.

Il est possible que certaines caractéristiques des techniques utilisées, ou des facteurs spécifiques aux diabétiques, faussent de façon plus ou moins importante les résultats.

3.2.1.2 Limites des examens complémentaires

A propos de l'EE, *Naka* constatait plus de faux positifs chez les femmes(54), et *Valensi* évoquait l'altération de la vasomotricité coronaire, secondaire à une modification de la fonction endothéliale et/ou de la réserve coronaire causées par la microangiopathie, comme explication aux nombreux faux positifs de l'EE (et de la scintigraphie) chez les patients sans HVG (83). *Rodier*, lui, considérait l'existence d'anomalies de l'ECG de repos (Hypertrophie du VG, FA, bloc de branche) comme une limite de cet examen. A l'inverse, une EE maximale négative ne garantirait pas formellement l'absence de maladie déjà présente: en effet, les sténoses coronaires les moins serrées se rompent plus facilement, et le développement d'une collatéralité par stimulation d'une angiogénèse efficace explique les nombreuses occlusions asymptomatiques. Mais heureusement, les faux négatifs seraient assez rares. Il faut préciser que la normalité de la réponse électrique à l'effort du diabétique peut être influencée par divers éléments (dysfonction endothéliale, neuropathie autonome, HTA, inadéquation entre réserve coronaire et hypertrophie myocardique...): la

prescription d'un test d'effort doit être appliquée à bon escient et interprétée en conséquence(10).

Au cours de l'enregistrement Holter, certains évènements peuvent simuler les épisodes ischémiques en induisant des modifications de ST: un changement de position, une hyperventilation, une péricardite, un prolapsus de la valve mitrale,...(15). En fait, l'enregistrement doit être réalisé sur plusieurs jours, pour être fiable: chez les non diabétiques, la majorité des dépressions de ST sont asymptomatiques et non liées à des activités exigeant beaucoup d'oxygène pour le myocarde: c'est probablement le résultat d'une vasoconstriction coronaire transitoire (55).

Le problème posé par les faux positifs au cours des scintigraphies myocardiques aurait plusieurs explications. D'abord, les caractéristiques techniques liées à l'examen, comme les artéfacts mammaires (en antérieur) ou diaphragmatiques (en inférieur), un positionnement inadéquat du patient entre les différentes phases de l'imagerie, un amincissement apical anormal, des erreurs informatiques, une obésité. Ensuite, l'atteinte des petites artères intramyocardiques dûe au diabète (microangiopathie), avec des défauts même quand l'anatomie coronaire épicaudique est normale (38,34), et des facteurs comme l'HTA, la cardiomyopathie diabétique (même dans sa forme la plus modérée, bien que ce soit contesté par Nesto(55)), ou une insuffisance rénale (par le biais de taux élevés d'adénosine qui limitent le flux coronaire maximal induit par le dipyridamole, et abaissent la sensibilité de la scintigraphie), qui sont potentiellement sources d'anomalies imitant l'ischémie(56). On peut également constater des faux positifs chez les patients porteurs d'une valvulopathie ou d'un bloc de branche gauche, et en présence de troubles métaboliques ou rhéologiques(74). D'autre part, les faux positifs seraient plus souvent rattachés à des défauts fixes dans le segment postéroinférieur, par prise excessive splanchnique (compétition entre le myocarde et le tissu mésentérique) de thallium 201 après injection de dipyridamole, ce qui peut s'interposer dans

l'estimation de la perfusion du mur inférieur. Enfin, il existe aussi des faux négatifs, masquant souvent une atteinte tritronculaire, mais l'EE est alors rarement normale (61,68).

Pour finir, l'échographie de stress (ou DSE) n'échappe pas aux faux positifs, dont l'origine peut être une atteinte microvasculaire, la cardiomyopathie diabétique(30), ou une insuffisance rénale(56). Les troubles de la cinétique dépistés par cet examen sont plus tardifs que l'hypoperfusion et les troubles métaboliques, ce qui explique la grande spécificité de ce test mais une sensibilité dépendante de l'intensité de la stimulation (10).

Il est essentiel de connaître certaines conditions nécessaires aux examens de dépistage: une bonne expansion volémique les 48H précédents et l'arrêt de tout traitement par biguanides 3 jours avant. Par ailleurs, la performance de l'imagerie dépend de la qualité du test de stimulation (ischémie myocardique par EE ou dobutamine, ou phénomène de vol coronaire par un puissant vasodilatateur comme le dipyridamole). Les tests mixtes(EE et vasodilatateur) sont généralement préférables (10).

3.2.2 Critères du dépistage: qui dépister?

Le dépistage a un coût: une EE vaut environ 77 euros, une scintigraphie de 460 à 520 euros et une coronarographie 690 euros. Le nombre de patients diabétiques va s'accroître dans les années à venir (3% par an en moyenne), d'où la nécessité de cibler au mieux la population à dépister.

Dans la première partie de ce travail, nous avons détaillé les différents facteurs de risque cardiovasculaire du diabétique: mais quels sont, parmi eux, les éléments qui pourraient être discriminants?

Selon l'ALFEDIAM, on se doit de dépister les patients souffrant d'artériopathie, et/ou de microalbuminurie ou protéinurie, et/ou porteurs d'au moins un des facteurs de risque suivants: HTA, dyslipidémie, tabagisme sévère,

ATCD familiaux, ou âge > 65 ans. Mais nombreux sont les diabétiques à présenter un de ces facteurs de risque! L' ANAES, quant à elle, recommande un dépistage par EE ou scintigraphie chez les diabétiques possédant un risque cardiovasculaire très élevé (>20% à 10 ans), et de le répéter tous les 3 à 5 ans.

Pour *Janand-DeLenne*, après 10 ans d'évolution de diabète de type 2, les critères discriminatifs seraient le sexe masculin (comme pour *Naka* et la *Milan Study*), l'existence d'une artériopathie périphérique, d'une rétinopathie (comme *Naka*), d'une néphropathie, d'ATCD familiaux coronaires précoces, et l'association d'au moins 3 facteurs de risque cardiovasculaire. Ainsi, pour elle, le dépistage chez les hommes de type 2 devrait être systématique en cas d'artériopathie périphérique et assez large par ailleurs (notamment lorsque le diabète existe depuis plus de 10 ans, ou moins en présence de facteur de risque majeur), alors que chez les femmes de type 2, comme pour les patients des 2 sexes de type 1, en dehors de l'artériopathie, il serait restreint à la rétinopathie et/ou à la néphropathie et/ou aux ATCD familiaux et/ou à l'existence de plus de 2 facteurs de risque(35). En revanche, l'IMC, la durée du diabète, et le taux d'HbA1C seraient selon ses résultats peu influents (34), à l'inverse de *Naka* qui a constaté une association significative entre sévérité du diabète et prévalence d'une sténose coronaire, dans le type 2 (14). Avec un recul de 2 ans, *Janand-DeLenne* a ajouté la dyslipidémie et l'âge à la liste des facteurs prédictifs d'événement cardiaque grave (35).

A propos de l'âge, son caractère déterminant a également été souligné par *Manske*: les diabétiques de type 1 âgés de plus de 45 ans ont un nombre important de sténoses > à 50% de la lumière. En revanche, chez les sujets de moins de 45 ans, l'atteinte coronaire serait liée à l'ancienneté de la maladie, à la présence d'anomalies de l'ECG de repos et à un tabagisme excédant 5 PA. Ce qui fait qu'un patient âgé de moins de 45 ans, fumant peu ou pas, sans anomalie de l'ECG de repos, et dont le diabète évolue depuis moins de 25 ans, ne devrait pas être dépisté, la probabilité d'atteinte étant trop faible (46).

Quant à *Mattock*, il estime que la microalbuminurie, le tabagisme actif, une PA

diastolique élevée et une hypercholestérolémie totale sont les facteurs de risque de morbimortalité (48), tandis que *Sachs* et *Valensi* estiment utile de privilégier les diabétiques porteurs d'HVG, et de 2 facteurs de risque supplémentaires (parmi HTA, tabac, dyslipidémie, artérite, néphropathie, ATCD familiaux)(74,81).

Le *MISAD* pour sa part, a relevé un unique critère de risque commun aux 2 sexes: les anomalies de l'ECG de repos. Les autres éléments (âge, CT, protéinurie) seraient spécifiques au sexe masculin (51).

Enfin, plus récemment, on a souligné l'intérêt de dépister les diabétiques de type 2 souffrant d'anomalies à l'ECG de repos, les patients totalement asymptomatiques âgés de plus de 40 ans dont le diabète évolue depuis plus de 10 ans et cumulant 2 autres facteurs de risque (tabac, insuffisance rénale, HTA, microalbuminurie, dyslipidémie) ou ayant une artériopathie oblitérante des MI associée (10), et bien sûr tout patient symptomatique ou ayant des ATCD coronaires; ce n'est pas en contradiction avec les auteurs qui évaluent le risque présent chez un homme porteur d'artérite, d'albuminurie, et/ou cumulant HTA, hyperlipidémie, tabac, ATCD familiaux, et chez une femme avec artérite, protéinurie, ménopause précoce (avant 45 ans, non traitée) (25). Plus simplement, selon l'ADA/ACC, il faudrait dépister les diabétiques de type 2 présentant au moins 2 Fdr.

Nous constatons une fois de plus une certaine hétérogénéité parmi les auteurs, bien que quelques critères semblent récurrents.

En réalité, il existe des tables de risque permettant d'évaluer les probabilités d'accident coronaire à partir de plusieurs critères. Sur Internet, on peut calculer l'éventualité d'une pathologie coronaire dans les 4-10 ans à venir, à partir de l'âge, du sexe, de la PA systolique, du CT, du HDL, de la présence d'un diabète, de tabagisme, et d'HVG. Citons par exemple la table de *Sheffield*, qui malheureusement ne comporte que peu de paramètres et ne considère que les sujets à très haut risque (>3%/an).

Préférables sont les scores établis en fonction du poids statistique de chaque variable. On a ainsi le score clinique de *Morise*, allant de -3 à +24, à partir de 10 critères: âge/ sexe/ diabète/ HTA/ tabac/ dyslipidémie/ ATCD familiaux/ obésité/ douleur thoracique/ status oestrogénique. Ceci permet de classer les patients en 3 groupes: faible, moyenne ou forte probabilité, les sujets étant tous suspects de coronaropathie avec ECG de repos normal. Le score proposé par *Laurier* est plus élaboré, à partir de 7 variables (l'âge, la PA systolique, le CT, le HDL, le diabète, le tabac et L'HVG) que l'on pondère pour obtenir un score allant de -14 à +51, évaluant le risque à 5 ans.

Mais, sauf pour *Laurier*, les populations de référence sont Anglosaxonnes. Or, en France, les taux de mortalité par maladie cardiovasculaire sont parmi les plus bas des pays industrialisés. Par ailleurs, il y a peu de diabétiques dans les cohortes et le diabète n'est qu'un facteur de risque. Les résultats diffèrent selon les modèles, et certains critères propres au diabète ne sont pas pris en compte(14).

De même, on a dérivé à partir de l'étude de *Framingham* des équations qui permettent l'identification d'une partie des patients asymptomatiques à haut risque: on mesure le risque cardiovasculaire global (RCVG), qui est la probabilité pour un patient de subir un événement cardiovasculaire (mortel ou non) sur une période donnée (5 ou 10 ans). Les paramètres de calcul sont l'âge/ le sexe/ le tabac/ la PA systolique/ le CT/ le HDL/ le diabète/ l'HVG à l'ECG.

Le risque idéal est le RCVG pour un individu idéal, i.e de même sexe et même âge mais sans Fdr associé, soit: PAS = 120mmHg

CT = 2g/l

HDL = 0,46g/l

tabac = 0

diabète = 0,

et le risque relatif se détermine simplement par le rapport risque global/risque idéal, mais il est difficile d'estimer le risque absolu pour tous les diabétiques (71).

Le risque global est majeur (donc à traiter) lorsqu'il dépasse 2% par an (i.e. 20% de ces patients développeront un évènement coronaire dans les 10 ans) (12).

Le travail réalisé dans le service de diabétologie du CH de Corbeil, sur un total de plus de 3000 diabétiques de type 2 suivis pendant 10 ans, nous semble intéressant. L'âge moyen était de 59+/-12 ans, l'existence moyenne du diabète de 11+/-9 ans, et le sex ratio H/F de 1,18; une insuffisance coronaire (connue ou découverte) était diagnostiquée chez 17% des personnes. Un modèle logistique a été utilisé pour définir les variables liées indépendamment les unes des autres à la coronaropathie, avec une probabilité minimale de 5%: on obtient 12 critères avec par ordre décroissant d'importance:

- 1°) artérite des MI
- 2°) âge
- 3°) PAS \geq 160mmHg ou traitement anti-HTA
- 4°) sexe masculin
- 5°) LDL \geq 1,6g/l ou traitement par Statines
- 6°) TG \geq 2g/l ou traitement par Fibrates
- 7°) insulinothérapie
- 8°) tabagisme
- 9°) ancienneté du diabète
- 10°) apo A1 $>$ 1,45g/l
- 11°) macroalbuminurie (\geq 300mg/24H)
- 12°) ATCD familiaux cardiovasculaires

A chacune de ces variables est attribué un score (i.e un chiffre): les scores obtenus pour chaque variable sont ajoutés, et on obtient un résultat entre -4 et +72. On peut utiliser une grille simplifiée avec le score et la probabilité d'insuffisance coronaire correspondante, ou une courbe de probabilité d'insuffisance coronaire en fonction du score. Ce modèle a toutefois 2 limites:

- il inclut les personnes avec insuffisance coronaire avérée
 - tous les patients ont eu un ECG de repos et un examen clinique, mais pas une EE ou une scintigraphie: quelques i.m.s. n'ont pas été diagnostiquées.
- Néanmoins, il propose une base minimale chiffrée pour décider ou non

d'explorer un patient asymptomatique à partir de paramètres accessibles à tout praticien (14).

3.2.3 Pourquoi dépister

3.2.3.1 Particularités et risques des lésions coronaires du diabétique

La majorité des auteurs s'accorde sur le fait que, à charge ischémique totale identique, les atteintes coronaires des patients diabétiques sont plus sévères et plus diffuses que dans la population non diabétique, et la fréquence des occlusions tritronculaires est accrue (2,9,16,35,41). Le travail de *Henry* (sur des diabétiques symptomatiques) confirme le risque pour les lésions diffuses, tritronculaires, et surtout distales (risque multiplié par 2), résultats en partie similaires à ceux de *Robertson* (en 1968), et *Dortimer*, pour qui l'extension des lésions coronaires était augmentée chez les diabétiques/non diabétiques, mais chez ce dernier la maladie coronaire n'était pas plus diffuse ou plus inopérable. Par ailleurs, en 1980, une large étude autopsique sur des patients de type 2 sans maladie coronaire documentée, a observé une sténose sévère d'au moins un gros tronc coronaire chez 91% d'entre eux, et 83% avaient des lésions bi ou tritronculaires (31). *Morris*, qui a étudié des patients avant et après pontage, a également relevé un plus grand pourcentage d'atteinte trivascularaire parmi les diabétiques. A l'opposé, *Verska* et *Walter* n'ont pas noté de différence significative dans l'étendue des lésions coronaires après comparaison des 2 populations(61).

Quant au suivi des patients du registre CASS (Coronary Artery Surgery Study), il a mis en évidence le nombre d'artères porteuses de lésions sévères (sténose >70%) et la diminution de la fraction d'éjection du VG, comme les 2 facteurs de risque indépendants les plus puissants pour un événement cardiaque ultérieur(31,62).

Mais *Henry* avait également observé l'association entre diabète et sténoses coronaires modérées, ne répertoriant qu'une seule étude où les sténoses diminuant la lumière artérielle de 50% étaient moins à risque que les lésions

plus sévères(31). En effet, l'IDM est généralement secondaire à l'occlusion brutale d'une artère coronaire par un thrombus, occlusion survenant sur une lésion athéroscléreuse: *Brown* a suggéré que la lésion responsable de l'occlusion était souvent angiographiquement peu sévère (diminution d'environ 60% du diamètre artériel lors d'une coronarographie), suggestion appuyée par des études biomécaniques qui ont prouvé que la rupture était plus facile, en raison d'une importante augmentation du stress circonférentiel sur les structures sous intimaes. Ce résultat est confirmé par *Little*, qui a démontré que l'artère responsable de l'IDM avait, dans plus de 97% des cas, une sténose <70% lors d'une imagerie antérieure, puis par *Ambrose* et *Giroud*. Ainsi, la présence de sténoses coronaires intermédiaires ou modérées pourrait être considérée comme un marqueur d'athérome coronaire potentiellement à risque de rupture donc de futur IDM, risque d'autant plus fréquent et/ou imprévisible que le nombre de plaques fissurées, d'anomalies de l'aggrégation plaquettaire et de la coagulation est plus important que dans la population non diabétique (31).

Chez *Manske*, 1/3 des patients asymptomatiques de type 1 dépistés par angiographie avant transplantation rénale avaient 1 ou plusieurs sténoses >50-70% du diamètre: le pronostic était sombre, le taux de survie à 2 ans pour les sténoses non revascularisées étant inférieur à 50%. Après transplantation, l'atteinte coronaire reste la cause principale de mortalité chez les diabétiques(46).

Il semble par ailleurs que les diabétiques de type 2 sans ATCD de coronaropathie ont le même risque d'accident cardiaque que les non diabétiques coronariens(41), et un tiers des diabétiques décédés après un soi-disant premier IDM auraient en fait un ATCD d'IDM passé inaperçu, et 7% 2 ou 3 IDM méconnus(24).

Il existe peu d'études prospectives sur le pronostic du dépistage, elles sont surtout rétrospectives. A partir du registre CASS, *Weiner* a étudié la survie à 6 ans de 1434 patients dont 113 diabétiques, tous coronariens prouvés: en

présence d'i.m.s., la survie des diabétiques était de 59% versus 82% pour les non diabétiques. La présence de signes cliniques de maladie coronaire ne modifiait pas les statistiques de survie à 6 ans: 50% pour les diabétiques, 79% pour les autres (35).

Le *MRFIT*, en 94, avait signalé un taux de mortalité pour la coronaropathie et la maladie cardiovasculaire multiplié par 3 chez les hommes diabétiques/hommes non diabétiques. Une association significative indépendante entre diabète et mortalité cardiovasculaire était prouvée(61).

Incidence de la mortalité coronaire chez les diabétiques et non diabétiques:

ETUDES	Durée de surveillance (ans)	RR diabétiques / non diab.	
		hommes	femmes
FRAMINGHAM	18	2,1	4,9
ISRAEL	5	3,4	
WHITE ALL		1,9	
FINLANDE	7,5	3	3,1
MRFIT	12	3,2	

tableau 18

(64)

En fait, la gravité pronostique de l'IDM chez le diabétique proviendrait:

- de facteurs métaboliques: le pronostic serait plus sévère en cas de diabète >5ans, et la mortalité multipliée par 2 par une glycémie à l'admission >2g/l (c'est souvent une hyperglycémie de stress, reflétant soit l'étendue de la nécrose myocardique, soit la gravité de la situation hémodynamique; mais l'hyperglycémie peut aggraver l'ischémie myocardique par le biais de troubles métaboliques et hémostatiques).

- d'une augmentation de la prévalence des troubles du rythme: les décès par fibrillation ventriculaire étant retardés, il faudrait garder les patients en USI au moins 15j après l'IDM

- d'insuffisance cardiaque: surtout les femmes avec surcharge pondérale et

les patients de type 1 avec néphropathie

En outre, de nombreuses études ont démontré que la présence d'i.m.s. pendant l'EE ou le Holter prédit 1 issue défavorable et une survie faible. Or, il semble que, en dépit du contrôle des symptômes angineux par les médicaments anti-angineux, plus de 40% des patients souffrant d'angor stable continuent à avoir des signes ECG d'ischémie myocardique au Holter durant les activités ordinaires diurnes(16).

Pour finir ce chapitre, n'oublions pas que, lorsqu'on dépiste des patients asymptomatiques, il est probable que seule une petite partie des patients avec un ou des test(s) non invasif(s) positif(s) auront un accident cardiaque, alors que tous seront étiquetés "à risque", et peut-être soumis à des investigations coûteuses et non nécessaires, ce qui pourra générer une certaine anxiété.

3.2.3.2 Traitement de l'ischémie et ses bénéfices

La justification du dépistage dépend de l'efficacité des traitements, qui diminuent ou non morbidité et mortalité. Quelques études sur des effectifs importants suggèrent que la revascularisation des lésions les plus sévères ne diminue pas le risque ultérieur d'IDM, sauf en cas de lésion tritronculaire et d'angor sévère, ce que confirme *Crean* selon qui les patients ayant subi un pontage coronaire ont la même incidence d'IDM que les non pontés (en précisant que les IDM sont plus petits et entraînent moins de séquelles pour le VG)(31).

Il est vrai que les données évaluant les différents traitements dérivent d'essais cliniques composés largement de non diabétiques. Quoiqu'il en soit, les indications et modalités, qui sont bien sûr à discuter par les cardiologues en fonction de la clinique et de la coronarographie, seraient actuellement pour une prise en charge chirurgicale:

- les lésions significatives du tronc commun de la coronaire G (risque accentué de mort subite)
- les lésions tritronculaires (que la fonction du VG soit normale ou +/- altérée)

- les lésions bitronculaires

On peut y ajouter les échecs de l'angioplastie, et les occlusions non recanalisables (lésions de type C)(64).

En réalité, on utilise approximativement les mêmes indications que pour la population générale, basées sur la sévérité des symptômes, l'évaluation de l'anatomie coronaire, la fonction ventriculaire gauche et les facteurs de risque chirurgicaux traditionnels.

En fait, seul 1/3 des diabétiques avec i.m.s aurait des lésions coronarographiques significatives susceptibles de bénéficier des techniques de revascularisation; chez les 2/3 restants, la physiopathologie serait différente (74). Et certains groupes de diabétiques (dont les fumeurs) ont des lésions particulièrement sévères et diffuses, contre-indiquant une intervention chirurgicale dans plus de 50% des cas.

Il semble néanmoins que les courbes de survie sont assurément améliorées par la revascularisation comparée au traitement médical (64, 68), mais dans sa globalité, le pronostic des diabétiques après revascularisation coronaire est moins bon que celui des non diabétiques, quelque soit la méthode. Notamment l'angioplastie au ballon seul, qui selon les résultats du registre du *NHLBI (National Heart, Lung and Blood Institute)* et de l'étude *BARI(Bypass Angioplasty Revascularization Investigation)* ne serait pas une technique de choix chez les diabétiques. En effet, dans *BARI*, 1829 patients avec atteinte pluritronculaire et angor ou ischémie sévère, ont été randomisés en 2 groupes, selon qu'ils étaient pontés ou dilatés. Chez les non diabétiques, la mortalité et le taux combiné de décès ou d'IDM ont été identiques dans les 2 groupes, alors que chez les 353 diabétiques, la survie à 5 ans était moins bonne dans le groupe dilaté (65,5%) que dans le groupe ponté (80,6%), avec un taux de décès triple. On peut en outre préciser que le bénéfice du pontage est nettement supérieur chez les patients recevant 1 ou 2 artères mammaires (taux de mortalité de 2,9%) en comparaison des sujets qui bénéficient d'un greffon saphène (18,2%) (68).

La survenue d'un décès, d'un IDM, ou la nécessité d'une revascularisation

supplémentaire, semblent ainsi plus fréquentes chez les diabétiques traités par angioplastie au ballon seul. La multiplicité et la sévérité des lésions coronaires associées à 1 taux de resténose plus important expliquent probablement cette différence.

Cependant, 3 ans plus tard, la publication du registre *BARI* a soulevé quelques questions: les critères d'inclusion étaient les mêmes que ceux de l'étude précédente mais les patients avaient été traités par une technique choisie par le cardiologue (et non randomisée) : la mortalité à long terme des diabétiques dilatés était superposable à celle des pontés. Pourquoi cette différence? Dans l'étude *BARI*, la randomisation entre chirurgie et angioplastie laissait supposer que les lésions n'étaient ni trop diffuses ni trop extensives, donc plus favorables à la chirurgie. De plus, l'échantillon était très sélectionné. Or, généralement, les lésions coronaires réelles sont plus nombreuses, la fraction d'éjection plus basse, et le traitement par insuline plus fréquent.

Néanmoins il est possible d'améliorer le pronostic de l'angioplastie: en effet, lorsque celle-ci s'accompagne de l'implantation d'une endoprothèse coronaire (ou stent), le risque de resténose est moindre: une étude rétrospective a observé que, chez les diabétiques, il était de 54% après angioplastie au ballon seul, et 34% après implantation d'une endoprothèse. Le risque d'occlusion passe de 15% après angioplastie au ballon seul à 5% après angioplastie associée au stent. Ce bénéfice angiographique du vaisseau dilaté semble se traduire par un bénéfice clinique, avec un risque de décès ou d'IDM à 1 an abaissé à 2,7% chez les non diabétiques et 3,5% chez les diabétiques de type 2, alors qu'il est à 5,3% pour le type 1. Les résultats préliminaires de l'étude *ARTS (Arterial Revascularization Therapy Study)* montrent cependant que la surmortalité des diabétiques reste d'actualité.

Classification des lésions à risque croissant pour l'angioplastie, proposée par le Collège Américain de Cardiologie:

Risque faible	Risque modéré	Risque élevé
Type A < 10 mm.	Type B 10 - 20 mm.	Type C > 20 mm.
Concentrique	Excentrique	_____
Très accessible	Tortueuse	Tortueuse ++
Angulation faible < 45°	Angulation modérée	Angulation forte > 90°
Contours réguliers	Contours irréguliers	_____
Calcification minimale	Calcification +++	_____
Occlusion incomplète	Occlusion totale < 3 mois	Occlusion totale > 3 mois
Absence d'atteinte axe majeur	Sténose de bifurcation	Impossib. de protéger un axe majeur
Localisation non ostiale	Localisation ostiale	_____
Absence de thrombus	Thrombus	Greffon veineux sclérosé
Succès > 85 %	Succès modéré (60-85%)	Faible succès (< 60%)

Par ailleurs, l'association de nouveaux antiagrégants plaquettaires (comme l'abciximab ou REOPRO*), à l'angioplastie fait baisser le nombre d'évènements cardiovasculaires dans les 6 mois suivant la procédure, surtout chez les diabétiques. Dans l'étude *EPILOG*, le nombre de décès et d'IDM à 6 mois dans le groupe diabétique était diminué de plus de 50% par l'association REOPRO*-angioplastie au ballonnet. Dans l'étude *EPISTENT*, le bénéfice de l'utilisation combinée des endoprothèses et d'abciximab sur la mortalité à 1 an (1,7% de décès dans le groupe stent-placebo et 0,6% dans le groupe stent-abciximab) était confirmé. Et un certain nombre d'études laissent penser qu'un meilleur équilibre glycémique au moment de l'angioplastie permettrait de diminuer le risque de resténose et peut-être de thrombose, donc d'améliorer le résultat et le pronostic des diabétiques dilatés (10).

A propos des suites opératoires, le pronostic vital immédiat d'un pontage coronaire n'est pas différent entre diabétiques et non diabétiques mais les surinfections après sternotomie sont 5 fois plus fréquentes dans le premier groupe. Les complications périopératoires sont équivalentes dans les 2 populations après angioplastie transluminale percutanée et on réalise 3 à 4% de pontages après échec de l'angioplastie, en urgence.

En fait, la baisse de la survie est statistiquement liée à l'altération de la fonction du VG, à la présence d'autres localisations macroangiopathiques, et au traitement par l'insuline.

Chez les diabétiques de type 1 en insuffisance rénale terminale, la revascularisation améliore la survie en cas d'ischémie silencieuse (68), ce que *Manske* a démontré pour les sténoses > 75% du diamètre artériel chez les diabétiques transplantés: morbidité, mortalité cardiaque à court terme et incidence d'IDM sont abaissées (46).

Enfin, lorsque les lésions sont suffisamment complexes et sévères pour être non revascularisables, ou que l'indication n'est pas posée (le bénéfice de la revascularisation comparée au traitement médical n'est pas démontré pour les lésions monotronculaires), on propose alors un traitement médical anti-ischémique, en priorité à type de bêta-bloquants cardiosélectifs (attention, car ils entraînent un risque hypoglycémique), dont la supériorité sur les antagonistes calciques a été prouvée par l'étude ACIP (65), le risque de mortalité étant réduit de 44%. S'il y a altération de la fonction du VG, on ajoute un IEC.

La prévention secondaire est capitale, mais souvent négligée ou médiocre: on a pourtant suggéré, notamment pour les diabétiques de type 2, qu'elle devrait adopter la technique d'une prévention primaire(56).

3.2.3.3 Traitement des facteurs de risque et ses bénéfices

Tout patient coronarien devrait adhérer aux mesures thérapeutiques qui diminuent le risque cardiaque, comme la lutte contre l'HTA et

l'hypercholestérolémie totale, et d'une manière générale, la prévention ou la correction des Facteurs de risque cardiovasculaires; l'hygiène de vie est fondamentale.

--> Le *sevrage tabagique* et un *exercice physique régulier*, compatible avec l'âge et l'état général du patient, sont une première étape (64, 12). En effet, l'activité physique joue un rôle clé par ses effets métaboliques: elle augmente le taux d'HDL, diminue celui des TG, et abaisse l'insulinorésistance (6). Quant au tabac, interrompre sa consommation allongerait la durée de vie de 4 ans (alors que l'aspirine et le traitement de l'HTA n'augmentent l'espérance de vie que d'1 an)(68) .

--> En ce qui concerne la PA, l'*étude Hypertension Optimal Treatment (HOT Study)* a prouvé que le *contrôle tensionnel* est bénéfique pour les diabétiques de type 2, en réduisant la survenue des complications cardiovasculaires: le risque chute de 30 à 50%. C'est pourquoi il est indispensable de vérifier la PA à chaque visite, car 60 à 80% des sujets de type 2 sont hypertendus, avec une composante systolique souvent marquée du fait d'une rigidité artérielle importante. Si les chiffres constatés dépassent le seuil, il faut vérifier l'absence de microalbuminurie, donner quelques conseils nutritionnels puis traiter si on observe une valeur élevée à plusieurs reprises (64, 4).

L'*UKPDS* a confirmé le bénéfice du traitement optimal de l'HTA sur la macroangiopathie et la microangiopathie: un contrôle strict de la PA entraînant une diminution de 10 mm Hg de la PAS est associé à une baisse de 12% des complications liées au diabète, 15% des risques de mortalité, et 1% du risque d'IDM. Les valeurs cibles recommandées varient un peu selon les auteurs (*HOT Study, Hypertension in Diabetes Study, ...*): pour la systolique, les seuils oscillent entre 130 et 150 mmHg et pour la diastolique, entre 75 et 85mmHg(4,6,44). Néanmoins, dans les dernières recommandations, une PA inférieure à 130/80 mmHg est actuellement l'objectif à atteindre (65).

Le traitement conventionnel (diurétiques et/ou bêta bloquants) était, pour les diabétiques comme pour les autres, la référence en prévention des accidents cardiovasculaires liés à l'HTA. Mais un antagoniste calcique comme la nitrendipine (BAYPRESS*, NIDREL*) est une option possible dans l'HTA systolique du patient âgé, bien que dans 2 essais, les inhibiteurs calciques pouvaient induire un risque d'IDM supplémentaire; mais il y a un doute sur ces conclusions, et l'étude *HOT* a utilisé une dihydropyridine (inhibiteur Ca++) en première intention(4).

Néanmoins, les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) doivent être privilégiés, comme le recommande l'ADA, notamment en cas de protéinurie ou d'atteinte du Ventricule Gauche(65).

L'utilisation des IEC ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (sartanes) est étayée par différentes études. L'étude *HOPE*, réalisée sur 9300 patients âgés de plus de 55 ans porteurs d'ATCD coronaires, d'AVC ou d'artériopathie périphérique, ou alors d'un diabète avec au moins un Fdr cardiovasculaire (HTA, hyperCT, HDL bas, tabac, microalbuminurie) a conclu après 4,5 ans à une nette diminution des accidents cardiovasculaires dans le groupe ramipril (ou TRIATEC*)/placebo, le bénéfice absolu étant plus grand chez les diabétiques (qui représentaient plus d'un tiers des sujets): diminution du risque de mortalité totale de 24%, et baisse du risque d'IDM, d'AVC et de mortalité cardiovasculaire de 25%, d'où un effet préventif du blocage du système rénine-angiotensine en termes de morbidité et mortalité cardiovasculaires, l'abaissement tensionnel minime ne permettant pas de rendre compte du bénéfice cardiovasculaire(6, 44).

D'autre part, les IEC diminuent la morbidité et la mortalité cardiovasculaires dans le post-infarctus(68).

Enfin, en dehors du traitement anti-HTA, les IEC retardent la progression de la microalbuminurie vers la néphropathie diabétique manifeste: ils permettent de diminuer la microalbuminurie chez les diabétiques de type 1 normotendus et protègent de l'insuffisance rénale ceux qui ont une protéinurie, d'où leur utilisation également chez les diabétiques de type 2 microalbuminuriques (complication souvent liée à l'obésité et l'HTA). Signalons que dans l'essai *UKPDS*, les bénéfices de l'atenolol étaient identiques à ceux du captopril(4).

Concernant les bêta-bloquants, *Stone* a démontré qu'ils abaissent de façon marquée le nombre d'épisodes d'ischémie asymptomatique pendant le Holter (16), alors qu'*Andrews* évoquait leurs propriétés à diminuer les variables cardiaques: valeur et durée de l'augmentation de la Fc, et Fc de base avant l'augmentation de la Fc, alors qu'un antagoniste calcique comme le nifedipine (ADALATE*) était plus efficace à réduire le nombre d'épisodes ischémiques non associés à des périodes précédentes d'augmentation de Fc (9). Les bêta-bloquants améliorent par 2 ou 3 la mortalité après IDM quand il y a diabète(56).

--> Nous savons également qu'un *équilibre glycémique satisfaisant* est indispensable, puisque l'*UKPDS* a constaté qu'un taux augmenté d'HbA1C était un Fdr indépendant pour la maladie coronaire dans le diabète de type 2, et qu'un traitement intensifié permettant une baisse de 0,9% de HbA1C sur 10 ans était associé à une baisse de 16% des IDM. Quant au diabète de type 1, les études de prévention primaire ont montré que l'obtention d'un meilleur équilibre glycémique tendait à diminuer le risque vasculaire, sans qu'elle ait une puissance statistique suffisante (6). En fait, la plupart des experts pensent qu'il faut raisonner pour le diabète de type 2 comme pour le type 1 quant à l'application des recommandations du *DCCT* pour le contrôle de la glycémie (4). Si on prend comme hypothèse les résultats de cette étude, le maintien de HbA1C à 7,2% améliorerait l'espérance de vie d'une année et demi en diminuant de 70% l'incidence cumulée des complications spécifiques, avec en plus une amélioration de la qualité de vie. Et chez les patients de type 1 âgés de moins de 40 ans, le nombre d'événements cardiovasculaires importants était divisé par 2 dans le groupe traité de façon intensive.

D'autre part, le recours à l'insuline dans les suites immédiates d'un IDM réduit la mortalité de 29% à 1 an (65).

S'il n'est pas prouvé que l'amélioration de l'équilibre glycémique puisse freiner l'évolutivité de la coronaropathie en prévention secondaire, un meilleur équilibre glycémique entraîne des variations favorables du bilan lipidique et

limite la glycation des lipoprotéines.

En effet, normaliser la glycémie empêche la survenue et l'évolutivité des complications, qui sont la conséquence de l'hyperglycémie chronique (vasodilatation capillaire, épaissement de la membrane basale, sclérose,...). D'où la nécessité d'un contrôle glycémique strict avec pour objectif une HbA1C <6,5% pour la microangiopathie, et sans limites inférieures pour la macroangiopathie. C'est assez difficile, mais heureusement toute amélioration de HbA1C a des conséquences bénéfiques sur la survenue ou l'évolutivité des complications(13).

Néanmoins il faut prendre garde aux hypoglycémies mal tolérées par le myocarde ischémique, qui peuvent être responsables de mort subite par troubles du rythme paroxystiques. L'objectif glycémique doit rester raisonnable, on évitera de passer en-dessous de 1g/l.

Pour finir, rappelons que la normalisation de la glycémie est la première étape pour abaisser le taux de triglycérides.

--> Ceci nous amène au dernier point important de ce chapitre: *le contrôle des lipides*

Les recommandations de l'*ALFEDIAM* sont les suivantes:

- . Le LDL est un fdr lipidique majeur, donc toute baisse de LDL par la diététique, les hypocholestérolémifiants ou d'autres mesures (sport,...) s'accompagne d'une baisse du risque cardiovasculaire
- . Cette diminution du risque cardiovasculaire favorise une baisse de la mortalité totale, mais seulement avec les statines
- . Le HDL est un marqueur de risque lipidique important mais en l'absence d'étude thérapeutique, on ne peut affirmer formellement que son augmentation s'accompagne d'une baisse du risque cardiovasculaire
- . La rentabilité de l'intervention en nombre de patients à traiter pour éviter un événement cardiovasculaire dépend du risque cardiovasculaire de l'individu, risque fortement lié au nombre de fdr(4)

En fait, chaque année, il faut réaliser le dosage des lipides à jeun, les objectifs à atteindre étant: CT \leq 2g/l (5,2mmol/l)

LDL \leq 1,3g/l (3,4mmol/l)

TG \leq 1,5g/l (1,7mmol/l)(4)

L'ADA, quant à elle, recommande pour objectif un taux de LDL $<$ 1g/l en cas de maladie coronaire et/ou d'athérosclérose en d'autres localisations, ou en présence d'au moins un facteur de risque coronaire, ou d'une microalbuminurie. Les dernières recommandations européennes s'alignent sur cette valeur-cible de 1 g/l (65). Plus de 95% des diabétiques de type 2 ont au moins 2 Fdr, la plupart seraient ainsi qualifiés pour un traitement hypoLDL agressif (41).

L'étude Suédoise *Risk Factor Intervention Study* a prouvé qu'une prise en charge globale et intensive diminue fortement la mortalité cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2 âgés de plus de 50 ans avec coexistence d'HTA, hyperCT, et tabac.

Il y a une quinzaine d'années, une étude sur les Aborigènes a révélé qu'un retour aux valeurs traditionnelles (nutrition, exercice) améliorait grandement le contrôle glycémique et lipidique des diabétiques de type 2(4).

Mais lorsque la diététique est insuffisante, faut-il utiliser un fibrate ou une statine?

Il n'y a pas d'essai spécifique réalisé chez les diabétiques, mais à propos des fibrates, en prévention primaire, le faible pourcentage de diabétiques inclus dans la *Helsinki Heart Study* semblait bénéficier du traitement par gemfibrozil (LIPUR*), avec moins de mortalité ou d'IDM que dans le groupe placebo. En prévention secondaire (*étude VA-HIT*), ce même médicament semblait efficace, même chez les patients avec un HDL bas, une hypertriglycémie modérée ($<$ 4g/l) et sans LDL augmenté (6,44).

Le fénofibrate semble très bénéfique en cas d'hypertriglycémie, trois études

l'évaluent chez le diabétique: *DAIS*, *FIELD*, et *Lipids in Diabetes Study*, pour évaluer son action sur la microangiopathie et vérifier s'il diminue l'atteinte coronaire aussi bien que les statines. Sur 12 semaines, 200mg administrés chez des sujets de type 2 ont permis une baisse de 44% des TG et une augmentation de 20% du HDL. En effet, cette molécule altère un phénotype de lipoprotéine athérogène établi et produit un profil plus favorable de lipoprotéine et de sous fraction LDL. Les fibrates pourraient être réservés aux diabétiques avec hyperTG, HDL bas, et LDL peu augmenté (28).

Concernant les statines (ou inhibiteurs de l'HMGcoenzymeA réductase), le nombre d'études réalisées permet certaines conclusions.

En prévention primaire, l'étude *AFCAPS/TexCAPS* dénombrait moins de décès ou d'IDM dans le groupe traité que dans le groupe placebo(44). Par ailleurs, on peut prévoir chez un grand nombre de diabétiques asymptomatiques un taux d'événement cardiaque >4,5% /an: à ce niveau de risque, le bénéfice de prévention primaire par statine est à peu près celui de l'étude *4S* (un accident prévenu pour 13 patients traités sur 5 ans). On a démontré que le traitement par statine améliorait le devenir lorsque le taux d'événement annuel est de 1,5%/an; or, l'intensité du risque à partir duquel traiter par statine a des implications pratiques et financières non négligeables. Ce qui semble irréaliste dans la population générale, ne l'est pas chez les diabétiques, étant donné le mauvais pronostic après IDM et pontage(71).

En prévention secondaire, les statines apportent un bénéfice certain aux diabétiques, même pour des valeurs basses de CT(44), comme le confirment les études *4S* (ou Scandinavian Simvastatin Survival Study) avec la simvastatine (ou ZOCOR*, LODALES*), *CARE* et *LIPID* (provastatine ou ELISOR* et VASTEN*).

Quant à l'étude *Heart Prevention Study (HPS)*, recensant surtout des sujets de type 2 (90%) avec dyslipidémie modérée, 40 mg/j de simvastatine permettait de diminuer la morbidité et la mortalité cardiovasculaires de 22% en post infarctus (prévention secondaire) et 33% en prévention primaire, à peu près comme dans la population générale. Dans cette dernière, le bénéfice en risque

relatif est identique quelque soit la concentration initiale de LDL et TG, ce qui suggère indirectement que chez les diabétiques avec hyperTG pure, la simvastatine conserve une action de prévention cardiovasculaire(6).

Il semblerait ainsi qu'en prévention primaire, on puisse utiliser des fibrates ou une statine, surtout en cas d'hyperTG, et qu'en prévention secondaire, on privilégie les statines.

--> Pour finir, nous aborderons le sujet des *antiaggrégants plaquettaires*. Si l'aspirine semble efficace en prévention primaire et secondaire (12), elle est validée dans le second cas seulement: ne pas prescrire d'aspirine en prévention secondaire priverait le malade d'une mesure qui diminue son risque cardiovasculaire de 25% (6): à 75mg/j, elle prévient le risque d'accident coronaire majeur dans l'angor stable et l'i.m.s chez les non diabétiques, on peut espérer le même bénéfice à cette posologie chez les diabétiques (à 300 ou même 150 mg/j elle a montré son efficacité).

En revanche, elle ne serait indiquée en prévention primaire que chez les diabétiques à risque élevé, et en l'absence de contre-indication, les bénéfices l'emportant sur les risques quand le taux annuel d'accident cardiaque chez les patients non traités est de 2,5% (mais il se peut que le seuil soit plus bas).

Pour certains, puisque les essais sur les antiaggrégants ont montré leur efficacité à prévenir un IDM ou une récurrence chez les diabétiques de type 2: l'aspirine pourrait être recommandée à titre préventif chez les patients âgés de plus de 50ans et/ou porteurs d'autres Fdr(4).

En conclusion, nous soulignerons l'importance d'une prise en charge thérapeutique agressive des facteurs de risque chez le diabétique de type 2, présentant une microalbuminurie, puisqu'elle permet d'abaisser le risque vasculaire à 7 ans de 50% par rapport à un traitement conventionnel(65).

4 CONCLUSION

Les données de la littérature confirment le “rendement” assez faible du dépistage systématique de l’i.m.s. du diabétique chez les sujets asymptomatiques sans antécédent clinique de coronaropathie.

La prévalence de l’i.m.s. dans cette catégorie de patients varie de 10 à 30% selon le mode de sélection préalable des individus et selon l’acuité des examens de dépistage.

Ceci est retrouvé dans notre travail, avec un chiffre de 20% d’ischémies dépistées à partir de l’ergométrie en pratique cardiologique courante.

On peut remarquer que ce dépistage permet cependant

- un repérage des patients dont le pronostic apparaît à priori bon (80%)
- la mise en route d’un traitement médical vraisemblablement bénéfique chez 20% des patients de notre série

Néanmoins, cette attitude systématique est difficile à réaliser en pratique courante; elle ne l’est plus dans notre hôpital. Ceci met en lumière la nécessité d’une sélection préalable rigoureuse des patients à partir de l’évaluation du risque cardiovasculaire global de chaque diabétique (65).

Le pôle vasculaire et métabolique du centre hospitalier de La Roche-sur-Yon évalue actuellement le risque cardiaque du diabétique selon les recommandations publiées par l’ALFEDIAM et la SFC (Société Française de Cardiologie), qui concernent:

- * tout patient diabétique de type 2 âgé de plus de 60 ans ou ayant un diabète reconnu depuis plus de 10 ans et ayant au moins 2 facteurs de risque traditionnels parmi:

- dyslipidémie avec CT >2,5 g/l et/ou LDL >1,6 g/l, HDL <0,35 g/l, TG >2 g/l et/ou traitement hypolipidémiant
- pression artérielle >140/90 mmHg ou traitement hypotenseur
- tabagisme actif ou interrompu depuis moins de 3 ans
- accident cardiovasculaire majeur avant l'âge de 60 ans dans la parenté du premier degré

* tout patient diabétique de type 1 âgé de plus de 45 ans et traité depuis plus de 15 ans et ayant au moins 2 autres Fdr traditionnels

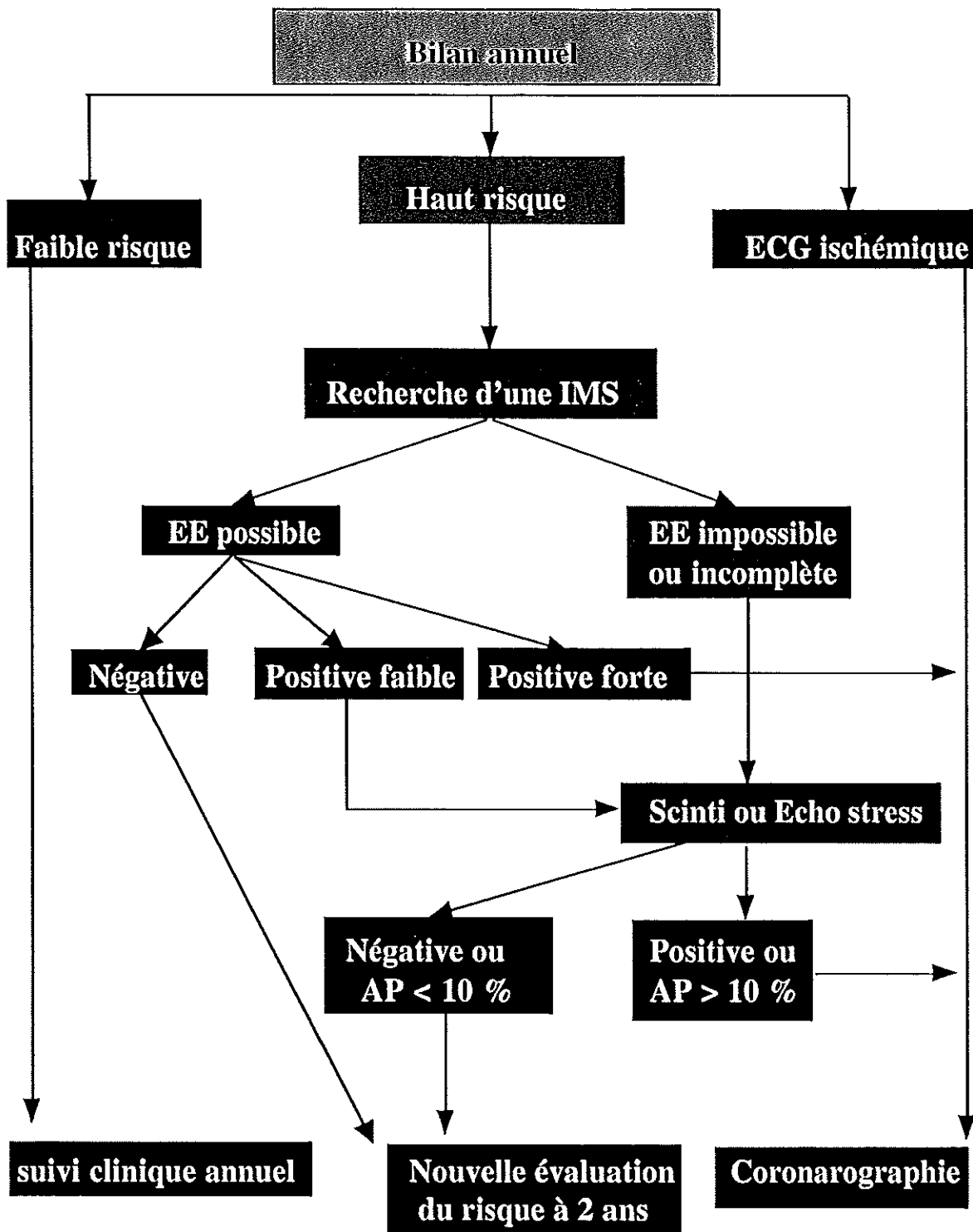
* tout patient diabétique de type 1 ou 2 ayant, quels que soient l'âge ou les facteurs de risque traditionnels:

- soit une artériopathie des MI et/ou un athérome carotidien
- soit une protéinurie

* tout patient diabétique de type 1 ou 2 ayant, quelque soit l'âge, une microalbuminurie avec au moins deux autres facteurs de risque traditionnels

* toute reprise d'une activité sportive par un sujet sédentaire âgé de plus de 45 ans

A partir de ces indications, nous respectons l'organigramme proposé:



Bilan annuel: interrogatoire attentif, examen clinique cardiovasculaire, bilan biologique(HbA1C, lipides, protéinurie ou microalbuminurie), ECG de repos.

AP: anomalie de perfusion du VG

BIBLIOGRAPHIE

1. ABUAISHA B., KUMAR S., MALIK R., BOULTON A.J.M.
Relationship of elevated urinary albumin excretion to components of the metabolic syndrome in non-insulin-dependent diabetes mellitus.
Diabetes Research and Clinical Practice 39 (1998) 93-99.
2. AHLUWALIA G., JAIN P., CHUGH S.K., WASIR H.S., KAUL U.
Silent myocardial ischemia in diabetics with normal automatic function.
International Journal of Cardiology 48 (1995) 147-153.
3. AMBEPITYIA G., KOPELMAN P.G., INGRAM D., SWASH M., MILLS P.G., TIMMIS A.D.
Exertional myocardial ischemia in Diabetes : A quantitative analysis of anginal perceptual threshold and the influence of autonomic function.
J. Am. Coll. Cardiol. 1990, 15 : 72-7.
4. ATTALI J.R.
Décision thérapeutique dans le diabète de type 2.
La Revue du Praticien (Paris) 1999 ; 49 : 57-66.
5. BEILIN J., STANTON K.G., MACCANN V.J., KNUIMAN M.W., DIVITINI M.L.
Microalbuminuria in Type 2 diabetes : an independent predictor of cardiovascular mortality.
Aust. NZ J Med 1996 ; 26 : 519-25.
6. BONNET F., MOULIN P.
Risque artériel lors du diabète de type 2 : des grands essais à la prescription.
Rev. Prat. 2003 ; 53 : 1095-1101.

7. BONON R.O., BOHANNON N., HAZZARD W.
Risk stratification in coronary artery disease and special populations.
Am J. Med. 1996 ; 101 (suppl 4A) : 17S-24S.
8. BURCHFIEL C.M., REED D.M., MARCUS E.B., STRONG J.P.,
HAYASHI T.
Association of Diabetes Mellitus with coronary atherosclerosis and
myocardial lesions. An autopsy study from the Honolulu Heart Program.
Am J Epidemiol 1993 ; 137 : 1328-40.
9. CACRACIOLO E.A., CHAITMAN B.R., FORMAN S.A., STONE P.H.,
BOURASSA M.G., SOPKO G., GELLER N.L., CONTI R.
Diabetics with coronary disease have a prevalence of asymptomatic
ischemia during exercise treadmill testing and ambulatory ischemia
monitoring similar to that of Nondiabetics patients. An ACIP Database
Study.
Circulation 1996 ; 93 : 2097-2105.
10. CARRIÉ Didier.
15 à 20% des diabétiques ont une ischémie myocardique silencieuse.
Rev. Prat. Méd. Gén. 2002 ; 16 (589) : 1528-32.
11. CHAFFEE R.B.
Thallium stress tests in asymptomatic diabetics.
Am J. Cardiol 1992 Feb 15 ; 69 (5) : 572-3.
12. CHARBONNEL B.
Pour la pratique.
La Revue du Praticien (Paris) 1999 ; 49 : 67-9.
13. CHARBONNEL B.
Pour la pratique.
Rev. Prat. 2001 ; 51 : 1804-5.

14. CHARPENTIER G., VARROUD-VIAL M., RETEL O., REQUEDA E, DEBURGE A., HEURTAUX M.N., MATHIEU E., LARDOUX H.
Diabète de type 2 et risque de cardiopathie ischémique : qui explorer ?
Diabétologie et facteurs de risque 1998 ; 4(26) : 45-50.
15. CHIARIELLO M., INDOLFIC C., COTECCHIA M.R., SIFOLA C., ROMANO M., CONDORELLI M.
Asymptomatic transient ST changes during ambulatory ECG monitoring in diabetic patients.
Am. Heart J. 110 : 529, 1985.
16. CHIARIELLO M., INDOLFI C.
Silent myocardial ischemia in patients with Diabetes mellitus.
Circulation 1996 ; 93 : 2089-2091.
17. DE STEFANO F., FORD E.S., NEWMAN J., STEVENSON J.M., WETTERHALL S.F., ANDA R.F., VINICOR F.
Risk factors for coronary heart disease mortality among persons with diabetes.
Ann. Epidemiol. 1993 ; 3 : 27-34.
18. DINNEEN S.F., GERSTEIN H.G.
The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the litterature.
Arch Intern Med. 1997 ; 157 : 1413-1418.
19. DOUARD H., BROUSTET J.P.
Epreuve d'effort : à utiliser à bon escient.
Rev. Prat. Méd. Gén. 2003 ; 17 (613-614) 685-8.

20. DUBREY S., AKHRAS F., SONG G.J., HARDMAN G., TRAVILL C., HYND J., NOBLE M.I.M., LO S.S.S., LESLIE R.D.G.
Exercise electrocardiography and aortic doppler velocimetry in asymptomatic identical twins discordant for type 1 (insulin dependent) diabetes.
Br. Heart J. 1994 ; 71 : 341-348.
21. EARLE K.A., MISHRA M., MOROCUTTI A., BARNES D., STEPHENS E., CHAMBERS J., VIBERTI G.C.
Microalbuminuria as a marker of silent myocardial ischaemia in IDDM patients.
Diabetologia (1996) 39 : 854-856.
22. ESCHWEGE E., BALKAU B., FONTBONNE A.
The epidemiology of coronary heart disease in glucose intolerant and diabetic subjects.
J. Intern. Med. 1994 ; 236 (suppl. 736) : 5-11.
23. GRIFFIN M.E., NIKOOKAM K., TEH M.M., MAC CANN H., O'MEARA N.M., FIRTH R.G.
Dobutamine stress echocardiography : false positive scans in proteinuric patients with type 1 diabetes mellitus at high risk of ischaemic heart disease.
Diabet. Med. 15 : 427-430 (1998).
24. GRIMALDI A., GONZALEZ I., BOSQUET F., KOMAJDA M.
Les atteintes cardiaques du diabétique.
Presse Méd., 1990, 19 : 519-524.
25. GRIMALDI A., HEURTIER A.
Critères diagnostiques du diabète de type 2.
La Revue du Praticien (Paris) 1999 ; 49 : 16-21.

26. GRIMM J.J., CREVOISIER J.L.
L'ischémie myocardique silencieuse chez le patient diabétique.
Revue Médicale de la Suisse Romande, 110, 719-722, 1990.
27. GUGLIELMI M.D., PIERDOMENICO S.D., SALVATORE L.,
ROMANO F., TASCIONE E., PUPILLO M., PORRECA E.,
IMBASTARO T., MEZZETTI A.
Impaired left ventricular diastolic function and vascular postischemic
vasodilation associated with microalbuminuria in IDDM patients.
Diabetes Care, 1995 ; 18 : 353-360.
28. HAFFNER S.M.
Diabetes, hyperlipidemia and coronary artery disease.
Am. J. Cardiol. 1999 ; 83 : 17F-21F.
29. HEGELE R.A., CONNELLY P.W., ARMSTRONG P.W., LANGER A.
Lipoprotein (a) and silent myocardial ischemia in IDDM.
Diabetes Care, 1994 ; 17 : 1365-1366.
30. HENESSY T.G., CODD M.B., KANE G., MAC CARTHY C.,
MAC CANN H.A., SUGRUE D.D.
Evaluation of patients with diabetes mellitus for coronary artery disease
using dobutamine stress echocardiography.
Coronary Artery Disease 1997 ; 8 : 171-174.
31. HENRY P., RICHARD P., BEVERELLI F., MAKOWSKI S.,
CASANOVA S., BOUGHALEM K., LE HEUZEY J.Y.,
GUERMONPREZ J.L., GUIZE L.
Coronaropathie diabétique et risque d'infarctus du myocarde.
Arch. Mal. Coeur 1999 ; 92 : 219-23.

32. HUME L., OAKLEY G.D., BOULTON A.J.M., HARDISTY C., WARD J.D.
Asymptomatic myocardial ischemia in diabetes and its relationship to diabetic neuropathy : an exercise electrocardiography study in middle-aged diabetic men.
Diabetes Care, 1986 ; 9 : 384-88.
33. ISNARD F., ESCHWEGE E.
Complications vasculaires du diabète : une question de seuil glycémique.
Rev. Prat. 2001 ; 51 : 1759-64.
34. JANAND-DELENNE B., SAVIN B., HABIB G., BORY M., VAGUE P., LASSMANN-VAGUE V.
Silent myocardial ischemia in patients with diabetes : who to screen.
Diabetes Care, 1999 ; 22 : 1396-1400.
35. JANAND-DELENNE B., LASSMANN-VAGUE V.
Tout ce que vous devez savoir sur l'ischémie myocardique silencieuse pour mieux traiter un diabétique à risques.
Diabétologie et facteurs de risque, 1999 ; 5 : 255-8.
36. JANKA H.V.
Increased cardiovascular morbidity and mortality in diabetes mellitus : identification of the high risk patient.
Diabetes Research Clinical Practice 30 suppl. (1996) : S85-S88.
37. KANNEL W.B.
Lipids, diabetes, and coronary heart disease : insights from the Framingham Study.
Am Heart J. 110 : 1100-1106, 1985.

38. KOISTINEN M.J., HUIKURI H.V., PIRTIAHO H., LINNALUOTO M.K., TARKUNEN J.T.
Evaluation of exercise electrocardiography and thallium tomographic imaging in detecting asymptomatic coronary artery disease in diabetic patients.
Br. Heart J., 1990 ; 63 : 7-11.
39. KOISTINEN M.J., AIRAKSINEN K.E.J., HUIKURI H.V., LINNALUOTO M.K., HEIKKILA J., TORNIAINEN P., AHONEN A.
No difference in cardiac innervation of diabetic patients with painful and asymptomatic coronary artery disease.
Diabetes Care, 1996 ; 19 : 231-35.
40. KOISTINEN M.J.
Prevalence of asymptomatic myocardial ischaemia in diabetic subjects.
Br. Med. J. 1990 ; 301 : 92-95.
41. KREISBERG R.A.
Diabetic dyslipidemia.
Am. J. Cardiol. 1998 ; 82 : 67U-73U.
42. LAAKSO M.
Glycemic control and the risk for coronary heart disease in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus.
Ann. Intern. Med. 1996 ; 124 (1 pt 2) : 127-130.
43. LANGER A., FREEMAN M.R., JOSSE R.G., STEINER G., ARMSTRONG P.W.
Detection of silent myocardial ischemia in diabetes mellitus.
Am. J. Cardiol. 1991 ; 67 : 1073-1078.

44. LIÈVRE M.
Diabète de type 2 et risque cardiovasculaire : enseignement des essais thérapeutiques.
Rev. Prat. 2001 ; 51 : 1793-9.

45. MAC LEOD J.M., LUTALE J., MARSHALL S.M.
Albumin excretion and vascular deaths in NIDDM.
Diabetologia 1995 ; 38 : 610-616.

46. MANSKE C.L., THOMAS W., WANG Y., WILSON R.F.
Screening diabetic transplant candidates for coronary artery disease : identification of a low risk subgroup.
Kidney International, 1993 ; 44 : 617-621.

47. MARCHANT B., UMACHANDRAN V., STEVENSON R., KOPELMAN P.G., TIMMIS A.D.
Silent myocardial ischemia : role of subclinical neuropathy in patients with and without diabetes.
J. Am. Coll. Cardiol. 1993 ; 22 : 1433-7.

48. MATTOCK M.B., BARNES D.J., VIBERTI G.C., KEEN H., BURT D, HUGUES J.M., FITZGERALD A.P., SANDHU B., GORDON JACKSON P.
Microalbuminuria and coronary heart disease in NIDDM.
Diabetes 1998 ; 47 : 1786-1792.

49. MAY O., ARILDSSEN H., DAMSGAARD E.M., MICKLEY H.
Prevalence and prediction of silent ischemia in diabetes mellitus : a population-based study.
Cardiovascular Research 1997 ; 34 : 241-247.

50. MELINA D., COLIVICCHI F., MELINA G., PRISTIPINO C.
Prevalence of silent ST segment depression during long term ambulatory electrocardiographic monitoring in asymptomatic diabetic patients with essential hypertension.
Minerva Med. 1993 ; 84 : 301-5.

51. MILAN STUDY ON ATHEROSCLEROSIS AND DIABETES (MISAD) GROUP.
Prevalence of unrecognized silent myocardial ischemia and its association with atherosclerotic risk factors in non insulin-dependent diabetes mellitus.
Am. J. Cardiol. 1997 ; 79 : 134-139.

52. MORRISH N.J., STEVENS L.K., FULLER J.H., JARRETT R.J., KEEN H.
Risk factors for macrovascular disease in diabetes mellitus : the London follow-up to the WHO Multinational Study of vascular disease in diabetics.
Diabetologia 1991 ; 34 : 590-594.

53. MOUNIER-VEHIER C., LEQUEUCHE B., CARRE A.
Fréquence cardiaque et diabète sucré.
Ann. Cardiol. Angéiol. 1998 ; 47(6) : 420-424.

54. NAKA M., HIRAMATSU K., AIZAWA T., MOMOSE A., YOSHIZAWA K., SHIGEMATSU S., ISHIHARA F., NIWA A., YAMADA T.
Silent myocardial ischemia in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus as judged by treadmill exercise testing and coronary angiography.
Am. Heart J. 1992 ; 123 : 46-53.

55. NESTO R.W., PHILLIPS R.T.
Asymptomatic myocardial ischemia in diabetic patients.
Am. J. Med, 1986 ; 80 (suppl. 4C) : 40-46.

56. NESTO R.W.
Screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes.
Diabetes Care 1999 ; 22 : 1393-95.
57. NIAKAN E., HARATI Y., ROLAK L.A., COMSTOCK J.P., ROKEY R.
Silent myocardial infarction and diabetic cardiovascular autonomic neuropathy.
Arch. Intern. Med. 1986 ; 146 : 2229-2230.
58. O'BRIEN T., NGUYEN T.T., HARRISON J.M., BAILEY K.R.,
DICK P.J., KOTTKE B.A.
Lipids and Lp (a) lipoprotein levels and coronary artery disease in subjects
with non insulin-dependent diabetes mellitus.
Mayo Clin. Proc. 1994 ; 69 : 430-435.
59. OSONOI T., ONUMA T., KUDO M., TSUTSUI M., OCHIAI S.,
TAKEBE K.
Analyses of risk factors of ischemic heart disease in diabetics. Multivariate
analyses.
Tohoku J. exp. Med., 1983 ; 141 (suppl.) : 517-521.
60. O'SULLIVAN J.J., CONROY R.M., MAC DONALD K., MAC KENNA
T.J., MAURER B.J.
Silent ischemia in diabetic men with autonomic neuropathy.
Br. Heart J., 1991 ; 66 : 313-5.
61. PAILLOLE C., RUIZ J., JULIARD J.M., LEBLANC H., GOURGON R.,
PASSA P.
Detection of coronary artery disease in diabetic patients.
Diabetologia, 1995 ; 38 : 726-731.

62. PAILLOLE C., PASSA P., PAYCHA F., JULIARD J.M., STEG P.G.,
LEBLANC H., PHILIPPE L., GOURGON R.
Non-invasive identification of severe coronary artery disease in patients
with long-standing diabetes mellitus.
Eur. J. Med. 1992 ; 1 : 464-8.
63. PASSA P., PAILLOLE C., PAYCHA F., LEBLANC H.
L'ischémie myocardique silencieuse chez les diabétiques. Détection -
Implications pronostiques et thérapeutiques.
Diabète et métabolisme (Paris), 1989 ; 15 : 206-208.
64. PASSA P.
Maladie coronaire et diabète de type 2.
La Revue du Praticien (Paris) 1999 ; 49 : 34-9.
65. PUEL J., VALENSI P., VANZETTO G., LASSMANN-VAGUE V.,
MONIN J.L., MOULIN P., ZICCARELLI C., MAYAUDON H., OVIZE
M., BERNARD S., VAN BELLE E., HALIMI S.
Identification de l'ischémie myocardique chez le diabétique.
Recommandations conjointes SFC/ALFEDIAM.
Arch. Mal. Coeur 2004 ; 97 : 338-57.
66. PYORALA K.
Diabetes and coronary heart disease.
Acta Endocrinologica 1985 ; 110 (suppl. 272) : 11-19.
67. PYORALA K.
Diabetes and coronary heart disease : what a coincidence ?
Journal of Cardiovascular Pharmacology, 1990 ; 16 (suppl. 9) : S8-S14.

68. RODIER M.
Ischémie myocardique silencieuse chez le diabétique.
Stratégie diagnostique et thérapeutique.
Diabétologie et facteurs de risque, 1996 ; 2 : 13-20.

69. RUBLER S., GERBER D., REITANO J., CHOKSHI V., FISCHER V.J.
Predictive value of clinical and exercise variables for detection of coronary artery disease in men with diabetes mellitus.
Am. J. Cardiol. 1987 ; 59 : 1310-1313.

70. RUBLER S., FISHER V.J.
The significance of repeated exercise testing with thallium-201 scanning in asymptomatic diabetic males.
Clin. Cardiol. 1985 ; 8 : 621-628.

71. RUTTER M.K., MARSHALL S.M., MAC COMB J.M.
Coronary artery disease and diabetes.
Heart 1997 ; 78 : 527-528.

72. RUTTER M.K., MAC COMB J.M., BRADY S., MARSHALL S.M.
Silent myocardial ischemia and microalbuminuria in asymptomatic subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus.
Am. J. Cardiol. 1999 ; 83 : 27-31.

73. SACHS R.N. VALENSI P., LORMEAU B., TAUPIN J.M., NITEMBERG A., METZ D., TALVARD O., PARIES J., DALI M., LEUTENEGGER M., ATTALI J.R.
Determinants of echocardiographically measured left ventricular mass in diabetic patients with or without silent myocardial ischaemia.
Diabète et Métabolisme (Paris), 1999 ; 25 : 128-136.

74. SACHS R.N., TELLIER P., ATTALI J.R., VALENSI P.
Ischémie myocardique silencieuse et diabète.
STV 1996 ; 8 : 370-376.
75. SAYER J.N., TIMMIS A.D.
Investigation of coronary artery disease in diabetes : is screening of asymptomatic patients necessary ?
Heart 1997 ; 78 : 525-526.
76. SCHEIDT-NAVE C., BARRETT-CONNOR E., WINGARD D.L.
Resting electrocardiographic abnormalities suggestive of asymptomatic ischemic heart disease associated with non-insulin-dependent diabetes mellitus in a defined population.
Circulation 1990 ; 81 : 899-906.
77. THIVOLET C., AYZAC L., SIMONET C., REBATTU B., BERNARD P., TOURNIAIRE J.
Microalbuminurie et néphropathie diabétique. Dépistage et corrélations avec les autres complications dégénératives.
Presse Méd., 1990 ; 19 : 1075-1080.
78. TURNER R.C., MILLNS H., HOLMAN R.R.
Coronary heart disease and risk factors in NIDDM. Experience from the United Kingdom Prospective Diabetes Study.
Diabetologia 1997 ; 40 : S121-122.
79. UCCELLA R., DONNINI P., BORI S, SARTORIO M.
Cardiovascular risk factors in insulin dependent diabetes.
Artery 1991 ; 18 (5) : 256-267.

80. UUSITUPA M., SIITONEN O., PYORALA K., ARO A., HERSIO K., PENTTILA I., VOUTILAINEN E.
The relationship of cardiovascular risk factors to the prevalence of coronary heart disease in newly diagnosed type 2 (non-insulin-dependent) diabetes.
Diabetologia 1985 ; 28 : 653-659.
81. VALENSI P., SACHS R.N., ATTALI J.R.
L'ischémie myocardique silencieuse chez le diabétique : problèmes diagnostiques.
Diabètes et métabolismes (Paris) 1989 ; 15 : 204-205.
82. VALENSI P., ATTALI J.R.
Pourquoi et comment faut-il rechercher une neuropathie autonome cardiovasculaire chez les diabétiques ?
Diabètes et métabolisme (Paris) 1997 ; 23 : 351-356.
83. VALENSI P., SACHS R.N., LORMEAU B., TAUPIN J.M., OUZAN J, BLASCO A., NITENBERG A., METZ D., PARIES J., TALVARD O., ATTALI J.R.
Silent myocardial ischaemia and left ventricle hypertrophy in diabetic patients.
Diabètes et métabolisme (Paris) 1997 ; 23 : 409-416.
84. VLAJINAC H., ILIC M., MARINKOVIC J.
Cardiovascular risk factors and prevalence of coronary heart disease in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes.
Eur. J. Epidemiol. 1992, 8 : 783-788
85. WÄNDELL E.
Risk factors for microvascular and macrovascular complications in men and women with type 2 diabetes.
Scand. J. Prim. Health Care 1999 ; 17 : 116-221.

LARCHÉ épouse BODIN Marie-Pierre

**DÉPISTAGE DE L'ISCHÉMIE MYOCARDIQUE SILENCIEUSE
CHEZ LE DIABÉTIQUE DE TYPE 1 ET 2 EN HÔPITAL NON
UNIVERSITAIRE.**

**EXEMPLE DU CENTRE HOSPITALIER DÉPARTEMENTAL DE LA
ROCHE-SUR-YON.**

RESUME

Les patients diabétiques, de tout type, subissent une forte morbidité cardiovasculaire, avec un pronostic plus sombre que dans la population générale.

L'ischémie myocardique silencieuse, très fréquente en cas de diabète, nécessite un dépistage ciblé sur les patients les plus à risque. Pendant 3 années consécutives, les services de cardiologie et diabétologie du CHD de la Roche-sur-Yon ont tenté de sélectionner les candidats aux examens complémentaires. Ce travail permet de chiffrer les explorations réalisées, et fournit une estimation de l'i.m.s. proche de la littérature.

Quant aux critères discriminatifs, il semble que leur valeur reste encore à évaluer, les dernières recommandations étant plus restrictives.

MOTS-CLES

ischémie myocardique silencieuse

diabète

dépistage

risque cardiovasculaire

ergométrie

scintigraphie myocardique