

Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le 19 octobre 2017
par

Lucile JARLAN DUSSAULT

née le 18 octobre 1987, à Toulouse.

**Devenir à moyen terme des patients diabétiques de Type 2 en
prévention primaire :
Apport des explorations vasculaires pour un dépistage ciblé de la
coronaropathie**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Aboyans

Mme le Professeur Archambeaud

Mme le Professeur Teissier

M. le Professeur Lacroix

Mme le Docteur Rousselle

M. le Docteur Magne

Président

Juge

Juge

Juge

Membre invité

Membre invité





Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le 19 octobre 2017
par

Lucile JARLAN DUSSAULT

né(e) le 18 octobre 1987, à Toulouse.

**Devenir à moyen terme des patients diabétiques de Type 2 en
prévention primaire :
Apport des explorations vasculaires pour un dépistage ciblé de la
coronaropathie**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Aboyans

Mme le Professeur Archambeaud

Mme le Professeur Teissier-Clement

M. le Professeur Lacroix

Mme le Docteur Rousselle

M. le Docteur Magne

Président

Juge

Juge

Juge

Membre invité

Membre invité



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L.
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL



DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE



NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BARRAUD Olivier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE



BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
MURAT Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TCHALLA Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel

DUMOITIER Nathalie

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

MENARD Dominique

PREVOST Martine

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan



PAUTOU-GUILLAUME Marie-Paule

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul du 01.09.2015 au 31.08.2017

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

MERLE Louis du 01.09.2015 au 31.08.2017

MOULIES Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2017

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2017

VIROT Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018

Le 1^{er} septembre 2016



Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2015

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

BLANC Philippe	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
CHUFFART Etienne	ANATOMIE
DONISANU Adriana	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
FAYE Piere-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE
KASPAR Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
MANCIA Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
MATHIEU Pierre-Alain	ANATOMIE (Service d'Orthopédie-Traumatologie)
OLOMBEL Guillaume	IMMUNOLOGIE
SERENA Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ARDOUIN Elodie	RHUMATOLOGIE
ASSIKAR Safaë	DERMATO-VENEREOLOGIE
BIANCHI Laurent	GASTROENTEROLOGIE (A compter du 12 novembre 2015)
BORDES Jérémie	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
BOURMAULT Loïc	OPHTALMOLOGIE
BUISSON Géraldine	PEDOPSYCHIATRIE
CASSON-MASSELIN Mathilde	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
CAZAVET Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
CHAPELLAS Catherine	REANIMATION
CHATAINIER Pauline	NEUROLOGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE



COSTE-MAZEAU Perrine	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE (Surnombre du 1er novembre 2015 au 20 février 2016)
CYPIERRE Anne	MEDECINE INTERNE A
DAIX Thomas	REANIMATION
DIJOUX Pierrick	CHIRURGIE INFANTILE
DOST Laura	OPHTALMOLOGIE
EVENO Claire	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
GANTOIS Clément	NEUROCHIRURGIE
GARDIC Solène	UROLOGIE
GONZALEZ Céline	REANIMATION
GSCHWIND Marion	MEDECINE INTERNE B
HOUMAÏDA Hassane	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE (A compter du 02 novembre 2015)
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE
KENNEL Céline	HEMATOLOGIE
LACORRE Aymeline	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAVIGNE Benjamin	PSYCHIATRIE d'ADULTES
LE BIVIC Louis	CARDIOLOGIE
LE COUSTUMIER Eve	MALADIES INFECTIEUSES
LEGROS Emilie	PSYCHIATRIE d'ADULTES
LERAT Justine	O.R.L.
MARTIN Sylvain	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
MATT Morgan	MALADIES INFECTIEUSES
MESNARD Chrystelle	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MONTCUQUET Alexis	NEUROLOGIE



PAPON Arnaud	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
PETITALOT Vincent	CARDIOLOGIE
PONTHIER Laure	PEDIATRIE
ROGER Thomas	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
SAINT PAUL Aude	PNEUMOLOGIE
SCOMPARIN Aurélie	O.R.L.
TAÏBI Abdelkader	CANCEROLOGIE
TRIGOLET Marine	PEDIATRIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

RUDELLE Karen

CHEF DE CLINIQUE ASSOCIE – MEDECINE GENERALE

(du 1er novembre 2015 au 31 octobre 2016)

LAUCHET Nadège

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin
CHIRURGIE INFANTILE
(du 1er mai 2015 au 30 avril 2019)

CROS Jérôme
ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
(du 1^{er} mai 2014 au 31 octobre 2018)







Remerciements

A notre Maître, Directeur de thèse et Président du jury,

Monsieur le Pr Aboyans,

Professeur des Universités de Cardiologie et Maladies vasculaires

Médecin des Hôpitaux,

Chef de service

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury et d'avoir dirigé ma thèse avec autant d'intérêt et d'attention.

Vos conseils et votre expérience pendant toute la réalisation de ce travail ont été très précieux et indispensables.

Vos connaissances et votre intérêt pour la cardiologie et les maladies vasculaires sont pour moi un modèle constant. Votre disponibilité au cours des années passées dans votre service m'a permis d'acquérir de nombreuses connaissances dans ces domaines.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon plus grand respect et de ma sincère reconnaissance.

A mes juges,

Madame le Pr Archambeaud,

Professeur des Universités d'endocrinologie,

Médecin des Hôpitaux,

Ancienne Chef de service,

Merci de me faire l'honneur de siéger parmi ce jury.

Vos connaissances médicales et votre grande expérience forcent l'admiration de tous.

Que ce travail témoigne de mon plus grand respect.

Madame le Pr Teissier,

Professeur des Universités d'endocrinologie,

Médecin des Hôpitaux,

Chef de Service,

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.

Vos qualités humaines, votre disponibilité et vos connaissances sont un exemple pour tous.

Que cette thèse témoigne de mon profond respect.



Monsieur le Pr Lacroix,

Professeur des Universités en cardiologie et Maladies vasculaires,
Médecins des Hôpitaux,
Chef de service,

Vous me faites l'honneur d'accepter de siéger dans mon jury.

Vos qualités d'enseignement, de pédagogie, et votre disponibilité m'ont donné le goût de la médecine vasculaire.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de mon plus grand respect.

Madame le Dr Rouselle,

Médecin des Hôpitaux,

Virginie, merci de me faire l'honneur d'être membre de mon jury.

Tes compétences professionnelles, ton dévouement constant, et tes qualités humaines forcent l'admiration de tous.

Merci pour ces années d'internat qui n'auraient pas été les mêmes sans ta disponibilité, ton écoute et ton aide précieuse chaque jour. Beaucoup de moments partagés, toujours dans la bonne humeur, merci pour tout.

Que cette thèse soit l'expression de ma profonde et sincère reconnaissance.

Monsieur le Dr Magne,

Docteur en science

Julien, je suis très heureuse de te compter parmi les membres de mon jury.

Avant tout, merci de ta patience! Elle n'a eu d'égale que ta gentillesse quotidienne. Merci également pour ta disponibilité et tes compétences qui ont été d'une aide très précieuse pour ce travail. Merci pour tes encouragements et ta bonne humeur !

Que cette thèse soit l'expression de ma sincère reconnaissance.

A l'ensemble des médecins du service,

Merci à chacun d'entre vous pour votre disponibilité pour transmettre vos connaissances :

Dr Darodes, merci de votre aide sur les échographies complexes !

Pr Mothy, merci d'avoir partagé votre expérience échographique ;

Dr Pages, merci pour les moments partagés à l'USIC ;

Dr Cassat, merci de votre disponibilité et de votre expérience ;

Dr Boulogne, merci de ton aide à l'échographie et de ta disponibilité ;

Dr Bonnaud, merci pour ta présence lors de mon stage en aile A ;



Dr Guy-Moyat, merci pour ton énergie, ta disponibilité, et ton expérience rythmologique ;

Dr Echahidi : Najmeddine, un merci tout particulier pour votre implication constante et votre pédagogie dans ma formation à la rythmologie, et ce, toujours dans la bonne humeur ! Je vous exprime ma profonde reconnaissance.

Ainsi qu'aux médecins qui ont quitté le service : merci à Bénédicte de m'avoir transmis la passion de la cardiologie générale, à Prisca pour ses connaissances physiopathologiques et sa pédagogie.

Au Pr Virot, Dr Blanc, Dr Carbonnière, toujours présents.

A mes anciens cointernes et chefs de cliniques : Sarah, Baptiste, Louis, Thomas et Nizar : merci de votre aide ! Merci pour tous ces contrôles de PM Vincent ;) !

A mes cointernes de ma promo de cœur : Barthélémy et Elie : En souvenir des débuts pas toujours faciles, merci de votre aide et des expériences partagées.

A mes cointernes de cardiologie: de ma promotion d'adoption ;) : Marine, Valérian et Sylvain, merci et bonne continuation à chacun d'entre vous...

Aux plus jeunes : encore un peu de courage et merci à vous.

A l'ensemble des équipes paramédicales et aux secrétaires :

Merci à toutes pour votre gentillesse constante envers moi.

Vous faites un travail formidable auprès des patients, jour et nuit, avec patience, dévouement, vous débordez d'énergie et d'organisation, ce qui force mon respect et mon admiration. Merci aux équipes de nuit également pour ces nombreux cafés partagés !

Et merci à Patricia, de jongler si bien avec les places !!

A mes cointernes, médecins et équipes paramédicales rencontrés au cours de mes stages :

Merci Yannick de cette parenthèse à St Junien ;) Merci à la bonne humeur du service de cardiologie et notamment à Océane et Julie...

Merci à la « team cluclu » !! Rien de mieux qu'une bonne réa en début de stage pour être soudées ;) ! Merci à chacun d'entre vous pour ces bons moments partagés (Maud T pour ton humour, Arianne pour ta gentillesse et ton dévouement et à toi Etienne également). Merci Pauline et Anne de votre bonne humeur et des connaissances que vous avez pu me transmettre. Merci également à Sophie, Sika et Laurence pour leur disponibilité.

Un merci spécial à toi, Maud B, « la vraie », pour ton aide dans le recueil de données, et pour ta gentillesse. Je te transmets le flambeau pour ta thèse avec cette fameuse base précieuse ! Bonne continuation ;) !

Merci à l'équipe paramédicale du service d'endocrinologie pour mon semestre passé à vos côtés.

Merci à mes cointernes de chirurgie préférés : Nabil et Célia, en mémoire de notre semestre de « CTCV team » de choc ! Avec entre-aide et bonne humeur, j'ai beaucoup apprécié de travailler avec vous !

Merci à toute l'équipe de CTCV de l'aile C, bravo pour votre travail quotidien auprès des patients et de votre gentillesse.

Merci à l'équipe du Doppler, à Sophie, Mathieu et Nicolas pour m'avoir tant appris !

Merci aux chirurgiens : A.Cazavet, parce qu'on a bien rigolé !, JD Blossier et A. Piccardo pour les visites rapides mais efficaces ! Dr Le Guyader pour votre rigueur et votre présence, et aux anesthésistes du service.

Un merci également aux filles de la scinti ;) !

A tous mes amis, de Limoges, de Toulouse, de médecine, de pharma, et d'ailleurs, merci à tous !!!

A ma famille, Merci de m'avoir épaulée chaque jour, de votre présence, de votre soutien, de votre écoute et de vos conseils. Merci pour tous ces moments de bonheur en famille qui me sont indispensables. Je vous exprime ici ma plus grande reconnaissance.

A ma belle famille, toujours présente, toujours aidante et toujours motivée pour de bons moments, et merci de votre soutien également.

A toi Nicolas, merci d'être à mes côtés chaque jour, et de me rendre si heureuse...

A mes enfants, pour toute la joie de vivre que vous dégagez, je vous aime mes choups !





Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction	24
I. Littérature	26
I.1. Définition du diabète de type 2.....	26
I.2. Epidémiologie du diabète.....	26
I.3. Physiopathologie du diabète de type 2.....	27
I.4. Risque cardiovasculaire chez le patient diabétique	30
I.4.1. Prévalence de la maladie coronarienne.....	30
I.4.2. Mécanismes d'augmentation du risque cardiovasculaire	31
I.4.3. Caractéristiques de la cardiopathie des diabétiques	35
I.5. Prévention primaire chez le diabétique	35
I.5.1. Prise en charge globale et multifactorielle	35
I.5.2. Contrôle des facteurs de risque	36
I.5.3. Contrôle glycémique	37
I.6. Dépistage ciblé de la coronaropathie	37
I.6.1. Objectifs	37
I.6.2. Apport des explorations vasculaires	38
I.6.3. Recommandations actuelles :.....	39
II. Présentation de l'étude	40
II.1. Matériels et méthodes.....	40
II.2. Résultats.....	48
III. Discussion.....	65
Conclusion	72
Références bibliographiques	73
Serment d'Hippocrate.....	77



Table des illustrations

Figure 1 : Histoire naturelle du diabète, d'après la société Française d'endocrinologie [8].....	27
Figure 2 : Insulinorésistance hépatique et périphérique, d'après la société Française d'endocrinologie [8].....	28
Figure 3 : Physiopathologie du diabète de type 2, d'après la société Française d'endocrinologie [8].....	30
Figure 4 : Probabilité de décès de coronaropathie chez les patients diabétiques et non diabétiques, d'après l'étude de Haffner et al. [16].....	31
Figure 5 : continuum glycémique et maladies cardiovasculaires, d'après l'ESC 2013 [7].....	32
Figure 6 : Physiopathologie de la maladie coronarienne, adapté des recommandations ESC 2013 [7].....	34
Figure 7 : Algorithme décisionnel initial.....	52
Figure 8 : Prévalence des tests d'ischémie positifs.....	57
Figure 9A : courbe de survie.....	58
Figure 9B: courbe de survie cardiaque sans événement cardiaque	59
Figure 10 : Algorithme proposé pour améliorer la stratification du risque de test d'ischémie positif ou d'événement cardiaque à 3 ans.....	64



Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques clinique de la population	Erreur ! Signet non défini.9
Tableau 2 : Résultats des explorations vasculaires.....	59
Tableau 3 : Résultats des tests d'ischémie.....	50
Tableau 4 : Comparaison des patients inclus et des patients exclus du protocole de l'algorithme décisionnel initial	54
Tableau 5 : Description des patients ayant eu une coronarographie (n=15).....	55
Tableau 6 : Description des patients ayant présenté un événement à 3 ans dans l'algorithme initial	61
Tableau 7 : Principales caractéristiques des études de la méta-analyse de Bauters et al. [6].....	66



Abréviations :

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARAI : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine

Atcd : antécédents

Dyslip. : dyslipidémie

ECG : électrocardiogramme

EDS : échocardiographie de stress

EE : épreuve d'effort

ESC : European Society of Cardiology

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

HBA1C : hémoglobine glyquée

HTA : hypertension artérielle

HVG : hypertrophie ventriculaire gauche

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMC : index de masse corporelle

IPS : index de pression systolique



Introduction

Le nombre de diabétique en France est estimé à plus de trois millions [1], dont 90% sont des patients diabétiques de type 2. La prévalence du diabète est en augmentation constante [2], et représente un enjeu de santé publique majeur. Or, le diabète est un facteur de risque indépendant de mortalité cardiovasculaire et est associé à une augmentation du risque cardiovasculaire multiplié par 2 [3]. Ces patients présentent par ailleurs non seulement une appréciation erronée voir absente de la douleur thoracique d'origine coronarienne, expliquant une forte proportion d'ischémie silencieuse dans cette population (entre 20 à 35% selon les études [4]) mais également une atteinte coronaire plus sévère.

L'appréciation du risque cardiovasculaire chez ces patients est difficile car l'utilisation de score de risque est limitée du fait de nombreux facteurs confondants (métaboliques et inflammatoires). Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) en 2016 sur la prévention des maladies cardiovasculaires [5] considèrent ces patients directement à haut risque, ou très haut risque s'il existe un facteur de risque dit majeur associé (tabac, hypertension ou hypercholestérolémie) ou l'atteinte d'un organe cible.

Cependant, les études actuelles ne démontrent pas de bénéfice évident sur la morbi-mortalité en faveur d'un dépistage systématique de la maladie coronaire chez les patients diabétiques asymptomatiques en prévention primaire [6].

Il apparait donc nécessaire de proposer une stratégie diagnostique pour définir un sous-groupe de patients à plus haut risque pour permettre un dépistage ciblé de la coronaropathie et renforcer la prise en charge médicamenteuse et le suivi chez ces patients afin d'améliorer leur devenir .

L'ESC, en collaboration avec la Société Européenne de Diabétologie (EASD), suggèrent depuis 2013 [7], l'utilisation de marqueurs cardiovasculaires dont l'Index Pression Systolique (IPS), l'épaisseur intima-média ou la présence de plaque d'athérome carotidien pour améliorer la détermination du risque chez les patients diabétiques. Les explorations vasculaires

apparaissent donc comme un outil privilégié dans la stratification du risque cardiovasculaire de coronaropathie.

L'objectif de notre étude était de déterminer le pronostic à moyen terme des patients diabétiques de type 2 en prévention primaire, et d'évaluer l'apport du Doppler vasculaire dans le dépistage des coronaropathies.



I. Littérature

I.1. Définition du diabète de type 2

La définition du diabète de type 2 donnée par l'OMS et reprise par la société française d'endocrinologie [8], est la suivante :

- L'association de symptômes de diabète (amaigrissement, syndrome polyuro-polydipsique) et une glycémie $\geq 2\text{g/L}$
- Ou une glycémie à jeun $\geq 1,26\text{ g/L}$

I.2. Epidémiologie du diabète

Le nombre de diabétique dans le monde était estimé à 422 millions en 2014 d'après l'OMS, soit une prévalence de 8,5% chez les plus de 18 ans [9]. La fédération internationale du diabète prévoit 640 millions de diabétiques en 2040 soit 1 adulte sur 10.

Il existait en 2016, plus de cinq millions de diabétiques en France, avec une prévalence de l'ordre de 8%, qui augmente avec l'âge (10% pour les patients de 65 à 79 ans, jusqu'à 15% chez les plus de 75 ans). Cette prévalence augmente chaque année, avec un accroissement annuel de +6% environ [10]. Cela s'explique en partie par la part de plus en plus importante de patients obèses (cf I 3) et par le vieillissement de la population. Par ailleurs, la modification des habitudes de vie sur les dernières années avec une augmentation de la sédentarité explique également ces chiffres.

Le diabète touche à la fois la micro et la macro circulation. L'atteinte de la micro circulation est responsable de rétinopathies, neuropathies et de néphropathies alors que l'atteinte macro vasculaire engendre les atteintes cérébrales, coronaires et vasculaires périphériques.

Il représente la première cause de cécité après 65 ans, avec 2% des patients diabétiques aveugles, et est responsable de 25% des néphropathies. C'est la première cause d'amputation en France (hors accidents), 5 à 10% de ces patients seront amputés. Le diabète est la

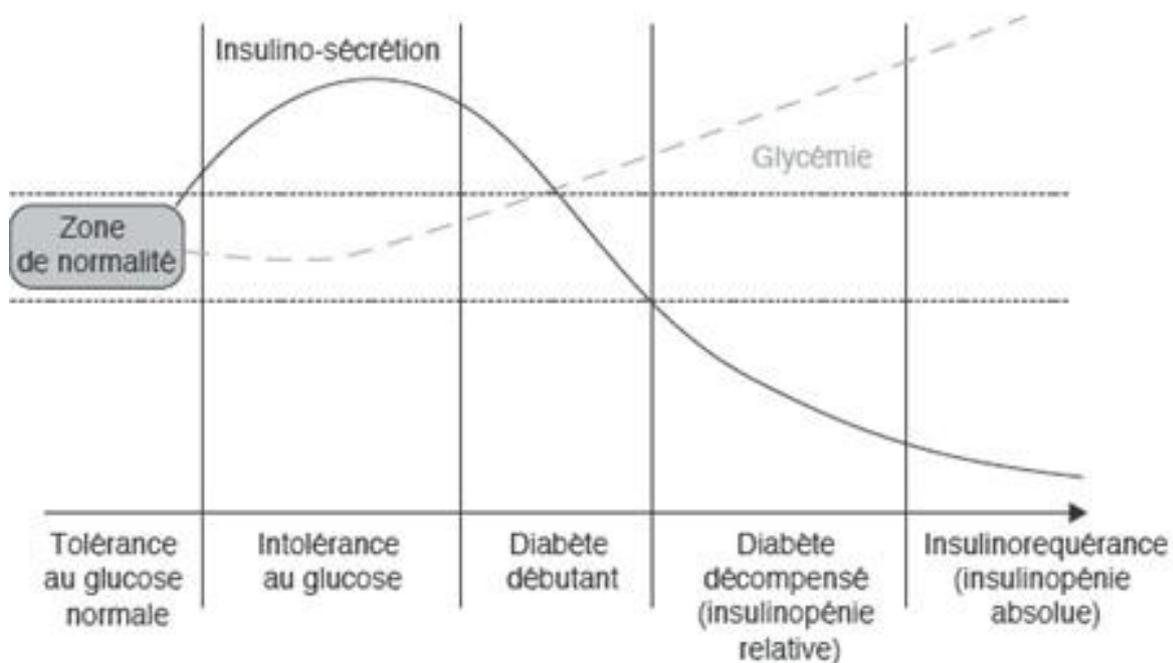


deuxième cause d'accidents cardio vasculaire : le trois quart des diabétiques mourront d'un événement cardio-vasculaire, la moitié d'infarctus du myocarde [8].

I.3. Physiopathologie du diabète de type 2

L'histoire naturelle du diabète de type 2 est marquée par une première phase, pré-diabétique, dite « d'intolérance au glucose », caractérisée par une insulino-résistance s'aggravant qui évolue vers le diabète de type 2.

Figure 1 : Histoire naturelle du diabète, d'après la société Française d'endocrinologie [8]



Le diabète de type 2 résulte de deux principaux phénomènes aboutissant à une hyperglycémie initialement post prandiale puis permanente [11] : l'insulino-résistance et l'insulinopénie.

- **L'insulino-résistance** : caractérisée par une diminution de l'action de l'insuline sur les tissus cibles par anomalie de la signalisation moléculaire de l'insuline liée à son

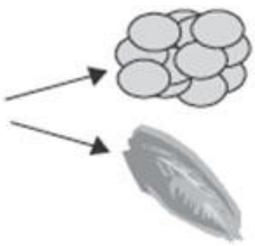
récepteur membranaire. Les tissus cibles sont : les muscles squelettiques, le foie et le tissu adipeux.

Par conséquent, il existe :

- un défaut de captation musculaire du glucose, par diminution de l'action de l'insuline sur les cellules musculaires
- une augmentation de la production hépatique en glucose qui est moins freinée par l'insuline d'où l'élévation de la glycémie à jeun,
- et une lipolyse accrue par insulino-résistance adipocytaire (aboutissant à une élévation des acides gras libres : hypertriglycéridémie et taux de HDLc diminué, en résultant).

Elle est favorisée par l'âge, et la sédentarité.

Figure 2 : Insulino-résistance hépatique et périphérique, d'après la société Française d'endocrinologie [8]

Type d'insulino-résistance	Lieu	Conséquences
Insulino-résistance périphérique		<ul style="list-style-type: none"> - ↗ lipolyse - ↘ captage et utilisation du glucose - ↘ clairance des TG - ↘ captage et utilisation du glucose
Insulino-résistance hépatique		<ul style="list-style-type: none"> - ↗ production du glucose - ↗ synthèse des VLDL



- **L'insulinopénie**, par déficit de sécrétion des cellules β pancréatiques, qui s'aggrave avec l'âge et la durée du diabète. Ce déficit de sécrétion est lié à un épuisement des cellules β entrant en apoptose.

L'hyperglycémie résultant vient elle-même, en augmentant le seuil « glucose sensor » des cellules β pancréatique, aggravée le déficit de sécrétion en insuline et augmenter l'insulinorésistance. De même, l'augmentation des acides gras libres (par lipolyse accrue) modifie le « seuil sensor » et aggrave l'insulinopénie et l'insulinorésistance.

Le diabète évolue vers une phase d'insulinopénie relative puis d'insulinoréquérance.

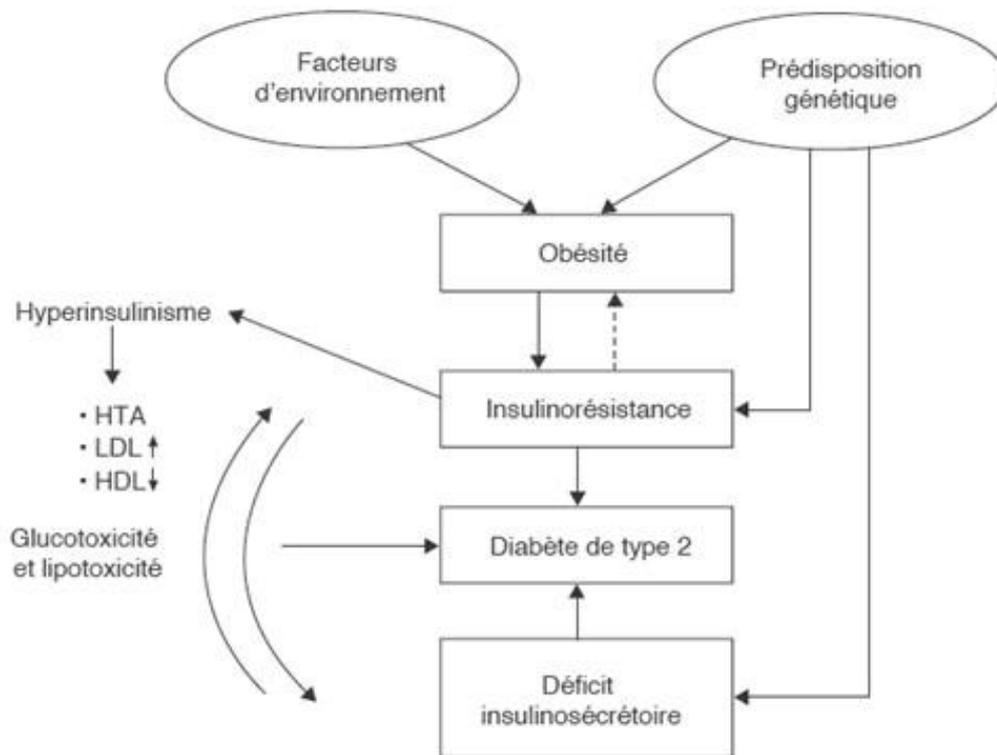
Des facteurs génétiques (impliqués dans le développement pancréatique et la synthèse d'insuline) sont également impliqués.

Deux facteurs de risques de développer un diabète sont à souligner :

- l'obésité, via une augmentation des acides gras libres présents dans le tissu adipocytaire, joue un rôle majeur dans la survenue du diabète et principalement l'obésité abdominale. Un tour de taille augmenté (> 94 cm chez l'homme et >80 cm chez la femme) est associé à un risque de survenue de diabète de type 2 accru. Quatre-vingt-dix pourcent des patients diabétiques sont obèse [7].
- Le syndrome métabolique: il est défini par la fédération internationale du diabète [12] comme l'association entre une obésité abdominale (défini plus haut) à deux autres critères parmi les suivant : HTA, hyper-tryglycémie ($\geq 150\text{mg/dL}$), HDL-cholestérol bas ($< 40\text{mg/dL}$ chez l'homme et $< 50\text{mg/dL}$ chez la femme), ou glycémie à jeûn supérieure à 100 mg/L. On retrouve dans la littérature un risque de diabète multiplié alors par 5 [13].



Figure 3 : Physiopathologie du diabète de type 2, d'après la société Française d'endocrinologie [8]



I.4. Risque cardiovasculaire chez le patient diabétique

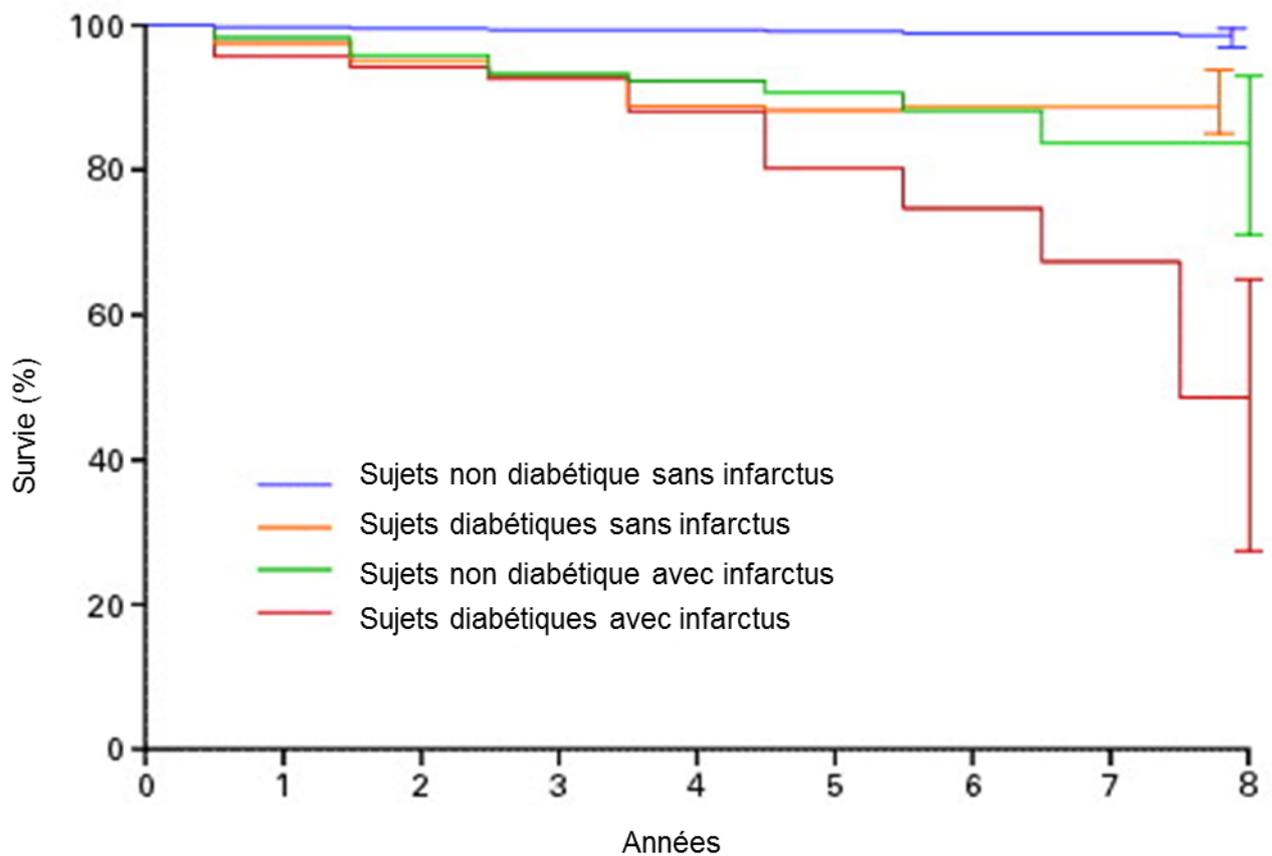
I.4.1. Prévalence de la maladie coronarienne

Le diabète est un facteur de risque indépendant de mortalité cardiovasculaire, comme le démontre l'étude Framingham [3]. La méta analyse de l'Emerging Risk Factors Collaboration [14], incluant 102 études prospectives soit 698 782 patients, met en évidence un risque de coronaropathie deux fois plus élevé (2,27 IC95% : 1,95-2,65) chez les patients diabétiques (principalement de type 2), avec un risque de mortalité cardiaque et d'infarctus non fatal plus élevé (2,3 et 1,8 respectivement). Dans l'étude Multiple Risk Factor Intervention Trial, il existait une différence significative entre la mortalité cardiovasculaire de 9,7% chez les 5163 patients diabétiques comparés à un taux de 2,6% chez les patients non diabétiques [15].

Les patients diabétiques de type 2 ont un risque d'infarctus du myocarde et de mortalité coronarienne similaire aux patients non diabétique avec un antécédent d'infarctus [16], comme

le montre cette étude de 1998 de Haffner et al., incluant 1059 sujets diabétiques de type 2 et 1378 patients non diabétique avec un suivi de 7ans.

Figure 4 : Probabilité de décès de coronaropathie chez les patients diabétiques et non diabétiques, d'après l'étude de Haffner et al. [16]

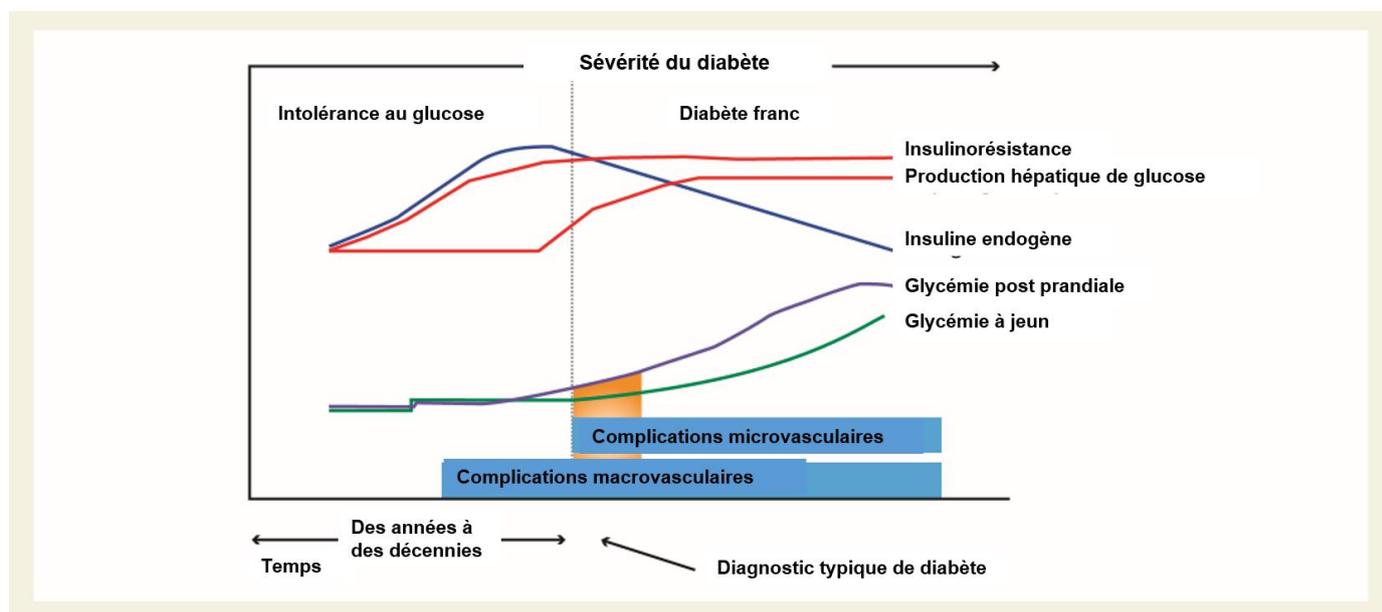


D'un autre côté, on estime que 30 à 40% des patients hospitalisés pour un SCA ont un diabète de type 2 ou une intolérance au glucose (connue ou non).

I.4.2. Mécanismes d'augmentation du risque cardiovasculaire

Il est important de noter qu'il existe un « continuum » entre l'intolérance au glucose (ou état pré-diabétique) et le diabète de type 2. Déjà, au cours de cette phase asymptomatique, les mécanismes augmentant le risque cardiovasculaire se mettent en place, comme l'illustre la **Figure 5**. De ce fait, un événement cardio-vasculaire peut révéler le diabète ou venir compliquer un diabète de découverte récente.

Figure 5 : continuum glycémique et maladies cardiovasculaires, d'après l'ESC 2013 [7]



Plusieurs mécanismes physiopathologiques intriqués viennent expliquer cette augmentation du risque [17], du fait du diabète lui-même isolément, mais également via les anomalies associées induites (comme la dyslipidémie) ayant une action synergique.

Le premier mécanisme à retenir est l'existence d'une **dysfonction endothéliale** précoce, et plus particulièrement coronaire. Elle est liée à l'hyperinsulinisme qui, via l'augmentation des acides gras circulants, des dérivés glyqués et via l'hyperglycémie en elle-même, provoque une altération des cellules endothéliales. Ces cellules lésées ne jouent alors plus leur rôle de barrière physiologique entre les éléments circulants du sang et la paroi du vaisseau. Les monocytes circulants peuvent alors pénétrer dans l'intima de l'artère où ils subissent une différenciation et une activation macrophagique. Les macrophages activés et les cellules endothéliales lésées produisent des cytokines et des facteurs de croissance favorisant la migration dans l'intima et la prolifération des cellules musculaires lisses. Ces dernières vont, avec leur matrice, les lipides circulants, et les macrophages, former la plaque d'athérome

caractéristique du patient diabétique. Cette plaque est davantage thrombogène, et à risque de rupture que les lésions athéromateuse des patients non diabétique [18].

Le second mécanisme important est celui de l'**inflammation liée à la dysfonction macrophagique**. En effet, certain cytokines et facteurs de croissance sécrétés par les macrophages activés et les lymphocytes T sont des acteurs importants de l'initiation mais également de la progression des lésions athéromateuses. Ils contribuent également à la rupture de plaque, responsable d'évènement coronarien aigu.

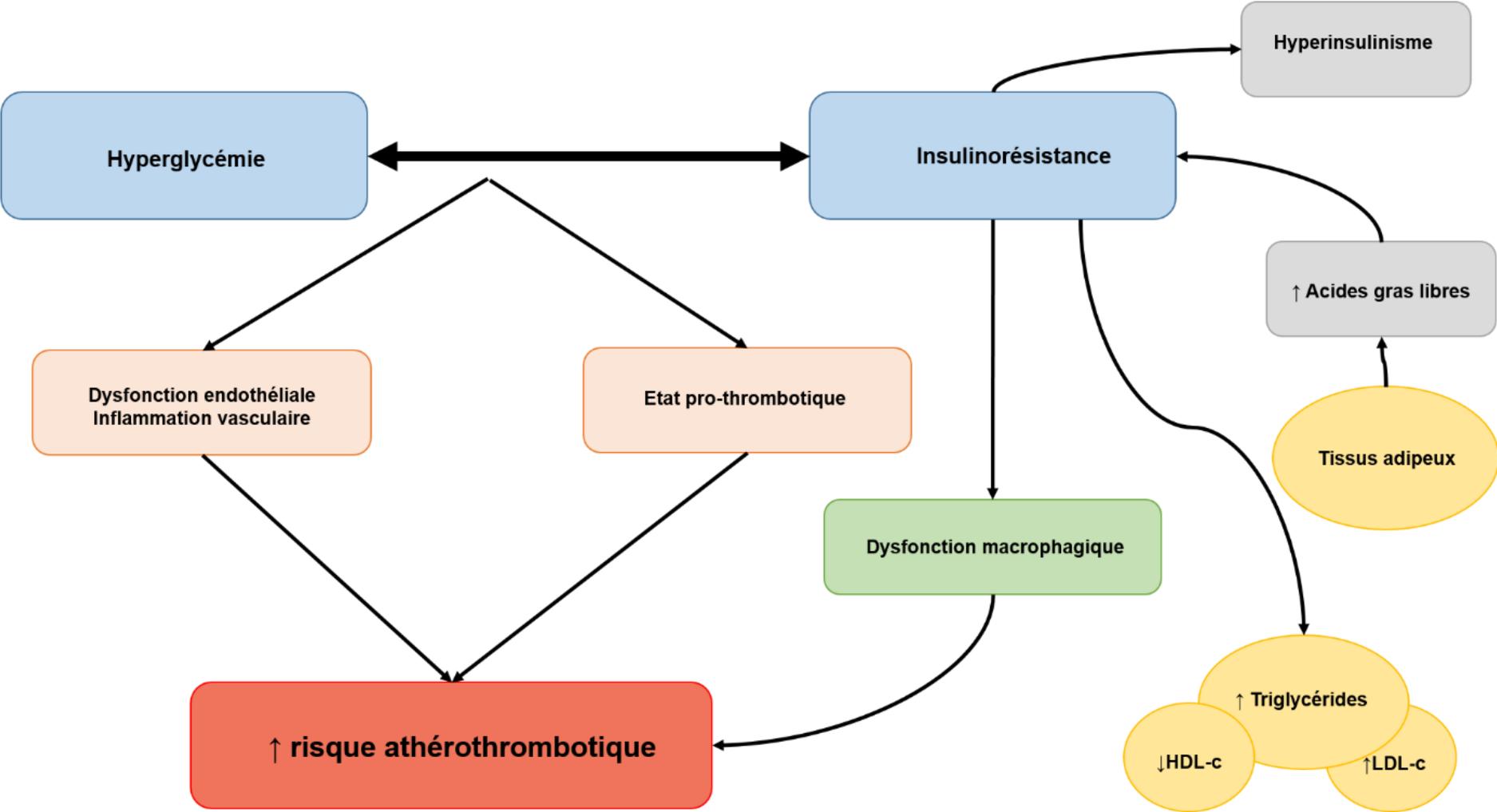
L'autre mécanisme important à souligner est un **état pro thrombotique**, jouant un rôle dans la progression de l'athérosclérose ainsi que dans les phénomènes aigus de rupture de plaque. Une augmentation du fibrinogène, de l'activité du facteur VII et XII, et du PAI-1 et de l'activation plaquettaire, associé à une diminution de l'activité de l'urokinase dans la plaque d'athérome ont été décrit. L'hyperglycémie est également responsable d'une sécrétion accrue des facteurs pro-agrégants.

La physiopathologie exacte du stress métabolique, dans le contexte d'hyperglycémie avec glycation importante, reste encore imprécise.

Des facteurs métaboliques associés peuvent également être mis en avant avec un **profil dyslipidémique plus athérogène**. Les patients diabétiques de type 2 ont en effet un profil lipidique associant une hypertriglycéridémie avec des LDLc élevés et plus athérogènes, et un HDLc plus bas et dont le rôle protecteur est moindre que dans la population générale.



Figure 6 : Physiopathologie de la maladie coronarienne chez le diabétique, adapté des recommandations ESC 2013 [7]



I.4.3. Caractéristiques de la cardiopathie des diabétiques

L'ensemble des éléments précédents expliquent une coronaropathie plus sévère chez ces patients.

En effet, les diabétiques présentent une atteinte tri tronculaire plus fréquente : 66% versus 46% ($p \leq 0,0001$) dans une étude réalisée chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu [19], avec un réseau collatéral moins bien développé. On note également davantage de complications post infarctus (comme l'insuffisance cardiaque). Enfin, la mortalité coronarienne est plus élevée chez les diabétiques que chez les non diabétiques (15% versus 2%, $p \leq 0,001$).

Par ailleurs, il faut souligner que chez ces patients, l'appréciation de la douleur est souvent erronée (présentation clinique atypique) ou absente (ischémie silencieuse) du fait de la neuropathie associée.

I.5. Prévention primaire chez le diabétique

I.5.1. Prise en charge globale et multifactorielle

La prévention primaire repose avant tout sur une prise en charge dite « globale » et multifactorielle. Le patient diabétique ayant un risque équivalent à un patient coronarien en prévention secondaire, la prise en charge du diabète et des autres facteurs de risque doit être optimale. Comme le souligne les recommandations de l'ESC 2013 sur la prise en charge des maladies cardiovasculaires chez le diabétique [7], la mise en place de règles hygiéno-diététiques et les traitements non médicamenteux ne doivent pas être oubliés, mais au contraire vivement encouragés.

Une **modification des habitudes de vie** avec pour objectifs une augmentation de l'activité physique et une perte de poids est la première mesure à mettre en place. En effet, cette prise en charge a démontré son efficacité seulement sur la survenue d'un diabète (dans plusieurs



grandes études randomisées, comme par exemple dans cette étude Européenne : diabetes prevention study Finland, comprenant 522 patients avec un suivi moyen à 3,2 ans, il existe une réduction du risque relatif de 58% de survenue d'un diabète [20]), mais elle reste recommandé chez les patients diabétiques.

Les recommandations sur l'**alimentation** du groupe de travail européen en diabète et nutrition [21] préconisent chez ses patients, outre un suivi individualisé, un apport calorique moindre avec une diminution de la consommation en sel, en acides gras saturés pour favoriser les fruits et légumes, et les céréales complètes. Par ailleurs, la consommation d'alcool et de café doit être raisonnable.

Une **activité physique régulière** à type d'exercices en aérobies et d'entraînement en résistance est également recommandée.

L'arrêt de la **consommation tabagique** doit être encouragé avec un programme d'aide au sevrage personnalisé et, si besoin, avec des moyens pharmacologiques (patch nicotiques, bupropion, varenicline).

1.5.2. Contrôle des facteurs de risque

Les autres facteurs de risque doivent être recherchés et pris en charge. Les patients diabétiques présentent plus souvent une association de facteurs de risque.

- **Contrôle tensionnel** : l'hypertension artérielle est retrouvé chez plus de 60% des patients diabétiques [22] et augmente le risque cardiovasculaire par 4. Sa fréquence est expliquée par l'hyperinsulinisme qui augmente la réabsorption de sodium et l'activité du système rénine-angiotensine. L'objectif tensionnel consensuel est une tension inférieure à 140/85mmHg (voir inférieure à 130mmHg chez les patients porteurs d'une néphropathie avec protéinurie associée). Les traitements bloqueurs du système rénine angiotensine (IEC et ARA2) doivent être favorisés, particulièrement en cas de protéinurie [4].



- **Contrôle de la dyslipidémie** : comme vu précédemment, le profil lipidique du patient diabétique associe une hypertriglycéridémie avec un LDL-c élevé et un HDL-c plus bas. Un traitement par statine est donc recommandé avec un objectif de LDL-c inférieur à 0,7 g/dL chez les patients à très haut risque (patients ayant un autre facteur de risque ou une atteinte d'organe cible) et inférieur à 1g/dL chez les autres diabétiques. Après intensification des statines, l'ajout de l'ezetimibe peut être considéré, selon les recommandations de l'ESC 2013 [7].

I.5.3. Contrôle glycémique

Le contrôle glycémique n'a démontré son efficacité que sur la prévention des complications microvasculaires. Cependant, il existe un lien évident entre l'hyperglycémie et le risque cardiovasculaire. Une méta analyse de 13 études de cohorte prospective retrouve une augmentation de 1,8% (IC95% : 1,10 - 1,26) du risque cardiovasculaire pour 1% d'HBA1C supplémentaire [23] . Ainsi, une hémoglobine glyquée cible inférieure à 7% est recommandé pour la prévention des complications micro vasculaires (grade I, A) et macro vasculaires (grade IIa, C).

I.6. Dépistage ciblé de la coronaropathie

I.6.1. Objectifs

Selon les dernières recommandations de l'ESC 2016 sur la prévention des maladies cardiovasculaires [5], les patients diabétiques sont considérés directement comme à haut risque, ou très haut risque s'il existe un facteur de risque dit majeur (tabac, hypertension artérielle, hypercholestérolémie) associé. Les études actuelles n'ont pas démontrées de bénéfice évident sur la morbi-mortalité à dépister systématiquement la maladie coronarienne chez les tous les diabétiques asymptomatiques. Il semble donc légitime de chercher à définir un sous-groupe de patients sélectionnés à plus haut risque à qui un dépistage ciblé de la



coronaropathie pourrait être proposé afin d'intensifier l'intervention médicale pour améliorer leur devenir.

Les échelles utilisées pour stratifier le risque cardiovasculaire dans la population générale sont limitées chez la population diabétique, notamment par des facteurs confondants métaboliques et inflammatoires (comme vu précédemment). En effet, le premier score développé chez le diabétique est issu de l'étude UKPDS, mais a été établi avant les nouvelles thérapeutiques actuelles, donc son utilisation est limitée. Le second score à retenir est celui issu de l'étude ADVANCE [24], permettant d'établir un risque cardiovasculaire à 4 ans. Il utilise notamment le sexe, l'âge de découverte du diabète et sa durée, les antécédents d'HTA et de fibrillation atriale, et des paramètres biologiques tels que l'HbA1C, le HDL-c. Il possède une bonne discrimination ($c=0,70$), et une bonne validation interne et externe. L'utilisation de ce score n'ayant pas fait l'objet d'étude plus spécifique en Europe sur des effectifs importants, son utilisation reste cependant encore limitée.

Afin d'améliorer la stratification du risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques, l'ESC propose l'utilisation du Doppler vasculaire.

1.6.2. Apport des explorations vasculaires

Trois marqueurs vasculaires principaux sont souvent proposés pour stratifier le risque de coronaropathie dans les recommandations Européennes :

- **La mesure de l'IPS** : dans la population générale, un IPS bas (inférieur à 0,9) est associé à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire [25]. Or, cette même association a été mise en évidence chez les patients diabétiques [26].
- **L'épaisseur intima-média et la présence de plaques carotidiennes**, peuvent également être utilisés pour améliorer la stratification du risque de coronaropathie des patients diabétiques. En effet, dans une étude de 2005 [27], incluant 229 patients, l'épaisseur intima-média apparaît comme un facteur prédictif indépendant



d'événement cardio-vasculaire et permet ainsi d'améliorer la prédiction du risque coronarien par rapport à la classification simple par le score de Framingham.

Dans ces recommandations, la place donnée aux explorations Doppler est faible, pourtant d'autres marqueurs peuvent être proposés comme la présence de médiocalcose. Par exemple dans cette étude chinoise de 263 patients où la médiocalcose échographique sévère était associée à un risque relatif d'atteinte macro-vasculaire (maladie artérielle périphérique, événements cérébro-vasculaires, infarctus du myocarde, angor, insuffisance cardiaque nécessitant une revascularisation) de 3,8 [28].

Malgré la faible place accordée aux explorations vasculaire dans les dernières recommandations, elles restent un outil simple et non invasif. Son utilisation dans la stratification du risque coronarien apparaît importante à étudier et sa place à préciser.

I.6.3. Recommandations actuelles :

Les recommandations de la société européenne de cardiologie 2013 en collaboration avec la société européenne de diabétologie sur les maladies cardiovasculaires [7] indiquent que le dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse **peut être considéré chez les patients à haut risque sélectionnés** (classe IIb, niveau C). Elles précisent qu'il existe un manque de données sur ce sujet et qu'il serait nécessaire de trouver des biomarqueurs et stratégies diagnostic pour permettre un dépistage précoce des coronaropathies chez les patients asymptomatiques.

Le dépistage systématique est encore controversé et nécessite une meilleure définition des patients à haut risque. Chez ces patients sélectionnés, un dépistage ciblé pourrait améliorer leur devenir.

Notre étude avait pour objectif de déterminer le pronostic à moyen terme des patients diabétiques de type 2 en prévention primaire après un dépistage ciblé de la coronaropathie, et d'évaluer l'apport du Doppler vasculaire dans cette démarche diagnostic.



II. Présentation de l'étude

L'objectif principal de l'étude était de décrire le devenir des patients diabétiques de type 2 en prévention primaire ayant bénéficié d'un dépistage cardiovasculaire, fondé sur une première ligne de dépistage vasculaire, éventuellement complétée par un dépistage coronaire. Le critère de jugement principal était un critère composite comprenant le décès d'origine cardiaque, le syndrome coronarien aigu, la revascularisation myocardique par angioplastie, stent ou par pontage aorto-coronarien.

Les objectifs secondaires étaient (1) d'étudier l'apport des explorations vasculaires dans le dépistage des tests d'ischémie positifs et des événements cardiaques (à 3 ans de suivi) et (2) de décrire la survie de ces patients.

Les critères de jugements secondaires étaient (1) la valeur prédictive des modèles d'analyses multivariées (comparaison des χ^2 des modèles incluant les variables cliniques puis les variables issues des explorations vasculaires) et (2) le décès de toutes causes.

II.1. Matériels et méthodes

Cette étude, menée entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2012 au centre hospitalier de Limoges, est observationnelle avec un recrutement prospectif et une analyse rétrospective.

L'ensemble des patients ayant bénéficié d'une première consultation spécialisée dite « consultation de dépistage » sur cette période ont été analysés, soit 830 patients.

Finalement, 541 patients ont été inclus dans notre cohorte, après avoir exclus les patients suivant (critères d'exclusion):

- patients non diabétiques,
- patients diabétiques de type 1,
- patients ayant un diabète dit « secondaire »



- patients en prévention secondaire défini comme la présence dans les antécédents d'un des événements cardiovasculaires suivant : accident vasculaire cérébral constituée ou transitoire, infarctus du myocarde ou revascularisation coronarienne, artériopathie oblitérante des membres inférieurs revascularisée ou non.

Cette consultation a été menée par 4 cardiologues expérimentés (également spécialisés en médecine vasculaire) comprenant :

- Une première partie réalisée par une infirmière diplômée d'état avec :
 - Un recueil de données concernant les facteurs de risques cardio-vasculaire : diabète, hypertension artérielle traitée, dyslipidémie traitée, avec leur durée selon la date de découverte, tabac, antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce,
 - La mesure de la taille, du tour de taille, et du poids et du calcul de l'IMC ($IMC = \text{poids} / \text{Taille}^2$),
 - Un électrocardiogramme (ECG) standard 12 dérivations,
 - La mesure des IPS (i.e. gauche et droit) et de la tension artérielle,
 - Le recueil du traitement thérapeutique actuel et de la dernière biologie (fonction rénale, bilan lipidique, hémoglobine glyquée HBA1C)
- Une seconde partie réalisée par le cardiologue spécialisé en médecine vasculaire, comprenant :
 - Une anamnèse et un examen clinique complet,
 - Une exploration vasculaire avec échographie-Doppler des vaisseaux du cou (carotide commune, externe et interne) et des membres inférieurs (fémorale commune, superficielle et profonde) et une analyse des flux distaux (tibiale postérieure et pédieuse)
 - Une échocardiographie transthoracique simplifiée avec appréciation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, de la cinétique segmentaire du



ventricule gauche, la recherche d'une cardiopathie hypertrophique et de valvulopathies significatives.

Selon les résultats obtenus au cours de ces deux premières séquences d'examen, les patients ont bénéficiés soit d'un suivi simple, soit, en présence de symptômes, d'anomalies ECG et/ou d'athérome périphérique important, ont été orientés vers un test de dépistage d'une cardiopathie ischémique. En cas de test positif, ils bénéficiaient soit d'un traitement médical renforcé soit d'une coronarographie, selon la gravité du test d'ischémie.

Définition des patients déviants :

Les patients suivant ont été considérés comme déviant à l'algorithme décisionnel initial : soit par absence de test d'ischémie (non demandé, ou patient non venu à l'examen) soit parce qu'ils ont eu un test d'ischémie ayant pu influencer leur prise en charge, sans qu'il y ait de raison claire sur cette demande, alors qu'ils semblaient devoir bénéficier d'un suivi simple

Définition des facteurs de risque :

Le diabète de type 2 était défini comme plus haut (cf. I. 1).

La durée depuis la date de découverte du diabète fut également collectée.

L'hypertension artérielle traitée est définie par la présence d'un traitement antihypertenseur dans l'ordonnance du patient.

L'hypercholestérolémie été définie par un antécédent de dyslipidémie ou un traitement hypolipémiant sur l'ordonnance.

Les antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce retenus sont : [29]

- infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent de 1^{er} degré de sexe masculin et avant 65 ans chez la mère ou chez un parent de 1^{er} degré de sexe féminin ou
- accident vasculaire cérébral constitué avant 45 ans.

Le tabagisme actif ou sevré est pris en compte comme facteur de risque.



Analyse de l'ECG : définition d'un ECG sans signe d'ischémie

Le rythme (sinusal ou non) et la fréquence cardiaque moyenne ont été recueillis. La présence d'une cardiopathie ischémique était détectée en présence d'un rabaillage de l'onde R, la présence d'une onde Q de nécrose ou des troubles de la repolarisation évocateur d'ischémie myocardique. La présence d'un bloc de branche gauche n'a pas été considérée comme un signe d'ischémie.

Mesure de l'IPS et définition de l'AOMI :

L'IPS est calculé comme le rapport de la pression systolique à la cheville sur la pression systolique brachiale.

Un IPS pathologique inférieur à 0.90 et/ou la présence de flux distaux pathologiques définissent l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI).

Paramètres biologiques :

Seuls les examens biologiques datant de moins de trois mois ont été utilisés (HBA1C, créatininémie).

Traitements :

La médication suivante était systématiquement recherchée :

- Médicaments à visée cardiovasculaire : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, éplérénone ou aldactone, bêtabloquants, inhibiteurs calciques, statines, fibrates, acide acétylsalicylique, clopidogrel.
- Médicaments à visée antidiabétique : insuline, metformine, autres antidiabétique oraux.



Définition des symptômes et du patient asymptomatique :

A l'interrogatoire, les symptômes suivants ont été recherchés : douleur thoracique (typique ou non), dyspnée, claudication intermittente, autre symptôme cardiovasculaire (palpitations, céphalée,...).

Les patients n'ayant pas de douleur thoracique ont été considérés comme asymptomatiques.

Définition des paramètres échocardiographie-Doppler :

L'échocardiographie Doppler des vaisseaux du cou et des membres inférieurs recherchait :

- La présence de plaques d'athérome sur la carotide primitive et la fémorale commune, leur localisation et le nombre de territoires atteints (carotidien uni/bilatéral, fémoral uni/bilatéral). La présence d'au moins une plaque définissant de l'athérome. L'athérome était jugé « important » lorsqu'il a conduit le cardiologue à poursuivre les explorations par un test d'ischémie.
- une sténose significative définie comme une sténose supérieure à 50% (par l'analyse du rapport des vitesses intra et post sténotique),
- La présence de médiocalcose échocardiographique définie comme des images de calcifications « en rail » dans l'épaisseur de la paroi artérielle,
- Des flux pathologiques en distalité sur (flux amortis ou absents) signant une AOMI.

Définition des paramètres échocardiographiques :

La fraction d'éjection ventriculaire gauche a été estimée visuellement ou par la méthode Simpson. L'hypertrophie ventriculaire gauche a été recherchée en incidence parasternale grand axe en mode TM (par formule de Teicholz).



Evaluation des tests de dépistage d'ischémie:

L'épreuve d'effort été considérée comme positive si apparaissait une anomalie électrique significative (sous décalage du segment ST en V5 de plus de 1mm, ou un trouble du rythme ventriculaire soutenu).

L'échocardiographie de stress était considérée positive lorsqu'il apparaissait un trouble de la cinétique pariétale sur un segment ou plus.

La scintigraphie pouvait être d'effort, avec stress pharmacologique (persantine ou rapiscan en cas de contre-indication avérée) ou mixte. L'interprétation été faite par un médecin nucléaire du centre hospitalier. Seuls les résultats de l'imagerie ont été pris en compte pour considérer l'examen comme anormal.

Un test d'ischémie d'imagerie est considéré comme positif lorsqu'au moins 1 segment est pathologique.

Définition d'une coronarographie anormale :

Une coronarographie été jugée anormale lorsqu'il existait des sténoses non significatives visibles par le coronarographe, relevant d'un traitement médical optimal ou s'il existait des lésions significatives relevant d'une revascularisation (angioplastie ou pontage).

Evénements recueillis dans le suivi :

Les événements suivant ainsi que la date à laquelle ils se sont produits ont été collectés : soit via les derniers courriers dans la base informatique crossway du CHU de Limoges, soit par appel des médecins traitants :

- Décès et étiologie du décès,
- Accident vasculaire cérébral et type (hémorragique ou ischémique),
- Syndrome coronarien aigu,
- Coronarographie dans le suivi et le résultat (normale, lésions relevant d'un traitement médical, angioplastie ou nécessité de pontage)
- Pontage aorto-coronarien,



- Revascularisation périphérique,
- Amputation : majeure (sus-métatarsienne) ou mineure,
- Néoplasie et son type.

Analyse statistique :

Les données qualitatives et quantitatives ont été présentées respectivement sous forme de nombre (%) et de moyenne (\pm écart-type). La comparaison entre 2 groupes a été effectuée à l'aide du test du t de Student pour les variables quantitatives, et du χ^2 ou du Fisher exact test, pour les données qualitatives. Le délai de suivi était défini par la période entre la date de la consultation de dépistage et la date des dernières nouvelles, lorsque le patient était en vie, ou la date de décès, ou la date d'événement cardiaque précédemment défini.

L'analyse de la survie et des événements cardiaques est effectuée par la méthode de Kaplan-Meier.

L'association entre les différentes variables cliniques et issues des explorations vasculaires, et le critère de jugements secondaire composite a été évalué à l'aide d'une régression logistique et les odds-ratio (OR) et intervalles de confiance à 95% (95%IC) sont rapportés. Les variables pour lesquelles l'analyse univariée décelait une association statistiquement significative étaient sélectionnées pour l'analyse multivariée. Un ajustement pour l'âge et le sexe était systématiquement utilisé dans les modèles multivariés. Un premier modèle utilisant seulement les données cliniques a été construit. Le deuxième modèle utilisait les variables indépendantes identifiées dans le premier modèle ainsi que les variables issues des explorations vasculaires.

Les tests étaient considérés comme significatifs lorsque la valeur de p était $< 0,05$. Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel de statistique SPSS V23 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).



Concernant la survie cardiaque sans événement cardiologique, les faux et vrai positifs n'ont pas été calculés chez les patients ayant eu un test d'ischémie positif car leur devenir a été modifié par une intervention médicale renforcée.



II.2. Résultats

Cinq cent quarante et un patients diabétiques de type 2, en prévention primaire, adressés pour une première fois aux consultations de dépistage ont été analysés.

Caractéristiques de la population générale :

Les principales caractéristiques de notre population sont décrites dans les **Tableaux 1, 2 et 3**.

La population d'âge moyen 60 ± 10 ans, été composé à 48% d'hommes. Les patients étaient diabétiques depuis $9,5 \pm 7,9$ ans, avec une HBA1C à $8,4 \pm 2$, et 39% étaient sous insuline.

Cent quinze patients (21%) présentaient des douleurs thoraciques ou une ECG avec signe d'ischémie myocardique.

On note un IMC moyen à 33 kg/m^2 , 70% des patients avaient une dyslipidémie, 67% étaient hypertendus, 54,5% tabagiques et 16,8% possédaient des antécédents familiaux. Concernant le traitement : 58,9% étaient sous IEC ou ARAlI, 59,3% sous statines ou fibrates, 16,9% sous aspirine.

L'IPS moyen était à $1,09 \pm 0,15$, avec 16,6% d'AOMI, 20,3% de médiacalcosse et 67,6% d'athérome.

Après la consultation, 262 (48,5%) de test d'ischémie ont été demandés, et 59 (10,9%) étaient anormaux (1,9% d'épreuves d'effort et 9,2% de test d'imagerie d'ischémie). In fine, 16 coronarographies ont été demandées (3,3%), et 12 (66,7%) se sont avérés anormales.



Tableau 1 : Caractéristiques clinique de la population

Variables	Population entière (n=541)
Démographiques	
Age, année	60±10
Sexe masculin, n (%)	259 (48)
Poids, kg	90±21
IMC, kg/m ²	33±8
Taille, cm	165±10
Tour de taille, cm	112±16
Cliniques	
Pression Artérielle Systolique, mmHg	132±17
Fibrillation Atriale, n (%)	10 (1.9)
FEVG normale, n (%)	498 (95.4)
HVG échographique, n (%)	153 (29.3)
Créatininémie, µmol/L	71±32
HBA1C, %	8.4±2.0
Facteur de risque	
Tabac, n (%)	295 (54.5)
Antécédents familiaux, n (%)	87 (16.8)
Durée diabète, années	9.5±7.9
Dyslipidémie, n (%)	378 (70.1)
Hypertension Artérielle, n (%)	364 (67.4)
Traitement	
IEC, n (%)	80 (14.9)
ARAI, n (%)	234 (44.0)
Aldactone ou Eplérénone, n (%)	21 (3.9)
Béta bloquant, n (%)	96 (17.9)
Inhibiteur calcique, n (%)	106 (19.8)
Fibrate, n (%)	55 (10.3)
Statine, n (%)	263 (49.0)
Aspirine, n (%)	91 (16.9)
Clopidogrel, n (%)	8 (1.5)
Insuline, n (%)	179 (39.4)
Metformine, n (%)	372 (69.9)

ARAI indique antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, ECG indique électrocardiogramme, IMC indique index de masse corporelle, FEVG indique fraction d'éjection ventriculaire gauche, HVG indique hypertrophie ventriculaire gauche, HBA1C indique hémoglobine glyquée, IEC indique inhibiteur de l'enzyme de conversion,



Tableau 2 : Résultats des explorations vasculaires

Variabiles	Population entière (n=541)
Explorations vasculaires	
IPS	1,09±0,15
* IPS < 0,90, n (%)	37 (7,0)
* IPS > 1,40, n (%)	33 (6,2)
AOMI, n (%)	90 (16,6)
Athérome, n (%)	353 (67,6)
Athérome fémoral, n (%)	89 (16,4)
Athérome carotidien, n(%)	56 (10,6)
Athérome fémoral et carotidien, n (%)	212 (40,2)
Pas d'atteinte au doppler, n (%)	182 (33,6)
* 1 territoire atteint, n (%)	59 (10,9)
* 2 territoires atteints, n (%)	104 (19,2)
* 3 territoires atteints, n (%)	53 (9,8)
* 4 territoires atteints, n (%)	143 (26,4)
Médiocalcose échographique, n (%)	110 (20,3)
Flux distaux pathologiques, n (%)	72 (13,3)

AOMI indique artériopathie oblitérante des membres inférieurs, ECG indique électrocardiogramme, IPS indique index de pression systolique.

Tableau 3 : Résultats des tests d'ischémie

Variabiles	Population entière (n=541)
Tests d'ischémie	
Test demandé, n (%)	262 (48,5)
Test anormal, n (%)	59 (10,9)
Test d'imagerie anormal, n (%)	50 (9,2)
Échographie De Stress demandée, n (%)	78 (14,5)
Échographie De Stress anormale, n (%)	13 (2,5)
* anormale sur 1 segment, n (%)	5 (8,3)
* anormale sur 2 segments ou plus, n (%)	9 (15,0)
Épreuve d'effort demandée, n (%)	103 (21,5)
Épreuve d'effort anormale, n (%)	10 (1,9)
Épreuve d'effort maximale, n (%)	45 (65,2)
Épreuve d'effort positive cliniquement, n (%)	4 (5,5)
Épreuve d'effort positive électriquement, n (%)	9 (12,3)
Scintigraphie demandée, n (%)	101 (18,8)
Scintigraphie anormale, n (%)	40 (7,4)
* anormale sur 1 segment, n (%)	16 (2,9)
* anormale sur 2 segments ou plus, n (%)	24 (4,4)
Coronarographie demandée, n (%)	16 (2,4)
Coronarographie anormale, n (%)	11 (68,7)
* traitement médical, n (%)	5 (45,4)
* angioplastie, n (%)	4 (36,3)
* pontages, n (%)	2 (18,2)

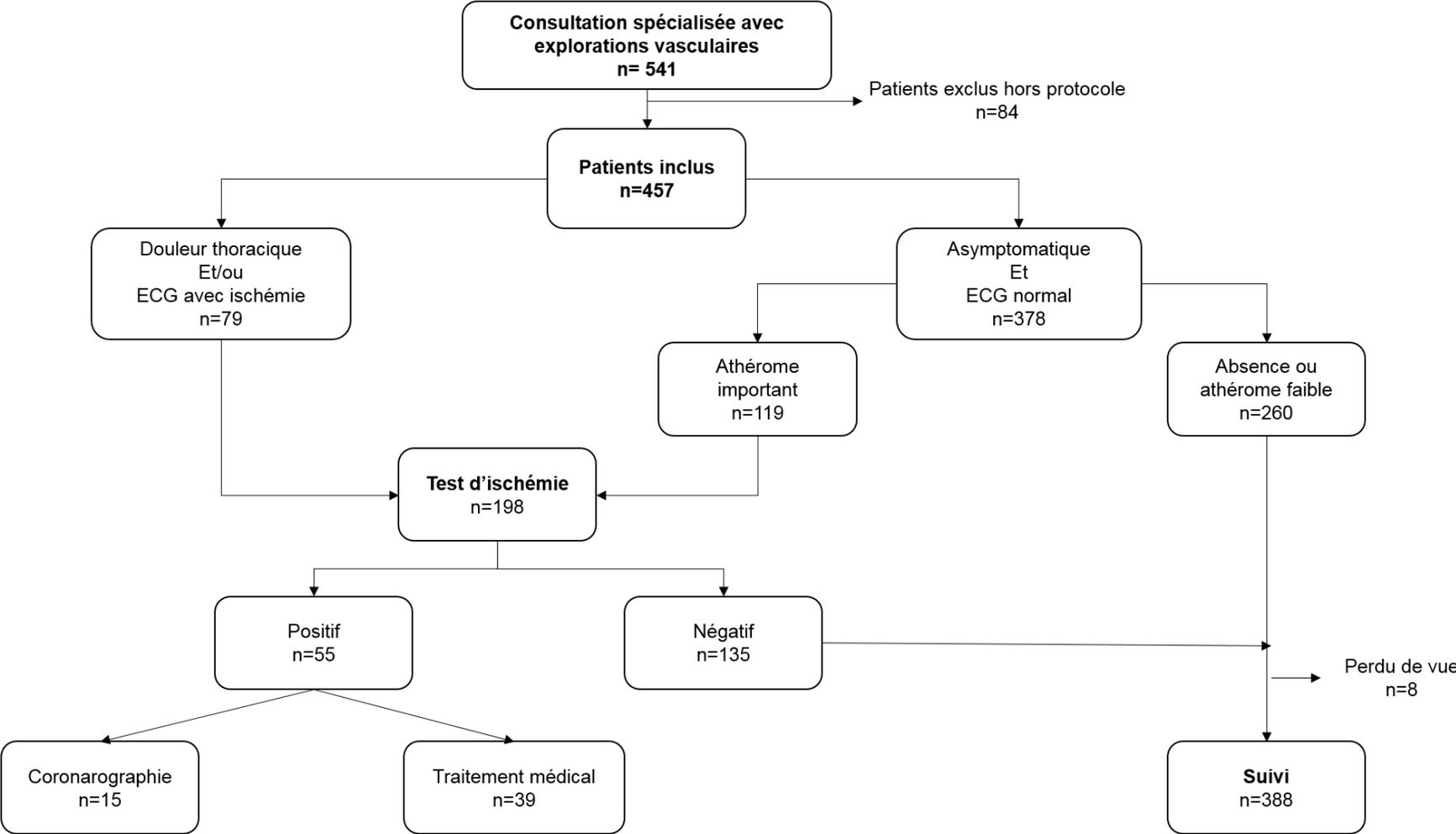
ECG indique électrocardiogramme.

Description de l'algorithme décisionnel initial :

La **Figure 7** présente l'algorithme initialement prévue pour ces patients, en proposant un test d'ischémie en présence de symptômes, ou d'anomalies ECG et/ou d'athérome périphérique considéré comme important. Sur les 541 patients inclus initialement, 84 ont été exclus (patients déviants). Quatre cent cinquante-sept patients ont finalement été inclus dont 378 patients asymptomatiques avec un ECG sans signe d'ischémie. Sur 198 tests d'ischémie demandés, 55 se sont révélés anormaux et 15 coronarographies ont été réalisées.



Figure 7 : Algorithme décisionnel initial



Les caractéristiques des patients déviants et exclus de l'algorithme décisionnel initial sont décrites dans le **Tableau 4**. Il existe dans ce groupe plus de patients ayant un ECG avec signe d'ischémie ou une douleur thoracique (43% versus 17%, $p \leq 0,001$), et davantage d'AOMI (30% versus 14%, $p = 0,001$).



Tableau 4 : Comparaison des patients inclus et des patients exclus du protocole de l'algorithme décisionnel initial

Variables	Patients inclus (n=457, 84,5%)	Patients exclus (n=84, 15,5%)	p
Démographiques			
Age, année	60±10	60±10	0.843
Sexe masculin, n (%)	220 (48)	39 (46)	0.773
IMC, kg/m ²	33±8	33±7	0.678
Tour de taille, cm	112±16	112±16	0.706
Cliniques			
Douleur thoracique ou ECG anormal, n(%)	79 (17)	36 (43)	≤ 0,001
Pression Artérielle Systolique, mmHg	132±16	130±20	0.233
Fibrillation Atriale, n (%)	0 (0)	3 (0.7)	0.731
FEVG normale, n (%)	422 (95)	77 (96)	0.697
HVG échographique, n (%)	131 (30)	22 (27)	0.717
Créatininémie, µmol/L	71±34	70±21	0.722
HBA1C, %	8.3±2	8.7±2	0.172
Facteur de risque			
Tabac, n (%)	246 (54)	49 (59)	0.619
Antécédents familiaux, n (%)	75 (17)	12 (15)	0.615
Durée diabète, années	9±8	9±8	0.875
Dyslipidémie, n (%)	312 (69)	67 (80)	0.039
Hypertension Artérielle, n (%)	308 (67)	58 (69)	0.766
Explorations vasculaires			
IPS	1.09±0.15	1.07±0.17	0.225
* IPS < 0,90, n (%)	66 (14)	24 (29)	0.004
* IPS > 1,40, n (%)	24 (5)	4 (5)	
AOMI, n (%)	66 (14)	24 (30)	0.001
Athérome, n(%)	317 (70)	42 (50)	0.001
Médiocalcose échographique, n (%)	93 (20)	17 (20)	0.970
Flux distaux pathologiques, n (%)	52 (12)	20 (24)	0.002
Test d'ischémie			
Test demandé, n (%)	198 (43)	66 (79)	≤ 0,001
Test anormal, n (%)	54 (28)	5 (13)	0.051
Test d'imagerie anormal, n (%)	47 (35)	3 (27)	0.601
Échographie de stress anormale, n (%)	14 (25)	0 (0)	0.253
Épreuve d'effort anormale, n (%)	9 (2)	2 (3)	0.644
Scintigraphie anormale, n (%)	37 (44)	3 (43)	0.969
Coronarographie, n (%)	16 (5)	0 (0)	0,063

AOMI indique artériopathie oblitérante des membres inférieurs, ARAlI indique antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, ECG indique électrocardiogramme, FEVG indique fraction d'éjection ventriculaire gauche, HBA1C indique hémoglobine glyquée, HVG indique hypertrophie ventriculaire gauche, IEC indique inhibiteur de l'enzyme de conversion, IMC indique index de masse corporelle, IPS indique index de pression systolique.

A la suite de la consultation et des tests à la recherche d'une cardiopathie ischémique, 15 patients ont bénéficiés d'une coronarographie. Les caractéristiques de ces patients sont décrites dans le **Tableau 5** suivant.

Tableau 5 : Description des patients ayant eu une coronarographie (n=15)

Patient (age/sexe)	Durée diabète, an	Facteurs de risque				IMC, kg/m ²	Plaque(s) carotidienne(s)	Plaque(s) fémorale(s)	Mediacalcose échographique	AOMI	Recherche d'ischémie	Résultats	Résultats coronarographie
		HTA	Dyslip.	Tabac	Atcd familiaux								
Asymptomatique et ECG normal													
62/H	7	N	O	O	N	30	Bilatérale	Bilatérale	O	O	EDS	Positive ≥2 segments	Pontages
82/H	12	O	N	O	N	39	Unilatérale	Bilatérale	O	N	Scintigraphie	Positive ≥2 segments	Angioplastie
62/H	20	O	O	O	O	36	Unilatérale	N	O	O	EDS	Positive ≥ 2 segments	Médical
65/H	30	O	O	N	N	32	Unilatérale	Bilatérale	O	N	Scintigraphie	Positive ≥2 segments	Pontages
50/F	22	O	O	O	O	29	Bilatérale	N	O	N	Scintigraphie	Positive ≥ 2 segments	Normale
55/H	12	O	O	O	N	30	Bilatérale	Bilatérale	O	N	EE	Positive	Médical
66/H	27	N	N	O	N	40	Bilatérale	Bilatérale	N	N	Scintigraphie	Positive ≥2 segments	Médical
Douleur thoracique ou ECG avec ischémie													
60/H	7	O	O	O	N	31	N	N	O	N	EDS	Positive 1 segment	Normale
60/H	15	O	O	O	O	32	Bilatérale	Unilatérale	O	N	EDS Scintigraphie	Positive sur 1 segment Positive ≥2 segments	Médical
48/H	2	O	O	N	N	28	Unilatérale	Unilatérale	O	N	EE	Positive	Angioplastie
62/F	11	O	N	N	N	34	N	N	O	N	EDS	Positive ≥2 segments	Normale
70/F	30	O	O	O	N	32	Bilatérale	N	O	N	EE EDS	Négative Positive ≥2 segments	Angioplastie
47/F	10	O	O	N	N	34	N	N	O	N	EE Scintigraphie	Positive Positive ≥2 segments	Angioplastie
52/H	5	O	O	O	N	35	Bilatérale	Bilatérale	O	N	Scintigraphie	Positive >2 segments	Médical
73/F	20	N	N	N	N	25	N	Bilatérale	O	N	EDS	Positive 1 segment	Normale

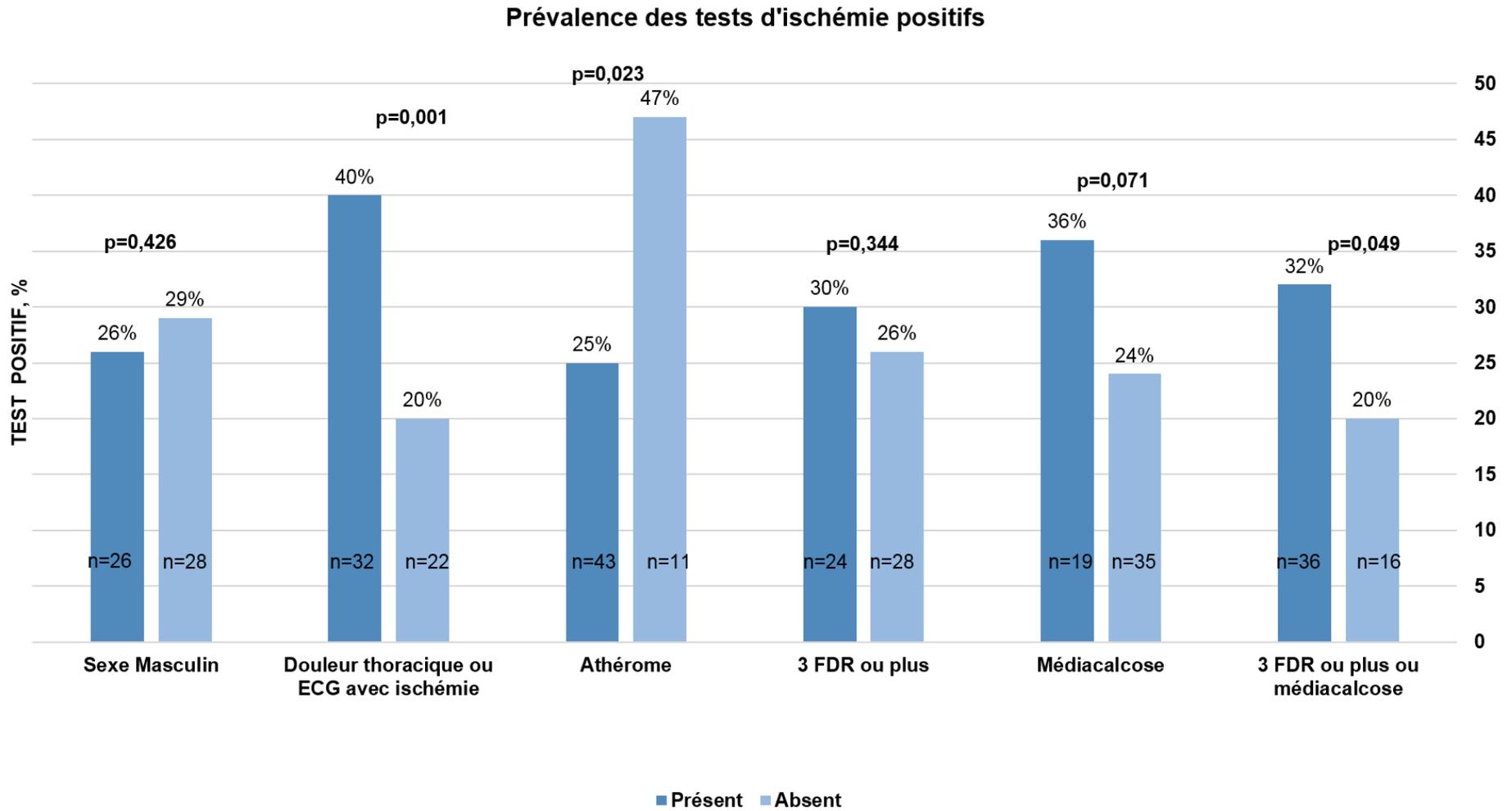
AOMI indique artériopathie oblitérante des membres inférieurs, Atcd. indique antécédent, Dyslip. indique dyslipidémie, EDS indique échocardiographie de stress, EE indique épreuve d'effort, IMC indique indice de masse corporelle, N indique non, O indique oui



Prévalence des tests d'ischémie positifs :

La prévalence des tests d'ischémie positifs selon différentes variables étudiées est présentée dans la **Figure 8**.

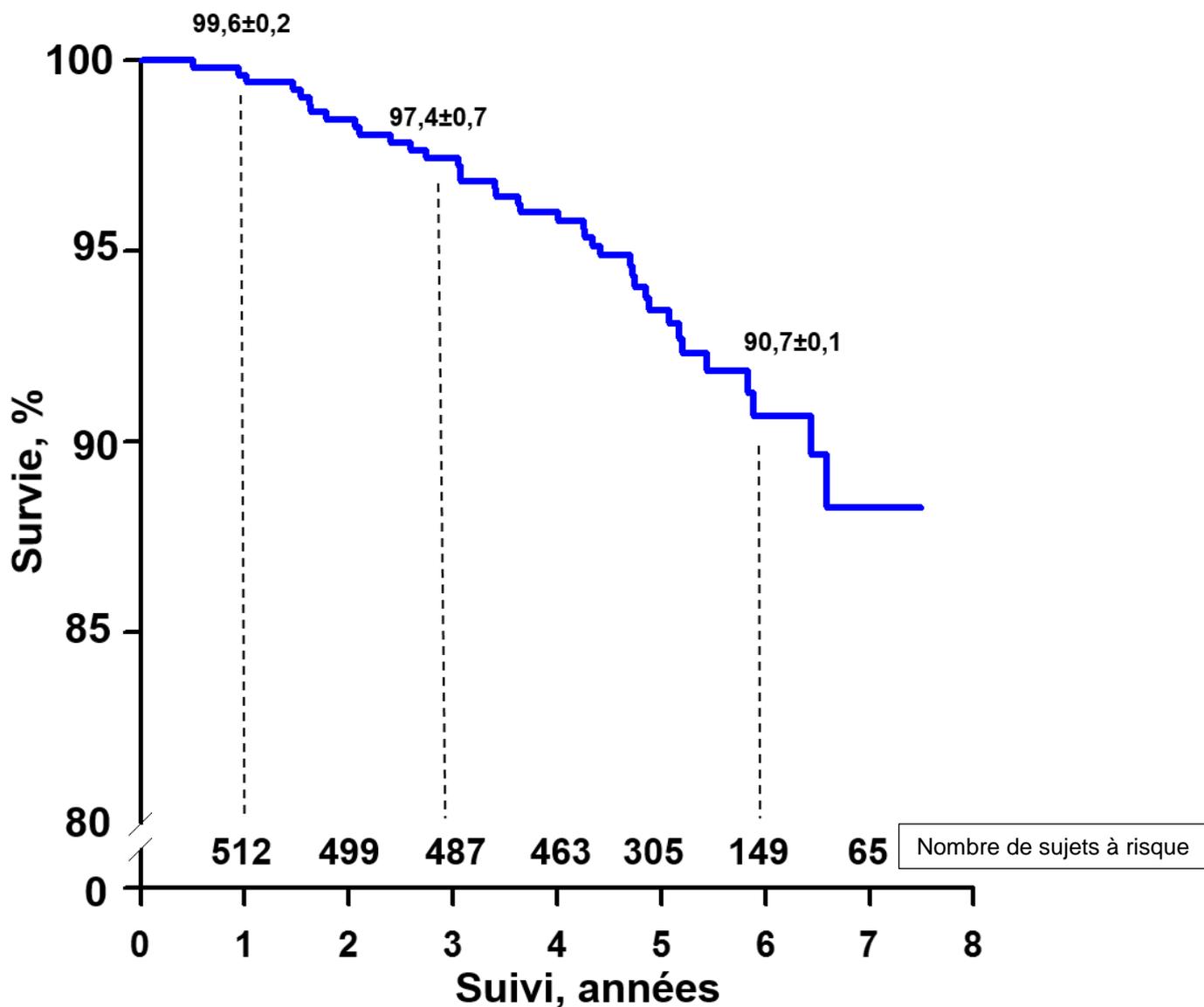
Figure 8 : Prévalence des test d'ischémie positifs



Devenir des patients diabétiques de type 2 en prévention primaire :

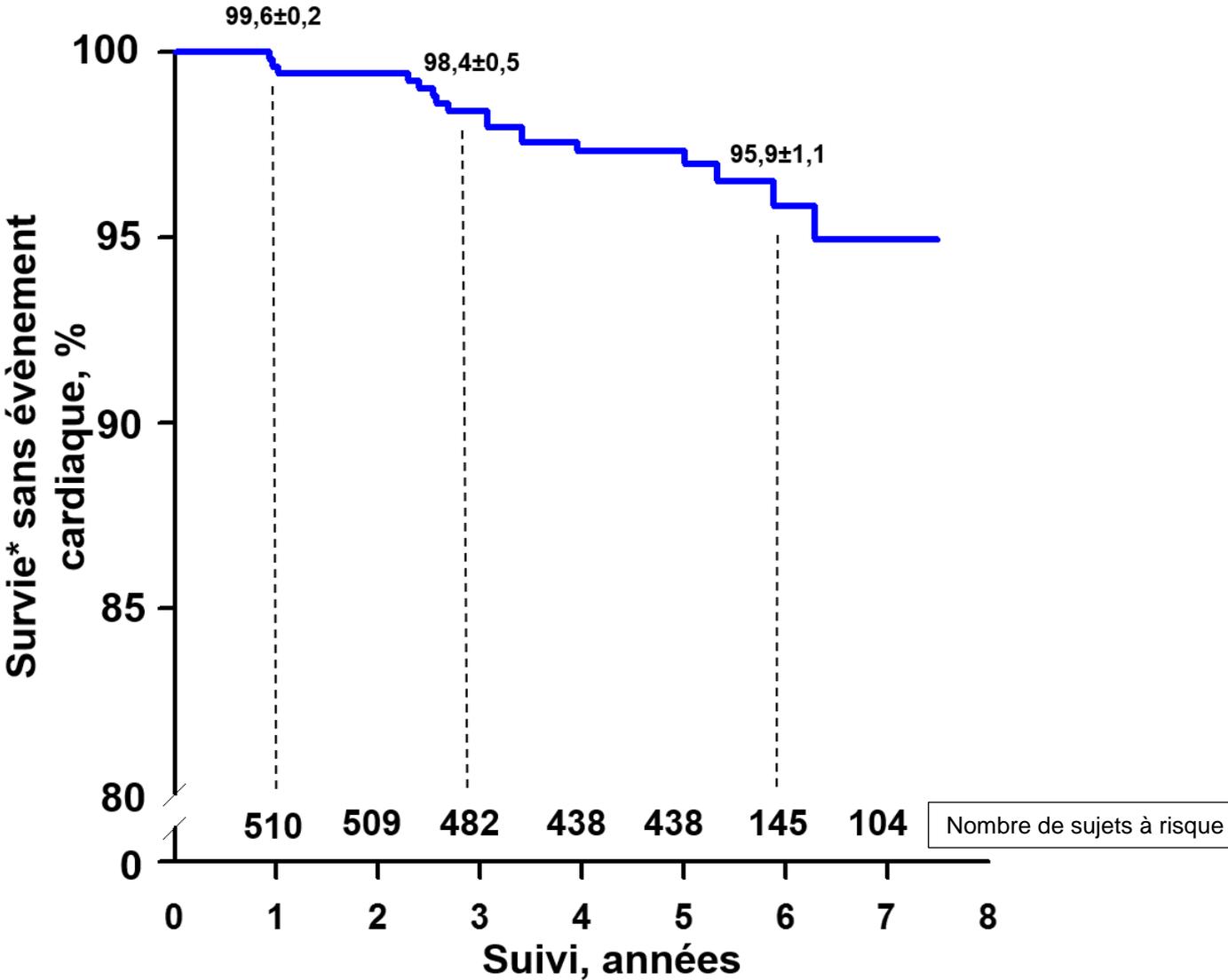
La courbe de survie est présentée dans la **Figure 9A**. La survie globale est de 90,7% à 6 ans, témoignant d'un bon pronostic chez ces patients. L'analyse de notre étude révèle davantage d'événements néoplasiques (51 néoplasies découvertes au cours du suivi et 11 décès liés) que d'événements cardiaques (3 décès d'origine cardiaque, 7 syndromes coronarien aigu, 4 angioplasties, 3 pontages aorto-coronaires).

Figure 9A : courbe de survie



La courbe de survie cardiaque sans évènements cardiologique est présentée dans la **Figure 9B** suivante. Les évènements cardiologiques sont ceux du critère de jugement principal composite à savoir : décès d'origine cardiologique, syndrome coronarien aigu, revascularisation par stenting ou par pontage aortocoronarien.

Figure 9B : courbe de survie cardiaque sans événement cardiaque



*cardiaque



Dans le groupe « suivi » de l'algorithme décisionnel initial (**Figure 7**), après un suivi de 3 ans, 7 patients ont présenté un événement sur 381 patients (1,8%). Les caractéristiques de ces patients sont présentées dans le **Tableau 6**. Deux de ces patients avaient été adressé vers un test de d'ischémie mais qui s'est avéré normal. Aucun événement n'est noté dans le groupe des patients ayant un test d'ischémie positif, sur 55 patients. La valeur prédictive négative de la survie sans événement cardiaque est de 98,2%.



Tableau 6 : Description des patients ayant présenté un événement à 3 ans dans l'algorithme initial

Patient (age/sexe)	Durée diabète, an	Facteurs de risque				Douleur thoracique ou ECG avec ischémie	Athérome important	Mediacalcose échographique	≥ 3 FDR	Recherche d'ischémie	Test/ Résultats	Événement, délai de survenu (an)
		HTA	Dyslip.	Tabac	Atcd familiaux							
43/F	11	N	O	O	N	O	O	N	N	O	Scintigraphie/ normale	SCA/ angioplastie/ 2,54
56/H	/	O	O	O	O	N	O	N	O	O	EDS/ normale	SCA et Décès/ ACR/ 2,57
64/H	3	N	N	O	N	N	N	N	N	N		PAC/ 0,96
76/H	18	O	N	N	N	N	N	N	N	N		Décès/ Mort subite/ 2,40
64/H	40	O	N	O	N	N	N	N	N	N		PAC/ 2,69
55/H	1	O	O	O	N	N	N	/	O	N		SCA/ angioplastie/ 1,02
62/F	23	O	O	O	O	N	N	N	O	N		SCA/ angioplastie/ 2,30

ACR indique arrêt cardio-respiratoire, Atcd indique antécédent, Dyslip. indique dyslipidémie, EDS indique échocardiographie de stress, FDR indique facteur de risque, N indique non, O indique oui, PAC indique pontage aortocoronarien, SCA indique syndrome coronarien aigu



Apport des explorations vasculaires :

Dans une étude préliminaire, chez les asymptomatiques avec un ECG sans signe d'ischémie, en analyse multivariée, les déterminants indépendants de la présence d'une coronaropathie (défini comme une coronarographie anormale et/ou la présence d'une lésion significative c'est-à-dire touchant deux segments ou plus à un test d'ischémie), étaient la présence de ≥ 3 facteurs de risque (OR=3,2, 95%IC : 1,1 – 9,4, p=0,038) et la médiocalcose (OR= 5,6, 95%IC : 1,96 – 15,9, p=0,001). La combinaison de la présence de ≥ 3 facteurs de risque et de médiocalcose était associée à un risque de coronaropathie multiplié par 4,3 (95%IC : 1,2-14,9, p=0,022).

Ainsi, la sensibilité de cette combinaison pour prédire une coronaropathie est de 80% et la spécificité de 91%. La présence d'au moins un de ces deux paramètres permet d'obtenir une valeur prédictive positive de 7,8% et négative de 99,5%, permettant d'exclure 233 patients (54,6%) n'ayant aucune des 2 variables prédictives, au prix d'un cas de coronaropathie manquée (0,5%).

Dans une nouvelle analyse univarié (chez les patients asymptomatiques avec un ECG normal), les variables suivantes sont ressortis comme significativement associées à un test d'ischémie positif ou un événement cardiaque à 3 ans, ajustés à l'âge et au sexe : la présence de 3 facteurs de risque ou plus (p=0,024), une durée de diabète supérieure à 10 ans (p=0,043), la médiocalcose ou l'athérome important (p \leq 0,001).

En analyse multivariée, la présence de 3 facteurs de risque ou plus (OR=2,24 95%IC : 0,9 – 5,2), la médiocalcose ou l'athérome important (OR=2,9 95%IC : 1,2 – 7,1) sont associé à un test d'ischémie positif ou un événement cardiaque à 3 ans de façon significative et indépendante de l'âge et du sexe.

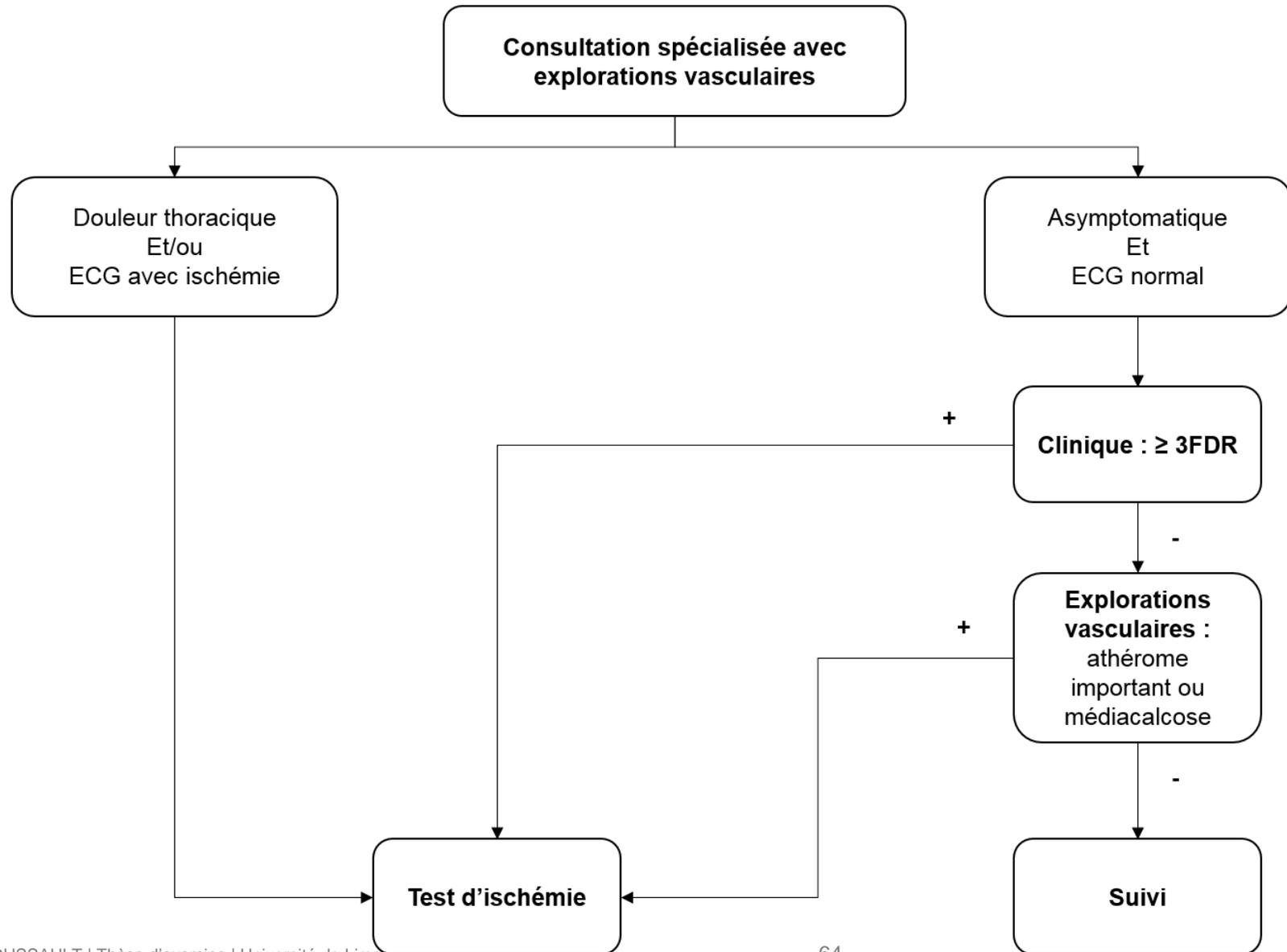
La clinique simple (avec la recherche de 3 facteur de risque ou plus) permet d'obtenir un modèle prédictif avec un $\chi^2= 19,9$. L'apport du Doppler vasculaire avec l'intégration de la recherche d'athérome important ou de médiocalcose, permet d'améliorer le niveau de prédiction du modèle $\chi^2=26$ (p=0,013 vs. modèle clinique seul). Ainsi, un nouvel algorithme



peut être proposé pour identifier au mieux un test d'ischémie positif ou un événement cardiaque à 3 ans, en intégrant à la clinique le Doppler vasculaire (**Figure 10**).



Figure 10 : Algorithme proposé pour améliorer la stratification du risque de test d'ischémie positif ou d'événement cardiaque à 3 ans



III. Discussion

Notre étude retrouvait un faible taux d'événements cardiaques à 3 ans chez les patients diabétiques de type 2 en prévention primaire après dépistage cardiovasculaire : 8 événements, soit une survie de $98,4 \pm 0,5\%$.

Par rapport à la clinique seule (présence de 3 facteurs de risque ou plus), la recherche de médiacalcose échographie et/ou d'athérome important au Doppler vasculaire, permet d'améliorer le modèle prédictif d'un test d'ischémie positif ou d'un événement cardiaque à 3 ans ($\chi^2 = 19,9$ vs $\chi^2 = 26$, $p = 0,013$).

D'après la dernière méta-analyse récente de Bauters et al. [6], les derniers essais cherchant à prouver un bénéfice du dépistage systématique n'ont pas pu démontrer d'amélioration du pronostic de ces patients.

Cette méta-analyse inclut 3 314 patients issus de 5 études prospectives randomisées : Faglia et al. [30], Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) [31], Do You Need to Assess Myocardial Ischemia in Type 2 diabetes (DYNAMIT) [32], FACTOR -64 [33] et Does coronary Atherosclerosis Deserve to be Diagnoses early in Diabetic patients (DADDY) [34]. Les principales caractéristiques de chaque étude sont résumées dans le **Tableau 7** suivant :



Tableau 7 : Principales caractéristiques des études de la méta-analyse de Bauters et al. [6]

	Faglia et al. (2005) [30]	DIAD (2009) [31]	DYNAMIT (2011) [32]	FACTOR-64 (2014) [33]	DADDY-D (2015) [34]
Design	Randomisé, monocentrique	Randomisé, multicentrique	Randomisé, multicentrique	Randomisé, multicentrique	Randomisé, monocentrique
Période d'inclusion	Juillet 1998/ Juillet 1999	Juillet 2000/ Aout 2002	Décembre 2000/ Juin 2003	Juillet 2007/ Mai 2013	Septembre 2007/ Mai 2012
Nombres de patients	141	1123	631	899	520
Suivi, années	4,3	5	3,5	4	3,6
Type diabète	2	2	2	2 ou 1	2
Tests de dépistage	Epreuve d'effort et échocardiographie de stress	Scintigraphie	Epreuve d'effort ou scintigraphie	Coroscaner (si CI : score calcique)	Epreuve d'effort
Patients avec test positif, (%)	15 (21)	83 (15)	/	76 (17)	20 (8)
Patients avec test anormal ayant eu une coronarographie, %	93%	22%	56%	47%	85%
Patients avec lésions coronaires significatives à la coronarographie, n (%)	9 (13)	9 (2)	/	/	12 (5)

CI : contre-indiqué

Des faibles taux d'événements cardiovasculaires sont également rapportés dans la littérature: dans cette méta-analyse, le taux d'événement après un suivi de 3 à 5 ans est de 3,9% pour le critère composite décès cardiovasculaire et infarctus non fatal.

Ce taux d'évènement est un élément important à souligner pour la pratique courante : les événements cardiologiques restent faibles ainsi que la part de mortalité d'origine cardiaque.

Les néoplasies sont retrouvés de manière prépondérante dans notre étude.

Dans le sous-groupe ayant bénéficié d'un test d'ischémie, 55 tests soit 29% s'avèrent positifs.

Des pourcentages plus bas sont retrouvés dans les différentes études :

- Dans l'étude DIAD (Detection of Silent Myocardial Ischemia in Asymptomatic Diabetic Subjects) [31], sur les 522 patients diabétiques asymptomatiques ayant eu un test d'ischémie (par scintigraphie myocardique), une ischémie silencieuse a été retrouvée dans 22% des examens.
- Dans l'étude BARDOT [35] (Basel Asymptomatic high-Risk Diabetics' Outcome Trial) incluant 400 patients diabétiques asymptomatiques, la prévalence de l'ischémie silencieuse est également de 22% (après scintigraphie myocardique).

A noter que cette prévalence semble être similaire dans l'échographie de stress [36], en revanche la sensibilité et la spécificité de l'épreuve d'effort paraît être moins bonne (45 à 61% et 70 à 90% respectivement) [37]. Dans notre étude, les tests d'ischémie d'imagerie sont significativement plus souvent positifs que les épreuves d'effort.

Le pourcentage de test d'ischémie positif plus élevé peut s'expliquer par une stratification du risque de coronaropathie par recherche d'athérome versus dépistage systématique dans les autres études.

Dans ce même sous-groupe de patients avec test d'ischémie positif, aucun patient n'a présenté d'événement cardiaque dans le suivi à 3 ans. L'intervention médicale (versus suivi simple pour les patients sans test d'ischémie ou avec un test négatif) avec intensification

thérapeutique (ajout de statine et/ou d'aspirine) ou coronarographie (avec revascularisation ou intensification thérapeutique en cas de coronarographie normale) est l'une des hypothèse qui peut être avancée pour expliquer l'absence d'événement dans ce sous-groupe avec intensification thérapeutique.

Par ailleurs, près de 70% des coronarographies demandés dans notre étude ce sont révélés anormales, et 45% ont retrouvés des lésions relevant d'un traitement médical optimal. Seulement 0,2% de la population à bénéficier d'une revascularisation par pontage (2 patients). Ce taux apparait plus bas que les chiffres disponibles dans la littérature : plutôt aux alentours de 1% [38].

La majorité des patients étaient diabétiques de type 2 et bénéficiaient soit d'un dépistage systématique (par échocardiographie, échographie de stress ou scintigraphie) puis d'une coronarographie selon les résultats (à l'appréciation des cardiologues), soit d'un suivi simple. Un test de dépistage était anormal dans 8% à 21% des cas selon les études, avec dans 22% à 93% des cas une coronarographie demandée (130 patients sur les 1 662 patients randomisés pour le dépistage systématique, soit 8%). Finalement, 65 patients ont bénéficié d'une revascularisation (4% de la population dépistée).

Après un suivi de 3 à 5 ans, la stratégie de dépistage systématique n'apparait pas supérieure au suivi seul. La stratégie de dépistage n'a pas démontré d'impact sur la mortalité toute cause, la mortalité cardio-vasculaire, les infarctus non fatal et ni sur un critère composite décès d'origine cardio-vasculaire ou infarctus du myocarde non fatal.

Au vu de cette méta analyse récente, il semble légitime de savoir si le devenir des patients diabétiques de type 2 en prévention primaire peut être amélioré après un dépistage ciblé de coronaropathie et une intervention médicale renforcée dans un sous-groupe de patients à plus haut risque. Le Doppler vasculaire semble être un outil privilégié, du fait de sa disponibilité et



de son caractère non-invasif, pour permettre une stratification du risque cardiovasculaire chez ces patients et permettre un dépistage plus ciblé.

A partir de nos analyses, un critère clinique (la présence de 3 facteurs de risque ou plus) et deux critères simples à rechercher au cours d'une exploration vasculaire permettraient d'optimiser l'identification des patients à plus haut risque de coronaropathie : la recherche de médiocalcose et d'athérome important.

La présence de médiocalcose à l'échographie-Doppler pour stratifier le risque de coronaropathie s'inscrit comme une approche originale. Peu de données sont retrouvées dans la littérature sur cette association. Dans un article s'intéressant à 133 diabétiques non insulino-dépendants récemment diagnostiqués, la médiocalcose ressort comme étant associée à un risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans de 4,2 [39], même après analyse multivariée. Une autre étude incluant 263 patients démontre que la médiocalcose échographique est associée à un risque relatif d'atteinte macro-vasculaire de 3,8 [28]. Le mécanisme physiopathologique reste flou : un changement de structure du vaisseau (par accumulation de protéines glyquées) et du métabolisme calcique est l'une des hypothèses [40]. De nombreux mécanismes moléculaires semblent jouer un rôle mais restent à étudier plus précisément. La médiocalcose est une atteinte globale des vaisseaux, pouvant expliquer le lien avec la coronaropathie [41].

L'athérome carotidien et un IPS bas sont des marqueurs cardiovasculaires suggérés par certaines études. Ils n'apparaissent qu'à la limite de la significativité dans notre étude ($p=0,061$) suggérant un lien avec la coronaropathie, le manque de puissance de notre étude peut expliquer ce résultat non significatif.

Concernant l'athérome, on retrouve une prévalence des tests d'ischémie positifs plus importante chez les patients sans athérome (47% vs 25%, $p=0,023$) probablement lié aux tests d'ischémie demandés chez les patients avec douleur thoracique ou ECG anormal (**Figure 8**).



L'hypertension artérielle, la dyslipidémie et le surpoids/obésité ou l'obésité abdominale sont des facteurs retrouvés classiquement comme associés aux coronaropathies chez les patients diabétiques de type 2. Dans notre étude, on retrouve 70% de patients dyslipidémiques, 67% d'hypertendus et avec un IMC moyen à 33 (obésité), ce qui confirme les données de la littérature.

Environ un quart des patients initialement inclus (21%), présente au cours de ce premier contact spécialisé, un ECG avec des signes d'ischémie et/ou une douleur thoracique.

La présence de trois facteurs de risque ou plus est associée de façon indépendante à un risque élevé de coronaropathie. Nous pouvons mettre en parallèle l'étude DYNAMIT qui a sélectionné les diabétiques asymptomatiques ayant deux facteurs de risque ou plus, sous-tendant la relation entre les coronaropathies et l'association de facteur de risque [5].

On note que 70% des patients sont sous statines à l'inclusion dans notre étude: c'est un bon reflet de la pratique courante où le patient diabétique est considéré comme à haut risque et bénéficie déjà d'un traitement médical initialement. Cela peut également être une des explications sur le faible taux d'événement.

Limites :

L'une des principales limites de cette étude est le faible taux d'événement, ce qui limite sa puissance. Néanmoins, il reste comparable à ceux de la littérature et ce faible pourcentage d'événements est probablement lié à la meilleure prise en charge de ces patients.

Par ailleurs, les tests d'ischémies utilisés sont variables (avec des sensibilités et spécificités différentes) et l'ensemble des patients ayant eu un test d'ischémie positif n'ont pas bénéficié d'une coronarographie (démarche laissée à l'appréciation du cardiologue) mais c'est un reflet de la pratique courante.



On notera également que le coroscanner n'est que très peu utilisé (n=1), tout comme le score calcique, peu pratiqué lors de la période d'inclusion (2010 à 2012).

L'étude n'a pas pris en compte les atteintes micro-vasculaires du diabète qui sont plus du domaine du diabétologue, afin de pouvoir rechercher des facteurs pouvant être recueillis directement par le cardiologue au cours de sa consultation spécialisée avec réalisation d'une échographie-Doppler.

Enfin, l'algorithme proposé nécessite une validation par une nouvelle série de patients.



Conclusion

Notre étude démontre que le devenir à moyen terme des patients diabétiques de type 2 en prévention primaire est bon avec une survie cardiaque sans événement cardiaque (décès d'origine cardiaque, syndrome coronarien aigu, revascularisation myocardique par angioplastie, stent ou pontage aorto-cronarien) à 3 ans de 98,4% ($\pm 0,5\%$) après un dépistage ciblé de la coronaropathie basé sur l'athérome en échographie-Doppler. La valeur prédictive négative de cette stratégie pour la survie sans événement cardiaque est très bonne à 98,2%.

Le taux d'événements cardiaques dans cette population reste faible (17 événements) sur une période de suivi de 7,3 ans.

La présence de médiacalcosse et/ou d'athérome important à l'échographie-Doppler, associé à trois facteurs de risque ou plus chez les patients asymptomatiques, avec un ECG sans signe d'ischémie, est associé à un risque de test d'ischémie positif ou d'événement cardiaque à 3 ans, permettant de proposer un nouvel algorithme diagnostique chez ces patients représentant les trois quart de la population.

Le faible taux d'événement dans cette population souligne l'importance de réaliser un dépistage ciblé de la coronaropathie. L'échographie-Doppler apparait comme un examen de choix, non invasif, à privilégier avec la recherche d'athérome et de médiacalcosse pour stratifier ce risque, en plus de la clinique.



Références bibliographiques

- [1] « Diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID) ». <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-de-type-2-dnid>.
- [2] « Les chiffres », *Centre Européen d'Etude du Diabète*. <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/>.
- [3] W. B. Kannel et D. L. McGee, « Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study », *Circulation*, vol. 59, n° 1, p. 8-13, janv. 1979.
- [4] G. Mancia *et al.*, « 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) », *Journal of Hypertension*, vol. 31, n° 7, p. 1281-1357, juill. 2013.
- [5] M. F. Piepoli *et al.*, « 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) », *Eur Heart J*, vol. 37, n° 29, p. 2315-2381, août 2016.
- [6] C. Bauters et G. Lemesle, « Screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized trials », *BMC Cardiovasc Disord*, vol. 16, p. 90, mai 2016.
- [7] Authors/Task Force Members *et al.*, « ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) », *Eur. Heart J.*, vol. 34, n° 39, p. 3035-3087, oct. 2013.
- [8] « SFEndocrino ». <http://www.sfendocrino.org/>.
- [9] « OMS | Diabète ». <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/>. [
- [10] « Diabète de type 2 », *Centre Européen d'Etude du Diabète*. <http://www.ceed-diabete.org/fr/le-diabete/diabete-et-complications/diabete-de-type-2/>.
- [11] « SFEndocrino ». <http://www.sfendocrino.org/article.php?id=693>.
- [12] « FEDECARDIO | Zoom sur le syndrome métabolique », <https://www.fedecardio.org>. <https://www.fedecardio.org/Les-maladies-cardio-vasculaires/Les-pathologies-cardio-vasculaires/zoom-sur-le-syndrome-metabolique>.
- [13] K. G. M. M. Alberti *et al.*, « Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity », *Circulation*, vol. 120, n° 16, p. 1640-1645, oct. 2009.



- [14] T. E. R. F. Collaboration, « Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies », *The Lancet*, vol. 375, n° 9733, p. 2215-2222, juin 2010.
- [15] J. Stamler, O. Vaccaro, J. D. Neaton, et D. Wentworth, « Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial », *Diabetes Care*, vol. 16, n° 2, p. 434-444, févr. 1993.
- [16] S. M. Haffner, S. Lehto, T. Rönnemaa, K. Pyörälä, et M. Laakso, « Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction », *N. Engl. J. Med.*, vol. 339, n° 4, p. 229-234, juill. 1998.
- [17] S. M. Grundy *et al.*, « Diabetes and Cardiovascular Disease », *Circulation*, vol. 100, n° 10, p. 1134-1146, sept. 1999.
- [18] P. R. Moreno *et al.*, « Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus », *Circulation*, vol. 102, n° 18, p. 2180-2184, oct. 2000.
- [19] C. B. Granger *et al.*, « Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group », *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 21, n° 4, p. 920-925, mars 1993.
- [20] J. Tuomilehto *et al.*, « Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance », *N. Engl. J. Med.*, vol. 344, n° 18, p. 1343-1350, mai 2001.
- [21] J. I. Mann *et al.*, « Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus », *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, vol. 14, n° 6, p. 373-394, déc. 2004.
- [22] P. M. Nilsson *et al.*, « Trends in blood pressure control in patients with type 2 diabetes – Data from the Swedish National Diabetes Register (NDR) », *Blood Pressure*, vol. 20, n° 6, p. 348-354, déc. 2011.
- [23] E. Selvin *et al.*, « Meta-Analysis: Glycosylated Hemoglobin and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus », *Annals of Internal Medicine*, vol. 141, n° 6, p. 421, sept. 2004.
- [24] A. P. Kengne *et al.*, « Contemporary model for cardiovascular risk prediction in people with type 2 diabetes », *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, vol. 18, n° 3, p. 393-398, juin 2011.
- [25] « Ankle Brachial Index Combined with Framingham Risk Score to Predict Cardiovascular Events and Mortality: A Meta-analysis », *JAMA*, vol. 300, n° 2, p. 197-208, juill. 2008.
- [26] N. M. J. Hanssen, M. S. Huijberts, C. G. Schalkwijk, G. Nijpels, J. M. Dekker, et C. D. A. Stehouwer, « Associations between the ankle-brachial index and cardiovascular and all-cause mortality are similar in individuals without and with type 2 diabetes: nineteen-year follow-up of a population-based cohort study », *Diabetes Care*, vol. 35, n° 8, p. 1731-1735, août 2012.
- [27] S. Bernard *et al.*, « Incremental predictive value of carotid ultrasonography in the assessment of coronary risk in a cohort of asymptomatic type 2 diabetic subjects », *Diabetes Care*, vol. 28, n° 5, p. 1158-1162, mai 2005.

- [28] K. H. Liu *et al.*, « US assessment of medial arterial calcification: a sensitive marker of diabetes-related microvascular and macrovascular complications », *Radiology*, vol. 265, n° 1, p. 294-302, oct. 2012.
- [29] « Définition des facteurs de risque cardiovasculaire selon les recommandations nationales | Nouvelle Société Française d'Athérosclérose ». <http://www.nsfa.asso.fr/chercheurs/ressources-medicales/aide-medicale-dans-la-demarche-decisionnelle/definition-des-facteurs>.
- [30] E. Faglia *et al.*, « Risk reduction of cardiac events by screening of unknown asymptomatic coronary artery disease in subjects with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk: An open-label randomized pilot study », *American Heart Journal*, vol. 149, n° 2, p. e1-e6, févr. 2005.
- [31] F. J. T. Wackers *et al.*, « Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study », *Diabetes Care*, vol. 27, n° 8, p. 1954-1961, août 2004.
- [32] M. M. Lièvre *et al.*, « Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening », *Trials*, vol. 12, p. 23, janv. 2011.
- [33] J. B. Muhlestein *et al.*, « Effect of Screening for Coronary Artery Disease Using CT Angiography on Mortality and Cardiac Events in High-Risk Patients With Diabetes: The FACTOR-64 Randomized Clinical Trial », *JAMA*, vol. 312, n° 21, p. 2234-2243, déc. 2014.
- [34] F. Turrini *et al.*, « Does coronary Atherosclerosis Deserve to be Diagnosed early in Diabetic patients? The DADDY-D trial. Screening diabetic patients for unknown coronary disease », *European Journal of Internal Medicine*, vol. 26, n° 6, p. 407-413, juill. 2015.
- [35] F. Caobelli *et al.*, « Prognostic Usefulness of Cardiac Stress Test Modalities in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Who Underwent Myocardial Perfusion Scintigraphy (from the Basel Asymptomatic High-Risk Diabetics' Outcome Trial) », *Am. J. Cardiol.*, vol. 120, n° 7, p. 1098-1103, oct. 2017.
- [36] S. Jacqueminet *et al.*, « A randomized study comparing isotope and echocardiography stress testing in the screening of silent myocardial ischaemia in type 2 diabetic patients », *Diabetes Metab.*, vol. 36, n° 6 Pt 1, p. 463-469, déc. 2010.
- [37] « 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology », *European Heart Journal*, vol. 34, n° 38, p. 2949-3003, oct. 2013.
- [38] E. Cosson *et al.*, « Cardiovascular Risk Prediction Is Improved by Adding Asymptomatic Coronary Status to Routine Risk Assessment in Type 2 Diabetic Patients », *Diabetes Care*, vol. 34, n° 9, p. 2101-2107, sept. 2011.
- [39] L. Niskanen, O. Siitonen, M. Suhonen, et M. I. Uusitupa, « Medial artery calcification predicts cardiovascular mortality in patients with NIDDM », *Diabetes Care*, vol. 17, n° 11, p. 1252-1256, nov. 1994.
- [40] S. Lehto, L. Niskanen, M. Suhonen, T. Rönnemaa, et M. Laakso, « Medial Artery Calcification », *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol. 16, n° 8, p. 978-983, août 1996.

[41]P. Lanzer *et al.*, « Medial vascular calcification revisited: review and perspectives », *Eur Heart J*, vol. 35, n° 23, p. 1515-1525, juin 2014.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Devenir à moyen terme des patients diabétiques de Type 2 en prévention primaire : Apport des explorations vasculaires pour un dépistage ciblé de la coronaropathie

[Introduction : La coronaropathie est l'une des principales causes de décès chez les patients diabétiques de type 2 en prévention primaire mais sa prévalence reste faible. Le but de notre étude était de déterminer le devenir à moyen terme de ces patients après un dépistage ciblé des coronaropathies par explorations vasculaires et recherche d'athérome.

Matériels et méthodes : De 2010 à 2012, 457 patients diabétiques de type 2 en prévention primaire ayant bénéficié d'une consultation spécialisée de dépistage cardiovasculaire avec explorations vasculaires ont été inclus. En présence d'athérome important, les patients ont été adressés vers un test de dépistage (épreuve d'effort, scintigraphie myocardique ou échographie de stress), et vers une coronarographie en cas de test positif. Le critère de jugement principal était composite : décès d'origine cardiaque, syndrome coronarien aigu, revascularisation myocardique par angioplastie, stent ou pontage aorto-coronarien.

Résultats : Après un suivi de 3 ans, la survie cardiaque sans événement cardiaque est de 98,4%±0,5% (n=8) après un dépistage ciblé sur l'athérome. La valeur prédictive négative de cette prise en charge est de 98,2%. En analyse multivariée incluant les variables cliniques, ≥3 facteurs de risque et un diabète > 10 ans étaient des facteurs de risque indépendants d'un test d'ischémie positif ou de la survenue d'un événement cardiaque à 3 ans. L'utilisation des variables issues des explorations vasculaires (i.e. athérome important et/ou médiacalcoses) permettait d'améliorer significativement la prédiction du modèle multivarié clinique (modèle clinique : $\chi^2= 19.9$; modèle clinique + exploration vasculaire : $\chi^2=26.0$; $p=0.013$).

Conclusion : Un dépistage ciblé de la coronaropathie à l'aide des paramètres cliniques, combiné à une exploration Doppler, apparaît comme une stratégie à privilégier chez les patients diabétiques de type 2 en prévention primaire.]

Mots-clés : Diabète de type 2, Coronaropathies, Prévention primaire, Dépistage cardiovasculaire.

[Mid-term Outcome of Primary Prevention in Type 2 Diabetes: Contribution of Peripheral Vascular Ultrasound for Coronary Artery Disease Screening.]

[Background: Coronary artery disease (CAD) is one of the main causes of death in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in primary prevention, but its prevalence remains low. The aim of the study was to determine the mid-term outcome of these patients after screening for CAD by peripheral vascular ultrasound.

Methods: From 2010 to 2012, 457 patients with T2DM in primary prevention attended a cardiovascular screening consultation with vascular explorations were included. In the presence of significant atheroma, patients were referred for screening (stress test, myocardial scintigraphy or stress ultrasound), and for coronary angiography in the event of positive test. The primary endpoint was composite: cardiac death, acute coronary syndrome, myocardial revascularization by angioplasty, stent or coronary artery bypass.

Results: After a 3 years follow-up, cardiac survival without cardiac event was 98.4±0.5% (n=8) after targeted atheroma screening. The negative predictive value of this screening is 98.2%.

In multivariate analysis including clinical variables, ≥3 risk factors and >10 years diabetes were independent risk factors for positive test for ischemia or 3-year cardiac events occurrence. Adding variables obtained using peripheral vascular ultrasound (i.e. significant atheroma and/or mediocalcosis) allowed significant improvement of the multivariate model prediction (clinical model: $\chi^2= 19.9$; clinical + peripheral vascular ultrasound model: $\chi^2=26.0$; $p=0.013$).

Conclusions: A targeted screening for CAD using clinical parameters, combined with peripheral vascular ultrasound findings, could be recommended for the management of patients with T2DM in primary prevention.]

Keywords : Coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, silent ischemia, primary prevention, cardiovascular screening

