

Maladie coronaire chez le patient diabétique. Données chiffrées actuelles et discussion sur son dépistage



Bruno Vergès PU-PH (AIHP 1982)
Service Endocrinologie, Diabétologie et Maladies
Métaboliques - CHU de Dijon

Au cours du Congrès de la Société Francophone du Diabète (ex-ALFEDIAM), qui s'est tenu à Lille du 16 au 19 mars 2010, une place importante a été faite à la maladie coronaire du patient diabétique et plus particulièrement à son dépistage.

Les données épidémiologiques de l'étude ENTRED ont été rapportées au cours de ce Congrès. L'échantillon de l'étude ENTRED a été constitué en tirant au sort 10 000 patients parmi les sujets vivants en France métropolitaine, affiliés au régime général de l'assurance maladie et ayant été remboursés d'un traitement antidiabétique quel qu'il soit (1).

Cette population a été suivie entre 2001 et 2006, période durant laquelle un pourcentage de décès à 5 ans de 15,3% a été observé. Par rapport à la population générale, le ratio standardisé de mortalité cardiovasculaire était de 1,80 (1,75 chez les hommes et 1,87 chez les femmes) et celui de cardiopathies ischémiques de 2,19. Ces données chiffrées indiquent clairement l'augmentation significative de la mortalité cardiovasculaire chez les patients diabétiques.

L'augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire au cours du diabète s'explique par plusieurs facteurs : l'hyperglycémie chronique, la dyslipidémie typique du diabète de type 2, l'hypertension artérielle, l'inflammation chronique et le stress oxydant. En outre, l'ischémie coronaire est fréquemment silencieuse au cours du diabète. C'est la raison pour laquelle, au cours des dernières années, le dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse chez les patients diabétiques avait été largement discuté entre cardiologues et diabétologues et avait fait en 2004 l'objet de recommandations communes de la Société Française de Cardiologie et de l'ALFEDIAM (2). Ces recommandations préconisent le dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse chez les patients diabétiques de type 2 de plus de 60 ans ou chez les sujets avec un diabète de type 2 depuis plus de 10 ans et deux autres facteurs de risque cardio-vasculaire.

Il est conseillé de réaliser en première intention, si cela est possible, une épreuve d'effort et si celle-ci s'avère positive une scintigraphie myocardique qui peut déboucher sur une coronarographie. Le principe du dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse a été largement débattu au cours de ce Congrès dans la mesure où ce dépistage n'a jamais fait la preuve formelle de son efficacité. En effet, la publication en 2009 de l'étude DIAD a jeté un pavé dans la mare. Dans cette étude, 1 123

patients diabétiques de type 2, sans symptomatologie coronaire, ont été randomisés en deux groupes : dépistage et non dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse (3). Après un suivi moyen de 4,8 années, la survenue d'un événement cardiovasculaire majeur (décès ou infarctus du myocarde) n'était pas significativement différent entre les deux groupes (2,7 % dans le groupe "dépistage" contre 3% dans le groupe "sans dépistage", $p = 0,73$). Cependant, il faut noter que cette étude comprend des biais parmi lesquels la réalisation de nombreux tests de dépistage de l'ischémie myocardique hors protocole, atteignant 30% des patients dans le groupe initialement sans dépistage et 21% des patients dans le groupe contro-latéral (différence significative). Par ailleurs, l'étude DIAD rend toute conclusion formelle difficile en raison de son manque de puissance.

Ainsi, malgré un dépistage, très peu de patients ont bénéficié d'une revascularisation. Sur 522 patients, 63 avaient une ischémie documentée, mais seulement 9 ont été revascularisés, ce qui peut avoir réduit l'efficacité du dépistage. Notons cependant que dans l'étude DIAD, parmi les patients initialement inclus dans le groupe "dépistage", la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs est significativement plus importante chez ceux qui avaient des lésions modérées ou sévères comparé à ceux n'ayant pas de lésions ou des lésions minimales (3). Ces données ont fait proposer par certains intervenants; lors du congrès de Lille, que le dépistage de l'ischémie myocardique, plutôt que d'être réalisé de façon large, soit réservé aux patients diabétiques à très haut risque vasculaire.

Une des vraies questions est de savoir si le dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse, chez les patients diabétiques, apporte un bénéfice supplémentaire au contrôle rigoureux des facteurs de risque cardio-vasculaire. Certaines études récentes (COURAGE, BARI-2D) ne semblent pas montrer un bénéfice net des gestes de revascularisation (angioplastie). L'étude COURAGE a étudié 2 287 patients coronariens stables dont 33% de diabétiques, répartis en un groupe traité médicalement avec angioplastie et un groupe traité seulement de façon médicale (4). Après 4,6 années de suivi, la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs (décès, infarctus du myocarde) n'était pas différente entre les deux groupes: 19% dans le groupe "traitement médical + angioplastie" contre 18,5% dans le groupe "traitement médical seul".

L'étude de BARI-2D a inclus 2 368 patients diabétiques de type 2

avec maladie coronaire. Une partie de ces patients (763) a été sélectionnée en vue d'un éventuel pontage coronarien et l'autre partie (1 605 patients) a été sélectionnée en vue d'une éventuelle angioplastie coronaire. Dans chacun de ces deux groupes, les patients ont été randomisés soit pour être revascularisés (pontage ou angioplastie selon le groupe initial), soit pour recevoir uniquement un traitement médical (5).

Pour la totalité des patients de cette étude, la survenue d'évènements cardio-vasculaires majeurs n'était pas significativement différente dans le groupe "revascularisation" que dans le groupe "traitement médical seul" ($p = 0,70$). Dans le groupe initialement sélectionné en vue d'une éventuelle angioplastie, le taux de survenue d'évènements cardio-vasculaires majeurs n'était pas différent entre les groupes "angioplastie" et "traitement médical seul".

En revanche, chez les patients initialement sélectionnés pour un éventuel pontage coronarien, la survenue d'évènements cardio-vasculaires majeurs était significativement plus importante dans le groupe "traitement médical seul" (30,5%) que dans le groupe "pontage aorto-coronarien" (22,4%, $p = 0,01$). Il faut cependant signaler certains biais de cette étude, d'une part l'utilisation de stents actifs chez seulement un tiers des patients, le fait que 42% des patients qui étaient initialement randomisés pour recevoir le traitement médical ont bénéficié, dans un deuxième temps, d'une angioplastie. Néanmoins, les résultats de l'étude BARI-2D semblent montrer que ce sont les patients diabétiques coronariens les plus sévères (ceux qui initialement étaient destinés à un pontage aorto-coronarien) qui tirent bénéfice d'une revascularisation.

D'une façon générale, les études récentes (DIAD, COURAGE et BARI-2D) apportent un certain doute sur l'intérêt réel du dépistage systématique de l'ischémie myocardique silencieuse chez les patients

diabétiques de type 2 mais ne permettent pas non plus d'apporter des réponses claires. On peut cependant penser que tous les patients diabétiques de type 2 doivent bénéficier d'un traitement efficace et complet des facteurs de risque cardiovasculaire associés (lipide, hypertension, ...) et qu'une réflexion globale doit s'ouvrir afin de savoir si le dépistage de l'ischémie coronaire ne devrait pas être réservée aux patients diabétiques à très haut risque vasculaire.

Références

- 1) Romon I, Jouglé E, Weill A, Eschwège E, Simon D, Fagot-Campagna A. *Description de la mortalité et des causes de décès dans une cohorte d'adultes diabétiques, en France métropolitaine – Etude Entred 2001*. Bull Epidemiol Hebd 2009; 42-43:469-72.
- 2) J. Puel, P. Valensi, G. Vanzetto, V. Lassmann-Vague, J.-L. Monin, Ph. Moulin, Ch. Ziccarelli, H. Mayaudon, M. Ovize, S. Bernard, E. Van Belle, S. Halimi. *Identification of myocardial ischemia in the diabetic patient Joint ALFEDIAM and SFC recommendations*. Diabetes Metab 2004;30, 3S3-3S18.
- 3) Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, Heller GV, Iskandrian AE, Wittlin SD, Filipchuk N, Ratner RE, Inzucchi SE; DIAD Investigators. *Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial*. JAMA. 2009; 301: 1547-55.
- 4) Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS; COURAGE Trial Research Group. *Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease*. N Engl J Med. 2007; 356: 1503-16.
- 5) BARI 2D Study Group. *A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease*. N Engl J Med. 2009; 360: 2503-15.