

# Prévention et dépistage de la maladie coronarienne chez le patient diabétique

Pour la Société Suisse d'Endocrinologie et Diabétologie:  
J. Ruiz<sup>a</sup>, U. Keller<sup>b</sup>, C. Bulliard<sup>a</sup> et le Consensus Group Macrovascular Complications in Patients with Diabetes Mellitus\*

<sup>a</sup> Division d'Endocrinologie, Diabétologie et du Métabolisme, Département de Médecine Interne, CHUV, Lausanne

<sup>b</sup> Abteilung Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Kantonsspital Basel

## Résumé

Les patients souffrant d'un diabète sucré sont des sujets à haut risque sur le plan cardio-vasculaire. En effet, les atteintes cardio-vasculaires représentent la cause principale de décès dans le diabète sucré chez environ 75% des cas. Malgré ces données incontestables, documentées par de nombreuses études épidémiologiques et malgré l'efficacité des traitements des facteurs de risque bien démontrée dans cette population à haut risque, le dépistage et le suivi de la maladie coronarienne ne fait pas pour l'instant l'objet d'un consensus en Suisse. A la suite de publications d'experts européens et nord-américains, il nous est paru important de proposer des directives pour le dépistage et le suivi de la maladie coronarienne chez les patients atteints de diabète sucré.

\* Ces recommandations ont été discutées et approuvées par un groupe de travail dont les réunions étaient soutenues par Sanofi-Synthelabo Suisse SA au sens d'un «unrestricted grant». Membre du groupe de travail: F. Achermann, Lucerne; P. Gerber, Lugano; E. Jacot, Neuchâtel; F. Kuntschen, Monthey; V. Mooser, Lausanne; F. Ramelli, Locarno.

Ces recommandations ont été également approuvées par l'Association Suisse contre l'Hypertension (Prof. P. Erne, Lucerne), la Société Suisse de Cardiologie (Prof. P. Buser, Bâle, et Prof. R. Lerch, Genève) et le Groupe de travail Lipides et Athérosclérose de la Société Suisse de Cardiologie (Dr E. Battagay, Bâle).

Correspondance:

Dr Juan Ruiz

Division d'Endocrinologie, Diabétologie et du Métabolisme

Département de Médecine Interne

CHUV BH-19

CH-1011 Lausanne

E-mail: [juan.ruiz@chuv.hospvd.ch](mailto:juan.ruiz@chuv.hospvd.ch)

## Introduction

Les complications cardio-vasculaires sont les causes principales de mortalité chez les patients diabétiques de type 1 et de type 2. En présence d'un diabète sucré, le risque relatif de maladie coronarienne est 2 à 4 fois plus élevé que dans la population générale indépendamment des autres facteurs de risque classiques [1]. Par ailleurs, après un infarctus du myocarde la mortalité à court et moyen terme est nettement plus élevée. Plusieurs éléments contribuent à ce pronostic défavorable: athéromatose plus sévère, diminution de la réserve coronarienne, dysfonction microvasculaire, état hypercoagulable, dysfonction systolo-dia-stolique et dysautonomie cardiaque.

La prévalence des facteurs de risque traditionnels est plus élevée en présence d'un diabète sucré. Heureusement, les mesures de prévention primaire et secondaire ont démontré toute leur efficacité dans cette population à haut risque. Le bilan standard des complications chez un sujet diabétique vise essentiellement au dépistage de la microangiopathie (rétinopathie, néphropathie et neuropathie). La maladie coronarienne est souvent négligée alors que de nombreux arguments sont en faveur d'un dépistage systématique de cette complication chez les sujets diabétiques. Ces nouvelles recommandations définissent les arguments ainsi que les conditions pour effectuer le dépistage de coronaropathie en présence d'un diabète sucré.

## Evaluation du risque cardio-vasculaire en présence d'un diabète sucré

Traditionnellement, les recommandations de traitement des facteurs de risque cardio-vasculaire se sont focalisées sur une stratégie monofactorielle, en particulier dans le traitement de l'hyperlipémie et de l'hypertension artérielle. Cependant, la présence simultanée de plusieurs facteurs de risque modérément élevés chez un même individu génère un plus grand risque cardio-vasculaire que la présence d'un seul facteur de risque très élevé [2].

Le risque cardio-vasculaire absolu (RCVA) intègre une estimation globale, pour un individu donné, de développer un événement coronarien dans les 5 à 10 prochaines années. Il peut être déterminé individuellement grâce à des tableaux ou des équations mathématiques faisant intervenir l'ensemble des facteurs de risque identifiés dans l'étude nord-américaine de Framingham et récemment la microalbuminurie a été aussi introduite dans ce modèle [3]. Dans la stratégie de prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire, le RCVA est un outil intéressant pour l'identification des principaux facteurs contribuant au risque global du patient et pour la définition d'un seuil d'intervention thérapeutique. Il permet en outre, d'établir avec le patient, un contrat thérapeutique et une stratégie de prise en charge, en déterminant les mesures les mieux adaptées et les mieux

**Tableau 1**

Indications au dépistage de la maladie coronarienne.

1. Angor typique ou atypique
2. ECG suggérant une ischémie ou un infarctus myocardique
3. Athérosclérose carotidienne ou artériopathie des membres inférieurs
4. Sédentarité chez un sujet diabétique de plus 35 ans, présentant un deuxième facteur de risque et désirant reprendre une activité physique
5. Présence de plusieurs (au moins 2) facteurs de risque listés ci-dessous:
- Dyslipidémie
- Hypertension artérielle
- Tabagisme actif
- Histoire familiale de coronaropathie précoce
- Présence d'une micro ou d'une macro-albuminurie
- Obésité abdominale
- Age supérieur à 55 ans
- Sédentarité

Les facteurs de risque cardio-vasculaire tels que la Lp(a) ou l'hyperhomocystéinémie ne sont pour l'instant pas retenus en raison du nombre limité d'études évaluant l'importance de ces nouveaux facteurs de risque.

acceptées. En effet, il est souvent difficile d'entreprendre simultanément le traitement de tous les facteurs de risque chez un même patient.

### Dépistage de la maladie coronarienne

Si le dépistage et le traitement de la rétinopathie et de la néphropathie permet de réduire de façon importante l'incidence de ces complications, le bénéfice d'un dépistage de la maladie coronarienne chez les patients diabétiques reste à démontrer. Nous bénéficions néanmoins d'un faisceau d'arguments en faveur d'un tel dépistage:

- Les traitements pharmacologiques de prévention primaire ou secondaire se sont révélés particulièrement efficaces chez les sujets diabétiques (anti-hypertenseurs, hypolipémiants, aspirine)
- En prévention secondaire, les bêta-bloquants réduisent de 50% la mortalité d'origine cardio-vasculaire des patients diabétiques traités
- Malgré une atteinte coronarienne plus sévère, les patients diabétiques pluri-tronculaires bénéficient aussi des techniques de revascularisation coronarienne.

**Tableau 2**

Indications à un traitement hypolipémiant chez les patients diabétiques.

Indication à un traitement hypolipémiant médicamenteux chez les patients diabétiques de type 1 avec microalbuminurie, néphropathie, ou athérosclérose et chez les patients diabétiques de type 2.			
Facteurs de risque associés	Cholestérol total (CT) (mmol/l)	Rapport CT/HDL-cholestérol	LDL-cholestérol (mmol/l)*
1 ou plus	> 5,0	> 5,0	> 3,0
* Calculé selon la formule de Friedewald: LDL-chol (mmol/l) = Chol total (mmol/l) - HDL-chol (mmol/l) - Triglycérides (mmol/l)/2,2			
Un traitement médicamenteux doit être considéré en présence d'au moins deux des critères lipidiques.			

Avant de pouvoir évaluer la valeur du dépistage de la maladie coronarienne, il est important d'identifier les sous-groupes pouvant bénéficier de ce dépistage, de déterminer les tests et la fréquence à laquelle ils devront être réalisés et dans un deuxième temps, de confirmer la validité d'une telle démarche diagnostic, par des études cliniques randomisées contrôlées.

Dans ce contexte l'Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques (ALFEDIAM) [4] et l'«American Diabetes Association» (ADA) [5] ont répertorié les sous-groupes pouvant bénéficier d'un tel dépistage (tab. 1).

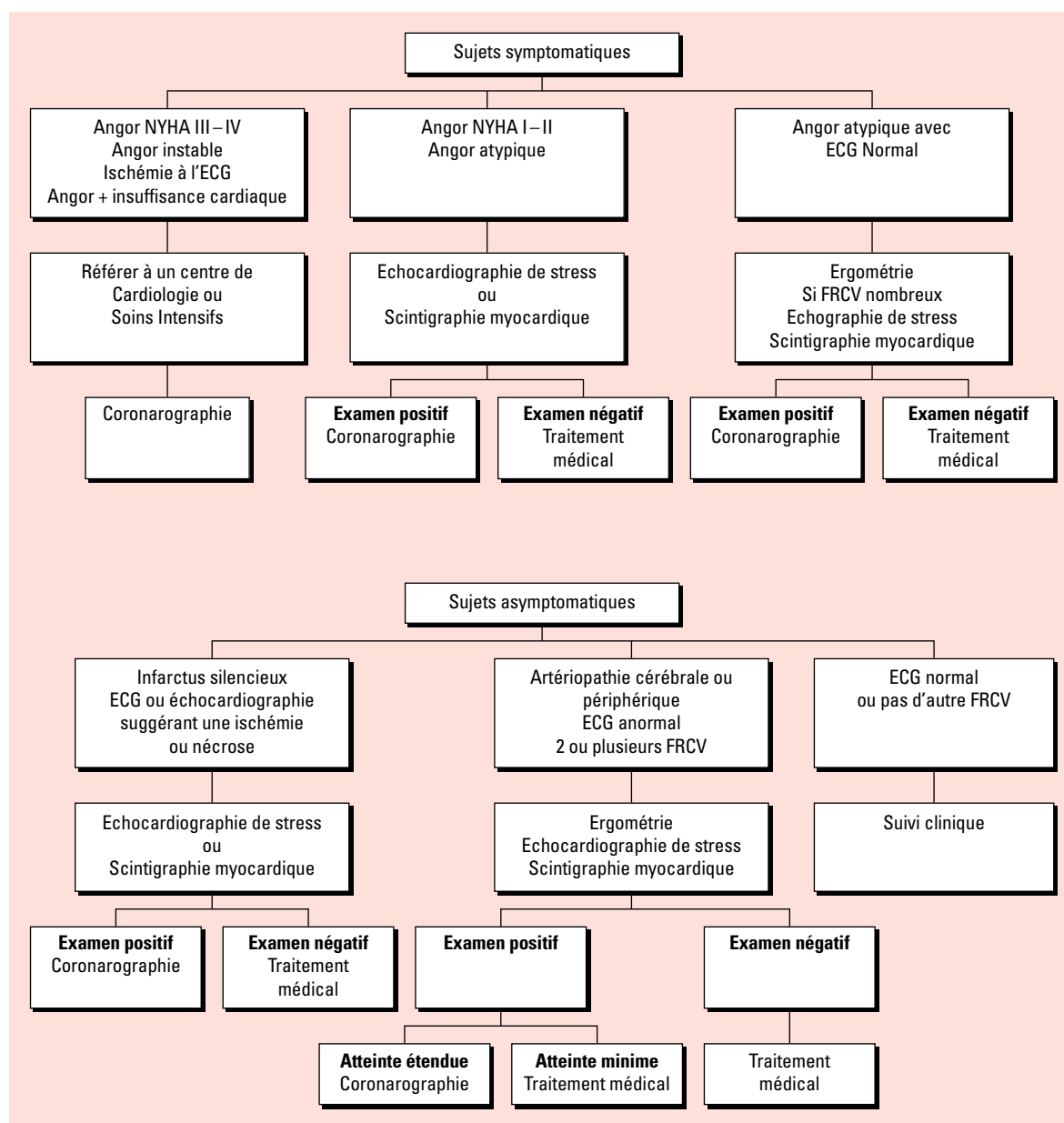
### Choix du test de dépistage

Le choix du test de dépistage dépend en premier de l'anamnèse, de l'examen clinique et de l'évaluation des facteurs de risque cardio-vasculaire de l'individu. L'information fournie par chacun des tests de dépistage est différente. L'ergométrie indique la probabilité de présenter une maladie coronarienne mais ne donne que peu d'indications quant au pronostic, alors que la scintigraphie ou l'échographie de stress peuvent apporter des informations sur le nombre de territoires atteints et sur le pronostic.

Chez les sujets asymptomatiques à faible risque, la stratégie s'oriente vers le dépistage de la maladie coronarienne, ainsi l'ergométrie sera préférée. Au contraire, chez les sujets à haut risque, ou les patients avec angor ou suspicion d'ischémie silencieuse, le choix se portera sur des examens donnant des informations sur les territoires atteints et sur le pronostic, comme l'échographie de stress, la scintigraphie myocardique, voire la coronarographie. Dans cette perspective, nous suivons les recommandations de l'ADA avec un dépistage stratifié (fig. 1). En présence d'un test de dépistage positif, il y a en principe une indication à effectuer une coronarographie. Cependant l'indication à l'angiographie coronarienne va dépendre du contexte global du patient.

**Suivi des sujets selon résultats du test de dépistage**  
Les mêmes stratégies seront utilisées pour le suivi des patients: plutôt une ergométrie chez les sujets à bas risque et une échographie de stress ou une scintigraphie myocardique chez les sujets à risques moyens ou élevés. En effet, une scintigraphie ou une échographie avec une atteinte minimale, suggérant une atteinte limitée, est plutôt de bon pronostic, sous

**Figure 1**  
 Dépistage de la maladie coronarienne chez les sujets diabétiques.



contrôle par imagerie tous les 2 à 3 ans, même en présence d'une maladie coronarienne établie. Au contraire, un déficit scintigraphique ou échographique important signifie un risque élevé d'accident cardio-vasculaire dans les 2 prochaines années et motive à effectuer une coronarographie plus rapidement. Les mêmes déficits chez un sujet asymptomatique, suggèrent aussi un mauvais pronostic et incitent à effectuer une angiographie coronarienne.

Les bénéfices d'un dépistage systématique de la maladie coronarienne chez les personnes diabétiques

restent à démontrer par des essais cliniques de grande envergure. Il est cependant probable que ces bénéfices soient importants, car l'efficacité des interventions cardiologiques a largement été démontrée dans la population non-diabétique. Une telle évaluation doit donc aussi être effectuée chez les sujets diabétiques, en tenant compte des enjeux socio-économiques, psychologique, des autres facteurs de comorbidités et des autres complications du diabète (néphropathie et rétinopathie), qui influencent de façon négative tant le pronostic des patients, que les coûts de la santé.

**Tableau 3**

Objectifs tensionnels chez les patients diabétiques.

Contrôle idéal <135/85	Contrôle acceptable <140/90	Contrôle insuffisant ≥140/90
---------------------------	--------------------------------	---------------------------------

**Tableau 4**

Objectifs thérapeutiques pour le contrôle glycémique.

Contrôle idéal HbA1c ≤ 7 %	Contrôle acceptable HbA1c 7 à 8 %	Contrôle insuffisant HbA1c ≥ 8 %
-------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------------

**Tableau 5**

Niveaux de preuves et de recommandations de traitements des facteurs de risque cardio-vasculaire en présence d'un diabète sucré selon «Evidence-based Medicine».

Intervention	Niveau de preuve	Niveau de recommandation
Prévention du tabagisme	-	C
Traitement HTA	I et II	A
Traitement dyslipidémies	II	A et B
Traitement hypoglycémiant	II	B et C
Antiagrégation plaquettaire	I et II	A et B
Substitution hormonale	-	C

### Traitement des facteurs de risque cardio-vasculaire chez les personnes diabétiques

#### Mesures comportementales

Le rôle de l'activité physique dans la promotion de la santé et la prévention des maladies cardio-vasculaires est bien établi. Les recommandations des sociétés européennes et américaines de cardiologie sont d'effectuer 3 à 5 fois par semaine, un minimum de 30 à 40 min. d'effort, à 60 à 75% de la fréquence cardiaque maximale théorique. L'exercice aérobic doit être favorisé et le type d'activité doit être adapté à l'état physique de chaque patient (attention particulière aux patients présentant une polyneuropathie des membres inférieurs). D'autre part, la diminution du surpoids et la prévention d'une prise pondérale excessive doivent être encouragées, en favorisant notamment l'équilibre alimentaire.

#### Prévention et arrêt du tabagisme

Si les études de cohorte montrent que le tabac multiplie le risque cardio-vasculaire jusqu'à 4 fois chez les sujets diabétiques, il n'existe pas d'étude clinique démontrant le bénéfice de l'arrêt du tabac chez les sujets diabétiques. Nous bénéficions cependant de suffisamment d'études effectuées chez les non-diabétiques soulignant les bienfaits de la désaccoutumance au tabac et il est hautement probable que les diabétiques en bénéficient également. En prévention primaire, l'arrêt du tabac, confère aux personnes non-diabétiques un risque relatif de mortalité coronarienne de 0,18, alors qu'en prévention secondaire, l'arrêt du tabac diminue le risque de 50%. La pré-

vention primaire ou secondaire du tabagisme doit donc faire partie intégrante de l'éducation des personnes diabétiques, en faisant appel, par exemple, aux consultations spécialisées dans la désaccoutumance du tabac [6].

#### Traitement des dyslipidémies

Les patients sans antécédent cardio-vasculaire, qu'ils soient diabétiques de type 1 avec microalbuminurie, ou diabétiques de type 2, sont actuellement considérés dans une perspective de prévention secondaire, car leur mortalité est comparable à celle des sujets non-diabétiques avec antécédent d'infarctus du myocarde.

La Société Suisse d'Endocrinologie et Diabétologie recommande d'instaurer un traitement hypolipémiant chez les sujets diabétiques, en présence d'au moins 2 des critères lipidiques dont le LDL-cholestérol supérieur à 3 mmol/l (tab. 2). En prévention secondaire, l'analyse de l'étude 4S montre qu'il suffit de traiter 5 patients pendant 5,4 ans, pour éviter un événement cardio-vasculaire majeur. Pour les diabétiques de type 1 sans microalbuminurie et sans maladie cardiovasculaire, le risque coronarien semble moins élevé et les recommandations sont d'instaurer un traitement hypolipémiant en présence d'au moins 2 des critères lipidiques dont le LDL-cholestérol supérieur à 4 mmol/l (tab. 2) [7].

#### Contrôle de la pression artérielle

En dehors de toute urgence hypertensive, les mesures hygiéno-diététiques incluant notamment une réduction de l'apport sodé et la limitation de la consommation alcoolique représentent la première étape thérapeutique. Si ces mesures s'avèrent insuffisantes, un traitement médicamenteux doit être introduit, afin d'atteindre l'objectif thérapeutique (tab. 3). Les études de prévention primaire ont démontré l'efficacité des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IECA), des bêta-bloquants et des diurétiques chez les patients diabétiques. Cependant, en raison des effets très bénéfiques des IECA dans la prévention cardio-vasculaire en présence d'un diabète, le premier choix devrait porter cette sur classe d'anti-hypertenseur [8, 9]. En cas d'effet secondaire indésirable aux IECA tel que la toux, une alternative pourrait être les antagonistes des AT1 récepteurs dont les bénéfices en prévention primaire et secondaire ne sont pas encore démontrés.

En prévention secondaire, notamment après un infarctus du myocarde, la plupart des études prospectives ont confirmé l'efficacité et la sécurité des IECA et des bêta-bloquants [10]. Pour atteindre un contrôle optimal de la pression artérielle une bi- ou une tri-thérapie est souvent nécessaire et dans ce contexte, outre les bêta-bloquants et les IECA, les anticalciques peuvent trouver leur indication. Les diurétiques sont indiqués en présence d'une insuffisance cardiaque et/ou en présence d'une hypertension non-contrôlée par les autres classes d'anti-hypertenseurs. Le choix se portant plutôt sur les diurétiques neutres sur les plans des lipides et de la tolérance au glucose tel que l'indapamide ou les diurétiques faiblement dosés.

#### Contrôle du profil glycémique (tab. 4)

Si l'effet du contrôle glycémique est important dans la prévention de la micro-angiopathie, le bénéfice des sulfonyles et de l'insulinothérapie dans la prévention primaire de la macro-angiopathie est plus subtile. Le bénéfice de la metformine est par contre bien établi, puisque le traitement de 16 patients présentant une surcharge pondérale, pendant 5 ans, permet d'éviter un événement coronarien majeur [11]. En prévention secondaire et plus particulièrement à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde, l'étude DIGAMI a démontré que l'insulinothérapie intensifiée est efficace, car le traitement de 9 patients pendant 3 mois permet d'éviter un décès dans l'année suivante. Le contrôle glycémique est par conséquent recommandé, en adaptant l'objectif thérapeutique individuellement. Afin d'éviter les hypoglycémies et leur conséquences cardiologiques (angor et troubles du rythme), les objectifs glycémiques des sujets souffrant d'une maladie coronarienne instable seront fixés entre 6 et 10 mmol/l.

#### Antiagrégation plaquettaire

En prévention secondaire, l'antiagrégation plaquettaire de 26 patients diabétiques, à une posologie de 75 à 325 mg/j d'Aspirine®, pendant 2 ans, permet d'éviter un événement cardio-vasculaire majeur, alors qu'en prévention primaire, le traitement de 16 patients pendant 5 ans permet d'éviter un infarctus du myocarde. Par conséquent, l'antiagrégation plaquettaire est recommandée à tous les patients diabétiques présentant une athérosclérose avérée, mais les études cliniques sont encore insuffisantes pour définir quels patients devraient bénéficier d'une antiagrégation en prévention primaire. En attendant les résultats de ces études, l'ADA recommande la prescription d'Aspirine® (75 à 325 mg/j), en prévention primaire, aux sujets diabétiques âgés de plus de 30 ans, en présence d'un deuxième facteur de risque cardio-vasculaire [12].

#### Substitution hormonale

Inspirés des effets bénéfiques sur les facteurs de risque cardio-vasculaire de l'hormonothérapie substitutive chez la femme non diabétique, plusieurs centres ont suggéré que la substitution hormonale pouvait se révéler particulièrement intéressante pour les femmes diabétiques ménopausées. Les quelques essais de substitution œstrogénique chez les femmes diabétiques semblent montrer des effets favorables sur le contrôle glycémique, les lipides et les facteurs de la coagulation sanguine, mais des études prospectives à grande échelle et de longue durée sont encore nécessaires, avant que la substitution hormonale ne puisse être recommandée systématiquement chez la femme diabétique [13].

#### Conclusions

Le vieillissement progressif de la population associé aux progrès accomplis dans les domaines du dépistage et de la prévention des complications de type microangiopathie, ont fait surgir de nouveaux défis

dans la prise en charge des patients diabétiques: le dépistage et le traitement des affections cardio-vasculaires. En effet, 75% des décès chez les sujets diabétiques sont liés aux affections cardio-vasculaires et plus particulièrement à la maladie coronarienne. La plupart des traitements de prévention secondaire, tels que les traitements de l'hypertension, des dyslipidémies, de l'hyperglycémie et l'antiagrégation plaquettaire, sont efficaces chez les sujets diabétiques, puisqu'il suffit de traiter 5 à 30 patients, pendant une période de 5 à 10 ans, pour prévenir un événement cardio-vasculaire majeur (tab. 5). Par ailleurs, la chirurgie de revascularisation est particulièrement bénéfique dans les atteintes pluri-tronculaires en présence d'un diabète sucré. Des stratégies de dépistage et de prise en charge de la maladie coronarienne doivent donc être mises en place, parallèlement à une évaluation socio-économique ainsi que sur la qualité de vie des patients atteints de diabète sucré.

#### Références

- 1 Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-44.
- 2 Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K together with the members of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
- 3 Yudkin JS, Chaturvedi N. Developing risk stratification charts for diabetic and nondiabetic subjects. *Diabet Med* 1999; 16:219-27.
- 4 Passa P, Drouin P, Issa-Sayegh M, Blasco A, Masquet C, Monassier JP, Paillole C. Recommendations de l'ALFEDIAM. Coronaires et Diabète. *Diabetes Metab* 1995;21:446-51.
- 5 American Diabetes Association. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:1551-9.
- 6 Haire-Joshu D, Glasgow RE, Tibbs TL. Smoking and Diabetes. *Diabetes Care* 1999;11:1887-98.
- 7 Philippe J, Keller U, pour la Société Suisse d'Endocrinologie et Diabétologie. Recommandations de prise en charge de la dyslipidémie chez le patient diabétique. *Bull Med Suisses* 1999;80(9):525-8.
- 8 Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G, the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
- 9 Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP, Franzosi M, Santoro L, Tognoni G, on behalf of GISSI-3 Investigators. Effects of the ACE-inhibitor lisinopril on mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: data from the GISSI-3 Study. *Circulation* 1997;96:4239-45.
- 10 Chen J, Marciniak TA, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. Beta-blocker therapy for secondary prevention of myocardial infarction in elderly diabetic patients. Results from the National Cooperative Cardiovascular Project. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1388-94.
- 11 UK Prospective Diabetes Study Group. Effects of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *The Lancet* 1998;352:854-65.
- 12 American Diabetes Association. Aspirin Therapy in Diabetes. *Diabetes Care* 1999;22(suppl 1):S60-S61.
- 13 Sattar N, McKenzie J, MacCuish AC, Jaap AJ. Hormone replacement therapy in type 2 diabetes mellitus: a cardiovascular perspective. *Diabetic Medicine* 1998;15:631-3.