

Les tables des matières sont publiées dans [ScienceDirect](#)

## Canadian Journal of Diabetes

Page d'accueil de la revue :  
[www.canadianjournalofdiabetes.com](http://www.canadianjournalofdiabetes.com)



Lignes directrices de pratique clinique 2018

## Dépistage des maladies cardiovasculaires

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada

Paul Poirier, M.D., Ph.D., FRCPC, FCCS, FACC, FAHA, Olivier F. Bertrand, M.D., Ph.D.,  
Jonathon Leptic, M.D., FRCPC, G.B. John Mancini, M.D., FRCPC, FACP,  
Paolo Raggi, M.D., FACC, FAHA, FACP, FASNC, FSCCT, André Roussin, M.D., FRCPC

### MESSAGES CLÉS

- Une cardiopathie est plus susceptible de survenir, et plus tôt dans la vie, chez les personnes atteintes de diabète de type 1 et 2 (surtout les femmes) que chez les personnes non diabétiques. Malheureusement, dans une forte proportion des cas, il n'y a pas de symptômes avant un infarctus du myocarde mortel ou non. Il est donc souhaitable de reconnaître les personnes présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires, en particulier celles qui présentent une coronaropathie grave avérée inconnue.
- Chez les personnes très à risque de coronaropathie (en raison de l'âge, du sexe, de la description de la douleur thoracique, d'antécédents d'IM, de résultats anormaux à un électrocardiogramme au repos et de plusieurs autres facteurs de risque cardiovasculaire), l'épreuve d'effort est utile pour l'évaluation du pronostic.
- La capacité d'effort est souvent réduite chez les personnes diabétiques en raison de la forte prévalence de l'obésité, de la sédentarité, de la neuropathie périphérique (tant sensitive que motrice) et de la maladie vasculaire inconnue. Quand une personne ne peut faire une épreuve d'effort, il peut être nécessaire de réaliser un examen d'imagerie, comme une échocardiographie sous stimulation pharmacologique, une scintigraphie de perfusion à l'effort, une échocardiographie d'effort, le score calcique dans les artères coronaires ou une coronarographie par tomodensitométrie. Dans une étude prospective, la plupart des techniques d'imagerie se sont avérées utiles pour identifier les personnes présentant un risque plus élevé. Cependant, aucune étude comparative directe n'a montré, jusqu'à maintenant, laquelle de ces techniques est la plus rentable.

### MESSAGES CLÉS POUR LES PERSONNES DIABÉTIQUES

- Une maladie cardiaque est plus susceptible de survenir, et souvent plus tôt dans la vie, chez les personnes atteintes de diabète que chez les personnes non diabétiques.
- Discutez avec votre professionnel de la santé des façons de dépister une maladie cardiaque.

### Introduction

La majorité (65 % à 80 %) des personnes diabétiques mourront d'une cardiopathie<sup>1,2</sup>. Une maladie athérosclérotique est plus susceptible de survenir, et plus tôt dans la vie, chez les personnes atteintes de diabète (surtout les femmes) que chez les personnes non diabétiques. Une forte proportion de décès est observée chez les personnes diabétiques ne présentant aucun signe ou symptôme antérieur de maladie cardiovasculaire (MCV). De plus, on a constaté une prévalence élevée d'ischémie myocardique silencieuse chez les personnes diabétiques, et près du tiers des cas d'infarctus du myocarde (IM) sont observés en l'absence de symptômes connus ou typiques (IM silencieux)<sup>3</sup>. Le dépistage vise à améliorer l'espérance de vie et la qualité de vie en prévenant les IM et l'insuffisance cardiaque par la détection précoce d'une MCV importante.

Le concept d'équivalence de risque coronarien chez les diabétiques de type 2 a été remis en question et une méta-analyse a permis d'infirmer cette équivalence<sup>4</sup>. Par conséquent, le risque cardiovasculaire est hétérogène dans la population diabétique et doit être mieux défini sur le plan clinique. Quel que soit le degré d'anomalie de la perfusion, le risque d'événements cardiaques et de décès était beaucoup plus élevé chez les personnes atteintes de diabète que chez celles qui n'en étaient pas atteintes<sup>5</sup>. Des techniques d'échocardiographie d'effort<sup>6</sup> et des examens par tomographie à faisceau d'électrons ont permis d'obtenir des résultats semblables<sup>7</sup>.

En général, une bonne pratique clinique est de considérer que le dépistage d'une maladie est approprié seulement s'il existe un traitement efficace. Donc, l'hypothèse sous-jacente d'une étude visant à évaluer si le dépistage d'une MCV est utile sur le plan de la survie est qu'il existe un traitement efficace et que le protocole de l'étude doit en tenir compte en testant à la fois le dépistage et le traitement. Ce n'est pas ce que l'on constate quand on examine les publications sur le dépistage de la coronaropathie chez les diabétiques<sup>8,9</sup>. Par ailleurs, l'étude COURAGE (*Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation*)<sup>10</sup> et l'étude BARI 2D (*Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes*)<sup>11</sup> menées ultérieurement sont les études marquantes dans le domaine du traitement de la coronaropathie stable. Ces deux études n'ont révélé aucun effet bénéfique de la revascularisation (chirurgicale ou percutanée) sur le plan de la survie par rapport à un traitement médical chez les personnes dont l'état était stable et qui présentaient une sténose coronarienne confirmée. Soulignons que les participants dont l'épreuve d'effort était très positive n'ont pas été admis à l'étude COURAGE. La principale conclusion de l'étude DADDY (*Does coronary Atherosclerosis Deserve to be Diagnosed early in Diabetic patients?*) est que le dépistage de la coronaropathie et la revascularisation n'ont eu aucun effet sur la survenue d'un premier événement cardiaque chez les diabétiques<sup>12</sup>. Ce résultat concorde avec ceux des études DIAD (*Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetes*), COURAGE et BARI 2D et confirme qu'à ce jour, rien ne démontre qu'il faille rechercher, dans la pratique quotidienne, une ischémie chez les personnes diabétiques asymptomatiques. Cependant, si l'on soupçonne cliniquement la présence d'une MCV, différentes méthodes peuvent être utilisées afin d'évaluer la présence d'une coronaropathie chez les diabétiques.

### Rôle d'une épreuve d'effort

Une épreuve d'effort est utile chez les diabétiques présentant un risque élevé de maladie coronarienne (MC) pour l'évaluation du pronostic et pour l'identification des personnes chez qui une revascularisation coronarienne peut s'avérer bénéfique et améliorer la survie à long terme. Les antécédents

Les déclarations de conflit d'intérêts se trouvent à la page S175.



de douleur ou de malaise thoracique sont l'observation clinique représentant le meilleur facteur prédictif de MC chez les personnes souffrant ou non de diabète, mais un nombre significatif (20 % à 50 %) de personnes diabétiques ne présentent pas de tels antécédents<sup>13-19</sup>. Des indices cliniques, comme une dyspnée à l'effort, des anomalies à l'électrocardiogramme (ECG) au repos ou la présence de multiples facteurs de risque d'athérosclérose, peuvent évoquer une MC. De telles caractéristiques sont importantes sur le plan clinique, car l'issue des événements coronariens est plus grave, chez les personnes diabétiques, lorsque l'essoufflement est le principal symptôme<sup>13</sup>.

La présence de facteurs de risque coronariens et d'anomalies à l'ECG au repos expose les diabétiques à un risque accru de fardeau coronarien important et à des résultats anormaux à l'ECG à l'effort ou à la scintigraphie de perfusion<sup>20</sup>. Au moment de poser un diagnostic de diabète, un ECG au repos fournit également des résultats initiaux auxquels comparer les résultats des futurs ECG. Chez les diabétiques que l'on considère comme à risque élevé de MC, un nouvel ECG au repos peut permettre de déceler des variations attribuables à un IM silencieux et conduire à un dépistage plus précoce d'une MC critique. Des données montrent qu'un dépistage et une intervention précoces, chez les personnes diabétiques souffrant d'ischémie silencieuse, sont bénéfiques et peuvent améliorer la survie à long terme<sup>16,21</sup>. Un dépistage, par un ECG à l'effort, permettra de déceler une atteinte vasculaire tritronculaire dans 13 % à 15 % des cas d'anomalies à l'épreuve d'effort<sup>22</sup> et mènera à la réalisation d'une angiographie avec revascularisation chez 1 % à 3 % des personnes asymptomatiques<sup>22-24</sup>. L'étude FACTOR-64 (*Screening For Asymptomatic Obstructive Coronary Artery Disease Among High-Risk Diabetic Patients Using CT Angiography, Following Core 64: A Randomized Control Study*) a mis en évidence des résultats semblables. Dans le cadre de cette étude, 900 participants ont été répartis au hasard pour subir un dépistage par coronarographie par tomodensitométrie (TDM) (n = 452) ou recevoir les soins habituels (n = 448). L'examen de coronarographie par TDM n'a révélé aucune MC chez 31 % des participants; il a révélé une sténose légère chez 46 % des participants, modérée chez 12 % et grave chez 11 %. Bien que cette étude menée auprès de 900 personnes n'ait montré aucune réduction significative d'événements coronariens, les auteurs ont conclu que le dépistage par coronarographie par TDM avait entraîné une modification plus marquée des facteurs de risque chez 70 % des participants, notamment une amélioration de l'utilisation des statines, du taux sérique de lipides et de la TA générale<sup>25</sup>.

L'étude DIAD (*Definition of Ischemia in Asymptomatic Diabetes*) visait à déterminer, de façon prospective, l'importance de la réalisation systématique d'une imagerie par perfusion myocardique (épreuve d'effort) avec l'adénosine pour la prévention des événements coronariens chez des personnes atteintes de diabète de type 2 asymptomatiques âgées de 55 ans et plus<sup>19</sup>. Les résultats initiaux de l'étude ont montré des anomalies de perfusion et à l'ECG à l'effort chez 22 % des participants, et des anomalies importantes chez 6 % des participants. Dans cette étude, la présence de multiples facteurs de risque de MC ne contribuait pas à reconnaître les personnes qui obtiendraient un résultat positif aux tests fonctionnels de dépistage de la MC. Il est à noter que l'ECG réalisé au départ était normal chez tous les participants. Une proportion importante de la population de l'étude DIAD présentait un risque CV initial modéré/élevé. Néanmoins, le taux d'événements CV annuel, chez ces personnes, était faible et ne variait pas en fonction du dépistage systématique de l'ischémie inducible. Pourtant, les résultats d'une étude pilote avec répartition aléatoire évaluant les répercussions de l'épreuve d'effort sur le dépistage de la MC chez des sujets diabétiques asymptomatiques semblent montrer une réduction significative des décès d'origine cardiaque et des IM<sup>26</sup>. Des études de plus grande envergure et d'une puissance adéquate sont nécessaires pour appuyer cette observation provocatrice avant la modification de la pratique clinique. Dans l'étude BARDOT (*Basal Asymptomatic high-Risk Diabetics' Outcome Trial*), près du quart des 400 participants atteints de diabète de type 2 et asymptomatiques présentaient une ischémie myocardique silencieuse, associée à une issue plus défavorable<sup>27</sup>. Le rendement de la scintigraphie de perfusion myocardique peut être amélioré en sélectionnant un groupe à risque plus élevé de diabétiques présentant des symptômes, une maladie vasculaire périphérique (MVP), une néphropathie chronique, des anomalies à l'ECG ou un score calcique coronaire élevé (p. ex., un score

d'Agatston supérieur à 400)<sup>28</sup>. Le choix de l'examen initial devrait reposer sur l'analyse des résultats à l'ECG au repos, sur la capacité de la personne à faire de l'exercice ainsi que sur l'expertise et la technologie locales. Par conséquent, le rendement de l'épreuve d'effort peut être amélioré chez les diabétiques asymptomatiques en sélectionnant les personnes en fonction de la probabilité de MC avant l'épreuve. Les études rétrospectives qui ont montré une fréquence élevée d'anomalies à l'épreuve d'effort comprenaient des personnes dont l'ECG était anormal (ondes Q chez 43 %) et présentant une maladie vasculaire (28 %)<sup>28</sup>.

Des données sur l'utilisation de diverses techniques d'imagerie ont été examinées et présentées récemment<sup>28</sup>, mais le bienfait additionnel des examens d'imagerie sur le pronostic et la qualité de vie n'est pas évident. La plupart des études portant sur le recours à la coronarographie par TDM chez les diabétiques asymptomatiques ont permis de conclure que la fréquence de l'athérosclérose coronarienne et de la MC obstructive est élevée chez ces personnes, de même que la fréquence des plaques présentant des signes d'instabilité, par rapport aux sujets non diabétiques. De plus, il est important de souligner qu'un ECG normal n'est pas une garantie à long terme contre la survenue d'événements CV chez les diabétiques de type 2. Il en va de même pour l'échocardiographie d'effort et la scintigraphie de perfusion myocardique. Alors qu'aucun événement CV n'a été enregistré au cours des deux premières années de suivi chez les personnes ayant obtenu un résultat normal à l'échocardiographie ou à la scintigraphie, la fréquence de ces événements a nettement augmenté après cette période<sup>6,28-30</sup>.

Les diabétiques ne présentant pas de signes de MC visibles à la coronarographie par TDM ont un excellent pronostic, aucun événement cardiaque n'étant survenu au cours d'un suivi de 62 mois. Cette technique d'imagerie peut donc être un outil utile pour rassurer les personnes diabétiques chez qui on soupçonne une MC au sujet de l'évolution de leur état de santé, car un résultat normal assure l'absence d'événement pendant au moins 5 ans<sup>5,31</sup>. Il est à noter que la coronarographie par TDM est souvent réalisée en plus du bilan diagnostique habituel. Cette approche peut être particulièrement utile dans des sous-groupes particuliers de diabétiques présentant une MC inconnue et dont les résultats de l'épreuve d'effort sont équivoques ou ininterprétables, ou s'il existe une incohérence entre le tableau clinique et les résultats de l'épreuve d'effort. Étant donné la fréquence élevée de la MC, le rôle de l'imagerie coronarienne chez les diabétiques ne serait pas d'établir la présence de l'athérosclérose coronarienne, mais plutôt de différencier les personnes dont la maladie est étendue de celles qui ne sont pas atteintes d'athérosclérose. Bien que la coronarographie par TDM permette de prédire le pronostic chez les personnes diabétiques en se basant sur la présence et l'étendue de la MC et le type de plaque, cette technique d'imagerie ne permet pas, contrairement à l'angiographie effractive, de prédire quel type de plaque évoluera vers la déstabilisation et la rupture, et sera alors susceptible de provoquer un événement clinique.

Parmi les anomalies à l'ECG qui limitent l'exactitude diagnostique de l'épreuve d'effort, on compte un sous-décalage du segment ST (1 mm), un bloc de branche gauche ou droit, une anomalie de la conduction intraventriculaire avec une durée du QRS supérieure à 120 ms, un rythme ventriculaire électro-entraîné ou une préexcitation. Les personnes qui présentent de tels résultats à l'ECG devraient être soumises à un autre type d'épreuve d'effort, tel qu'une imagerie par perfusion myocardique ou une échocardiographie. Le rôle des autres méthodes d'imagerie (imagerie anatomique), comme la TDM coronarienne, le calcul du score calcique et autres, comparativement à une imagerie fonctionnelle, doit être établi chez les personnes diabétiques.

L'épreuve d'effort permet de repérer les diabétiques souffrant d'ischémie silencieuse. Cependant, il n'est pas démontré que l'épreuve d'effort en général est associée à une amélioration des résultats en présence de diabète. Le marqueur pronostic le plus important et le plus cohérent observé au cours de l'épreuve d'effort est la capacité maximale d'effort de la personne<sup>13</sup>. Bien que la capacité d'effort soit inférieure chez les personnes diabétiques<sup>32-34</sup>, le résultat de l'épreuve d'effort demeure un marqueur pronostique important<sup>13</sup>. Une ischémie silencieuse est plus susceptible de survenir chez les personnes diabétiques plus âgées (âge moyen de 65 ans) qui présentent un taux élevé de cholestérol total et une protéinurie<sup>23</sup>.

On a démontré que les anomalies du segment ST-T durant l'ECG au repos constituaient le meilleur facteur prédictif d'une ischémie silencieuse (rapport de cotes de 9,27; IC à 95 % : 4,44 à 19,38); il s'agit du seul facteur prédictif important d'ischémie silencieuse chez les femmes<sup>23</sup>. L'importance de ces anomalies en tant que facteur prédictif confirme la nécessité de réaliser un ECG au repos chez la plupart des personnes atteintes de diabète de type 2. Des résultats anormaux à l'ECG peuvent justifier la réalisation d'examen plus approfondis et permettre le dépistage précoce et la prise en charge énergétique de la MC<sup>23</sup>. Des anomalies à l'ECG à l'effort sont associées à un taux annuel d'événements coronariens de 2,1 %, comparativement à 0,97 % chez les sujets présentant des résultats normaux<sup>26</sup>.

Chez les personnes diabétiques, une ischémie myocardique (silencieuse ou symptomatique) décelée pendant une épreuve d'effort est associée à une moindre survie à long terme, comparativement à celle observée chez les personnes non diabétiques<sup>16</sup>. Une ischémie myocardique (IM) silencieuse est courante (40 %) chez les personnes plus âgées souffrant de diabète de type 2, mais elle est plus fréquente (65 %) chez les personnes diabétiques présentant également une microalbuminurie<sup>35</sup>. Les personnes souffrant de diabète et d'ischémie silencieuse présentent un taux annuel d'événements coronariens de 6,2 % (dans la moitié [50 %] des cas, il s'agissait d'une angine d'apparition nouvelle, et dans l'autre moitié [50 %], d'un décès d'origine cardiaque ou d'une IM)<sup>36</sup>. Par conséquent, l'IM silencieuse est un signe avant-coureur d'ischémie symptomatique, mais également d'événements potentiellement mortels. De plus, il a été démontré, dans une étude avec répartition aléatoire menée auprès de personnes souffrant d'ischémie silencieuse (dont la vaste majorité n'était pas diabétique), qu'un traitement pharmacologique anti-ischémique à long terme (11 ans de suivi) réduit les événements cardiaques (décès d'origine cardiaque, infarctus du myocarde non fatal, syndrome coronarien aigu ou revascularisation) et préserve la fraction d'éjection<sup>37</sup>. Dans une étude rétrospective visant à analyser 14 849 personnes consécutives (3 654 diabétiques et 11 195 non diabétiques) soumises à une épreuve d'effort associée à une épreuve pharmacologique (protocole de l'épreuve mixte: administration de dipyridamole [0,56 mg/kg] en perfusion intraveineuse pendant 4 minutes suivie peu après par un effort sur tapis roulant limité par les symptômes), on a observé que, malgré d'importantes anomalies de perfusion, les personnes diabétiques qui atteignaient au moins 5 équivalents métaboliques (MET) pendant un test de perfusion myocardique par tomographie d'émission monophotonique avec épreuve d'effort présentaient un risque nettement réduit d'événements cardiaques futurs. Chez les diabétiques qui ont atteint une charge de travail élevé ( $\geq 10$  METS), le taux d'événements annualisé était de 0,9 %<sup>38</sup>. L'importance d'une faible capacité d'effort associée aux pires événements CV a également été observée dans le cadre d'une étude de plus petite envergure<sup>39</sup>.

La capacité d'effort est souvent réduite chez les personnes diabétiques en raison de la forte prévalence de l'obésité, de la sédentarité, de la neuropathie périphérique (tant sensitive que motrice) et d'une maladie vasculaire inconnue. Les personnes qui ne peuvent pratiquer d'activités physiques adéquatement pendant une épreuve d'effort présentent un moins bon pronostic que celles pouvant le faire, sans égard à la cause de cette incapacité. L'imagerie par perfusion fournit également d'importants renseignements pronostiques. La scintigraphie de perfusion myocardique présente une valeur prédictive similaire en ce qui concerne les décès d'origine cardiaque et les IM non fatals chez les personnes diabétiques et non diabétiques<sup>40</sup>. Chez les personnes incapables de réaliser un ECG à l'effort, une imagerie d'effort sous stimulation pharmacologique avec le dipyridamole, l'adénosine ou la dobutamine doit être réalisée. L'échographie d'effort et l'imagerie nucléaire sous stimulation présentent la même valeur prédictive, dans la population générale, en ce qui concerne les événements cardiaques<sup>41</sup>, mais on ne dispose d'aucune donnée comparative chez les personnes diabétiques. Dans une méta-analyse portant sur l'imagerie par perfusion, la détection d'anomalies constituait un facteur prédictif d'événements coronariens futurs chez les personnes souffrant ou non de diabète. Cependant, le taux d'événements cardiaques, chez les personnes diabétiques, était significativement plus élevé que celui observé chez les personnes non diabétiques<sup>41</sup>. La disponibilité et l'expertise locales sont le meilleur moyen pour choisir la méthode d'imagerie optimale pour déceler les IM induites par l'effort.

L'utilité des plus récentes méthodes diagnostiques pour la MC, comme la coronarographie par TDM, le score calcique des artères coronaires et l'imagerie par résonance magnétique cardiaque, est présentement inconnue en ce qui concerne l'orientation de la prise en charge chez les patients souffrant de diabète de type 2<sup>42</sup>. La coronarographie par TDM s'est révélée un outil non effractivement utile pour le diagnostic de la MC qui permet d'évaluer à la fois la lumière vasculaire et la paroi artérielle. La coronarographie par tomomodensitométrie à multibarrettes permet d'évaluer l'athérosclérose coronarienne à un stade plus précoce que les techniques d'imagerie utilisées pour évaluer la perfusion myocardique. La valeur pronostique à long terme de cette technique a été évaluée dans une grande population de diabétiques ne souffrant pas du syndrome douloureux thoracique<sup>43</sup>. La coronarographie par TDM a révélé une fréquence élevée de la MC (85 %), non obstructive dans la plupart des cas (51 %). Les personnes présentant des événements coronariens étaient plus souvent classées dans une catégorie de risque plus élevée selon le score calcique coronaire, mais la coronarographie par TDM a permis de mieux prédire les événements que le score calcique<sup>43</sup>.

Des études ont montré qu'un score calcique élevé chez les diabétiques est associé à une fréquence plus élevée d'événements ischémiques et de mortalité, et qu'il est un meilleur facteur prédictif que l'indice de risque de Framingham<sup>28</sup>. De plus, le score calcique coronaire, l'utilisation de statines et un taux d'HbA<sub>1c</sub> supérieur à 7,0 % ont été les meilleurs facteurs prédictifs de progression des calcifications chez 392 diabétiques de type 2<sup>44</sup>. Il convient de noter que le taux de survie chez les personnes diabétiques ne présentant pas de calcifications coronaires était semblable à celui observé chez les personnes non diabétiques qui n'avaient pas de calcium coronaire détectable<sup>57</sup>.

#### Maladie vasculaire périphérique

La palpation des pouls périphériques est un examen clinique courant recommandé chez les diabétiques de type 2, surtout si l'on soupçonne une maladie artérielle périphérique (MAP). Cette procédure est simple, rapide, non effractive et peu coûteuse, mais le résultat présente une grande variabilité inter-observateurs, en fonction de la variation anatomique du pied, de l'expérience du clinicien et des conditions d'examen du patient<sup>45,46</sup>. De plus, la présence d'une médiocalcose, courante chez les diabétiques, nuit à l'examen des pouls périphériques<sup>47</sup>.

La MAP est une manifestation fréquente de l'athérosclérose en présence de diabète de type 2. Cette maladie est particulièrement fréquente chez les diabétiques de type 2, le risque étant près de trois fois plus élevé que dans la population non diabétique<sup>48</sup>. La MAP touche principalement les artères sous-poplitées et peut davantage endommager les petits vaisseaux que les gros chez les diabétiques de type 2<sup>49,50</sup>. Dans l'étude clinique ADVANCE (*Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation*), l'incidence de la MAP était comparable à celles des événements coronariens majeurs et des AVC, et une maîtrise énergétique de la glycémie n'a pas modifié le risque de MAP grave chez les participants ne souffrant pas d'une MAP au départ (RR de 0,96; IC à 95 % : 0,82 à 1,12;  $p=0,62$ )<sup>51</sup>. Le risque de MAP était également semblable chez les participants assignés au hasard à un traitement antihypertenseur actif et chez ceux recevant le placebo (RR de 1,08;  $p=0,36$ ) ainsi que chez les participants assignés à la fois à une maîtrise énergétique de la glycémie et au traitement antihypertenseur actif et chez ceux assignés à la maîtrise classique de la glycémie et au placebo (RR de 1,03;  $p=0,77$ )<sup>51</sup>.

Dans le cadre de l'étude ADVANCE, l'impact des maladies microvasculaires et cardiovasculaires antérieures sur le risque de MAP grave a été analysé chez 10 624 diabétiques de type 2 ne souffrant pas d'une MAP grave au départ. Les maladies microvasculaires, particulièrement la macroalbuminurie et la photocoagulation rétinienne, permettent de prédire fortement une MAP grave chez les diabétiques de type 2, contrairement aux maladies cardiovasculaires<sup>52</sup>. Dans l'étude ADVANCE, un taux d'HbA<sub>1c</sub> et un rapport albuminurie:créatininurie (RAC) plus élevés, l'absence du pouls de l'artère dorsale du pied et de l'artère tibiale postérieure, ainsi qu'un tabagisme actuel au départ, une tension artérielle (TA) systolique plus élevée et une TA diastolique plus basse, chacune sous traitement antihypertenseur, étaient tous indépendamment associés au risque de MAP grave<sup>52</sup>.

L'étude UKPDS (*UK Prospective Diabetes Study*) a montré que l'âge, le taux d'HbA<sub>1c</sub>, la TA systolique, un taux élevé de cholestérol des lipoprotéines de haute densité (C-HDL), des antécédents de MCV et un tabagisme actuel étaient des facteurs de risque indépendants de MAP<sup>53</sup>. Il ressort de l'étude BARI 2D que l'âge, le sexe féminin, la race afro-américaine, le tabagisme, la tension différentielle, le taux d'HbA<sub>1c</sub> et le RAC étaient des facteurs de risque indépendants de MAP<sup>54,55</sup>. Le taux d'incidence de la MAP était 3,5 fois plus élevé dans l'étude BARI 2D que dans l'étude ADVANCE, ce qui peut s'expliquer par les différences entre les études quant aux critères d'inclusion et à la définition des paramètres d'évaluation relatifs à la MAP.

Du point de vue de l'origine ethnique, il se peut que la prévalence de la MAP soit plus faible chez les Asiatiques du Sud souffrant de diabète et de MCV que chez les personnes de race blanche et d'origine européenne<sup>52,56</sup>. L'absence du pouls de l'artère dorsale du pied ou de l'artère tibiale postérieure est un facteur prédictif indépendant d'événements vasculaires majeurs chez les diabétiques de type 2<sup>57</sup>. En effet, l'absence (n = 2 218) par rapport à la présence des pouls périphériques a été associée à un risque à 5 ans plus élevé d'événements cardiovasculaires majeurs (RR de 1,47;  $p < 0,0001$ ), d'IM (RR de 1,45;  $p = 0,003$ ), d'AVC (RR de 1,57;  $p = 0,0003$ ), de décès d'origine cardiovasculaire (RR de 1,61;  $p < 0,0001$ ), d'insuffisance cardiaque (RR de 1,49;  $p = 0,0002$ ), de mortalité toutes causes confondues (RR de 1,48;  $p < 0,0001$ ), d'événements microvasculaires majeurs (RR de 1,17;  $p = 0,04$ ), de néphropathie (RR de 1,24;  $p = 0,04$ ), d'insuffisance rénale terminale (IRT) ou de décès d'origine rénale (RR de 2,04;  $p = 0,02$ ), et de neuropathie périphérique (RR de 1,13;  $p = 0,0008$ ), après de multiples ajustements<sup>57</sup>. Comparativement à la présence de tous les pouls périphériques, l'absence d'au moins un pouls périphérique a été associée de façon significative à une fréquence accrue des cas suivants : événements cardiovasculaires majeurs (ÉCVM), IM non fatals, AVC non fatals, décès d'origine cardiovasculaire (CV), insuffisance cardiaque, mortalité toutes causes confondues, événements microvasculaires majeurs, néphropathie récente ou aggravée, IRT ou décès d'origine rénale, neuropathie périphérique nouvelle ou aggravée et hospitalisations toutes causes confondues.

Il est important de souligner que, par rapport à l'indice de pression systolique cheville/bras ou à d'autres tests diagnostiques vasculaires non effractifs, l'examen du pouls pédiéux a un faible rendement pour le diagnostic d'une MAP<sup>58-60</sup>, surtout le pouls pédiéux, qui peut être absent chez les sujets en bonne santé qui ne souffrent pas d'une MAP<sup>61</sup>. Selon une étude antérieure, la sensibilité et la spécificité d'un pouls pédiéux anormal pour la détection d'une MAP sont de 50 % et de 73 %, respectivement; celles d'un pouls tibial postérieur sont de 71 % et 91 %, respectivement<sup>58</sup>. Dans d'autres études, la sensibilité et la spécificité des pouls pédiéux indétectables variaient de 5 à 32 % et de 98 à 99 %, respectivement<sup>59,60</sup>. Néanmoins, une étude a montré que l'absence de pouls périphériques était un prédicteur solide et indépendant du risque d'événements majeurs, surtout d'événements CV majeurs, de mortalité CV et toutes causes confondues, d'insuffisance cardiaque et d'événements rénaux, chez les diabétiques de type 2<sup>57</sup>. Ces données devraient inciter à effectuer l'examen des pouls périphériques afin d'améliorer la détection et le traitement précoces des complications vasculaires chez les diabétiques de type 2, surtout dans les régions où l'accès à des centres médicaux spécialisés et à des ressources techniques est limité. Par conséquent, ces indicateurs cliniques simples devraient être utilisés afin d'améliorer la stratification du risque et le traitement chez ces personnes.

## La MCV en présence de diabète de type 1

### Incidence et prévalence de la MCV

Chez les personnes atteintes de diabète de type 1, les complications CV sont d'importantes causes de morbidité et de mortalité qui ont peut-être été sous-estimées par le passé. La présence d'un hyper-rehaussement tardif au gadolinium est un marqueur d'IM ancien chez les diabétiques souffrant d'une MC insoupçonnée. Dans l'étude DCCT/EDIC (*Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications*), un hyper-rehaussement tardif au gadolinium a été retrouvé chez 4,3 % des personnes asymptomatiques atteintes de diabète de type 1<sup>62</sup>. Les taux de

prévalence estimés de MCV, en cas de diabète de type 1, varient entre 3 % et 12,4 %<sup>63-65</sup>. Il est à noter que l'importance du risque cardiovasculaire et le profil des diabétiques de type 1 se distinguent de ceux observés chez les diabétiques de type 2. Dans l'étude de cohorte longitudinale réalisée par Diabetes United Kingdom et menée auprès de plus de 7 000 participants souffrant de diabète de type 1, le diabète de type 1 a été associé à une hausse marquée du risque relatif (RR) ajusté d'événements coronariens majeurs (suivi médian de 4,7 ans) tant chez les hommes (RR de 3,6) que chez les femmes (RR de 9,6). Cette hausse du risque est donc comparable à celle observée chez les diabétiques de type 2<sup>65</sup>. Des événements CV majeurs ont été observés 10 à 15 ans plus tôt, chez les diabétiques de type 1, comparativement aux témoins appariés non diabétiques. Le risque relatif de MCV ajusté selon l'âge, chez les personnes souffrant de diabète de type 1, est dix fois supérieur à celui observé dans la population générale<sup>66-68</sup>. L'étude EDC (*Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications*) a démontré que l'incidence des événements CV majeurs, chez les adultes plus jeunes (28 à 38 ans) souffrant de diabète de type 1, était de 0,98 % par année<sup>69</sup> et qu'elle pouvait atteindre 3 % par année après l'âge de 55 ans. Par conséquent, il s'agit de la principale cause de décès dans cette population<sup>64,65,70</sup>. Le sexe et la race/l'origine ethnique sont d'importantes caractéristiques associées à un risque élevé de MCV; les hommes et les Afro-Américains présentent des taux plus élevés de MCV, comparativement à ceux observés chez les Européens<sup>69</sup>.

### Distinction par rapport au diabète de type 2

La MCV, en présence de diabète de type 1, se distingue de celle constatée en présence de diabète de type 2, non seulement parce qu'elle se manifeste à un plus jeune âge, mais également par son lien avec le sexe, par sa nature silencieuse et par sa gravité<sup>66,67</sup>. On observe une forte prévalence des MC silencieuses chez les jeunes adultes souffrant de diabète de type 1, qui pourrait être liée à la présence d'une neuropathie autonome cardiaque. Enfin, le processus pathologique semble être plus grave en cas de diabète de type 1. Comparativement aux témoins non diabétiques, les diabétiques de type 1 sont plus susceptibles de présenter une sténose coronarienne grave, définie par l'atteinte des trois principales artères coronaires et du segment distal, causant des ÉCVM associés à de faibles résultats thérapeutiques ou à l'apparition précoce d'insuffisance cardiaque<sup>66,67</sup>.

### Maladie coronarienne et maladie cérébrovasculaire

La MC semble être plus courante que les AVC. L'incidence cumulative de la MC varie entre 2,1 %<sup>64</sup> et 19 %<sup>71</sup>, selon les caractéristiques de la population évaluée. Pour la plupart, les études montrent une incidence d'environ 15 %<sup>65,72,73</sup>. Les taux de mortalité associés à la MC varient entre 6 et 8 %<sup>71,73</sup>, et ils sont relativement plus élevés chez les hommes que chez les femmes<sup>74</sup>, ainsi que chez les personnes âgées de plus de 40 ans, comparativement à celles de moins de 40 ans<sup>74</sup>. Les AVC demeurent une complication importante chez les personnes souffrant de diabète de type 1; l'incidence cumulative des AVC était de 3,3 % sur une période de 6 ans, parmi les sujets d'origine afro-américaine<sup>66</sup>, de 5,9 % sur une période de 20 ans, dans l'étude WESDR (*Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy*)<sup>72</sup>, et de 0,74 % par année dans l'étude EURODIAB<sup>64</sup>. De plus, la prévalence des infarctus cérébraux silencieux et d'une leucoaraïose est extrêmement élevée (34,5 %) chez les personnes souffrant de diabète de type 1<sup>75</sup>.

### Maladie vasculaire périphérique

La maladie vasculaire périphérique (MVP) est une importante complication vasculaire du diabète de type 1. L'incidence des amputations d'un membre inférieur varie selon l'âge, soit de 3,6 par 1 000 personnes-années chez les personnes âgées de 25 à 44 ans et jusqu'à 7,2 %<sup>76</sup>. Avant l'âge de 65 ans, le risque cumulatif de MVP est de 11 % chez les femmes et de 20,7 % chez les hommes<sup>77</sup>. Comparativement à la population générale, le taux de MVP peut être très élevé chez les personnes atteintes de diabète de type 1<sup>77</sup>. Si on tient compte d'un indice de pression systolique cheville/bras inférieur à 0,9 comme critère servant à établir la présence d'une maladie

athérosclérotique périphérique, plutôt que des événements cliniques manifestes, 45,6 % des patients de l'étude DCCT/EDIC présentaient une MVP<sup>78</sup>. Parmi les facteurs prédictifs de MVP, on compte un âge croissant, le sexe masculin, des antécédents de lésions ou d'ulcères, la tension artérielle diastolique, le cholestérol des lipoprotéines de basse densité (C-LDL), le taux d'HbA<sub>1c</sub>, la durée du diabète, l'hypertension, le taux d'excrétion d'albumine, le taux de filtration glomérulaire, le tabagisme et la rétinopathie<sup>76,78,79</sup>. En plus des paramètres cliniques de MC, d'AVC et de MVP, une maladie subclinique de l'artère carotide est souvent associée au diabète de type 1. Comparativement aux témoins en santé appariés selon l'âge/le sexe, on a observé un épaississement intima-média de la carotide plus important dans les études menées auprès d'enfants atteints de diabète de type 1 dont l'âge moyen était d'à peine 11 ans<sup>80-83</sup>.

#### Évolution des événements

Bien que la MC se manifeste rarement au cours des 20 premières années suivant le diagnostic, avant l'âge de 30 ans, plusieurs personnes souffriront de diabète de type 1 pour une période de 20 ans, et les taux de MCV commenceront à s'approcher du seuil définissant un risque élevé<sup>64</sup>. Le déclin récent observé dans le taux de néphropathie chronique due au diabète n'a pas été accompagné par une baisse correspondante du taux de MC. En effet, dans l'étude EDC, aucune baisse temporelle n'a été observée dans l'incidence cumulative des décès relatifs aux IM/MC 20, 25 ou 30 ans après l'apparition du diabète, malgré une baisse d'au moins 50 % de l'incidence cumulative de la néphropathie manifeste<sup>69</sup>. En fait, dans la majorité des cas, une néphropathie ou une microalbuminurie ne précède plus la MC. Dans l'étude EDC, on n'a constaté aucune différence dans l'incidence de la MC stratifiée selon l'année du diagnostic (1950-1980), malgré une baisse substantielle du taux d'insuffisance rénale et une diminution de la mortalité globale sur la même période<sup>69</sup>. Dans l'étude DCCT, le traitement énergétique a exercé un effet significatif sur l'âge et sur la durée de l'exposition au diabète à l'apparition de la MCV, malgré l'absence de MCV manifeste au début de l'étude<sup>85</sup>. Par conséquent, malgré la hausse bien connue du risque de MCV associé à une protéinurie, cela n'explique manifestement qu'en partie le risque de MCV. Dans l'étude DCCT, l'effet du traitement énergétique sur le risque de MCV s'est maintenu après un ajustement pour tenir compte de la microalbuminurie (RR de 0,62) et de l'albuminurie (RR de 0,58), ce qui laisse croire que malgré l'importance de la maladie rénale due au diabète, les variations du taux moyen d'HbA<sub>1c</sub> sont des facteurs de réduction significatifs et manifestes<sup>85</sup>. De même, seuls 15 % des patients de l'étude Oslo présentaient une microalbuminurie, malgré la présence minimale d'une MC subclinique chez l'ensemble des participants<sup>86</sup>. Dans l'étude EDC, une ischémie myocardique visible à l'ECG, en tant que manifestation initiale d'une MC, était moins courante, et une IM documentée était plus courante chez les personnes présentant une maladie rénale antérieure, comparativement à celles n'en présentant pas<sup>87</sup>.

#### Effet du sexe

Comparativement aux femmes non diabétiques, les femmes souffrant de diabète de type 1 présentaient un risque 3,5 fois plus élevé de calcification des artères coronaires<sup>88</sup>. Dans la population générale, même si les taux de mortalité normalisés associés à une cardiopathie ischémique étaient plus élevés chez les hommes que chez les femmes, dans tous les groupes d'âge, aucune différence n'a été observée dans la mortalité attribuable à une cardiopathie ischémique chez les hommes et les femmes souffrant de diabète de type 1 âgés de moins de 40 ans<sup>74</sup>. Les hommes souffrant de diabète de type 1 et âgés de 40 ans et plus présentaient un taux de mortalité d'origine CV plus élevé, comparativement à celui observé chez les femmes atteintes de diabète de type 1<sup>89</sup>, ce qui n'était pas le cas chez les diabétiques de type 2. Dans une vaste étude de cohorte norvégienne, les taux de mortalité relatifs à une cardiopathie ischémique étaient supérieurs chez les femmes souffrant de diabète de type 1, comparativement aux hommes ou aux femmes non diabétiques. Cependant, les hommes souffrant de diabète de type 1 présentaient un taux de mortalité plus élevé, comparativement à celui observé

chez les femmes atteintes de diabète de type 1<sup>90</sup>. Une étude de cohorte menée dans la population générale a montré des résultats différents<sup>91</sup>. En effet, cette étude a révélé que, parmi les personnes souffrant de diabète de type 1, les femmes présentaient un taux de mortalité d'origine CV normalisé 2,5 à 3 fois supérieur à celui observé chez les hommes. Bien que les résultats ne soient pas tous cohérents, ces études montrent toutes que la présence du diabète de type 1 (ainsi que du diabète de type 2) semble entraîner une hausse drastique du risque de MCV, en particulier chez les femmes.

#### Dépistage de la MCV en présence de diabète de type 1

En l'absence de données indiquant le contraire, une approche pour déceler la MCV chez les diabétiques de type 1 consiste à employer les mêmes stratégies d'évaluation du risque de MC et diagnostiques que chez les diabétiques de type 2 (voir la discussion ci-dessus) ou dans la population générale<sup>92</sup>. Cependant, cela n'appuie pas la réalisation systématique d'un dépistage de la MC, au-delà d'un ECG au repos, chez les diabétiques ne présentant aucun symptôme CV ou aucune anomalie à l'ECG, mais favorise plutôt une évaluation globale des facteurs de risque CV et la prise en charge.

Les diabétiques de type 1 qui présentent des symptômes évoquant une MC, des anomalies à l'ECG au repos ou plusieurs facteurs de risque CV associés à un risque global modéré ou élevé doivent être soumis à un dépistage additionnel de la MC, tout en reconnaissant que les scores du risque sont plus ou moins précis en cas de diabète de type 1<sup>92,93</sup>. Chez les personnes capables de marcher sur un tapis roulant sans que des anomalies du segment ST importantes soient initialement observées (voir la discussion pour le diabète de type 2), l'épreuve d'effort sur tapis roulant demeure l'examen diagnostique de premier recours en raison de son excellent rapport coût-efficacité et de sa grande accessibilité. Cependant, il est possible que ce test ne puisse être réalisé chez les diabétiques de type 1 en raison de la gravité de la neuropathie périphérique, d'une pathologie du pied, de l'amputation d'un membre inférieur et d'anomalies à l'ECG comme une hypertrophie ventriculaire gauche. Des méthodes d'imagerie d'effort sous stimulation pharmacologique, comme la scintigraphie de perfusion myocardique ou l'échographie sous stimulation pharmacologique, peuvent être nécessaires. On a rapporté l'emploi de méthodes sophistiquées chez des diabétiques de type 1. Le score calcique dans les artères coronaires, mesuré par tomodensitométrie, est une méthode plus souvent employée<sup>94,95</sup> chez les diabétiques de type 1 que chez les personnes non diabétiques. Dans l'étude CACTI (*Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes*), la fréquence et l'étendue de la calcification des artères coronaires étaient plus importantes chez les 656 participants adultes atteints de diabète de type 1 que chez les 764 sujets témoins appariés selon l'âge et le sexe, sans aucune différence entre les sexes<sup>96</sup>. L'évolution du calcium dans les artères coronaires est freinée par une maîtrise rigoureuse de la glycémie<sup>95</sup>. La présence de calcium dans les artères coronaires est associée, de façon indépendante, à une prévalence accrue de la MC, même après un ajustement pour tenir compte des facteurs de risque traditionnels<sup>94</sup>, et l'obtention de résultats optimaux, chez les diabétiques de type 1, est comparable à celle observée dans la population générale.

Dans l'étude longitudinale EDC, 302 adultes souffrant de diabète de type 1, dont l'âge moyen était de 38 ans, se sont soumis à la mesure du score calcique dans les artères coronaires. La prévalence de la présence de calcium dans les artères coronaires était de 11 % chez les participants âgés de moins de 30 ans, et pouvait atteindre 88 % chez ceux âgés de 50 à 55 ans. La présence de calcium dans les artères coronaires a été associée, de façon indépendante, à une MC prévalente dans l'ensemble de la cohorte, et plus fortement chez les hommes que chez les femmes. Bien que la mesure du calcium dans les artères coronaires se soit avérée efficace pour prévoir un risque CV subséquent dans la population générale et dans les cohortes de diabétiques de type 2<sup>7</sup>, on ne dispose encore d'aucune donnée pour établir son utilité dans la prévision du risque chez les diabétiques de type 1. L'incidence des calcifications dans les artères coronaires était aussi importante chez les femmes souffrant de diabète de type 1 que chez les hommes, la présence de telles calcifications étant moins fréquente chez les femmes non diabétiques que chez les hommes<sup>88</sup>.

En résumé, on considère que les diabétiques asymptomatiques présentent un risque global élevé de MC pour lequel un ECG d'effort est approprié et les techniques d'imagerie cardiaque (scintigraphie d'effort, échocardiographie d'effort, imagerie par résonance magnétique cardiaque avec épreuve d'effort, score calcique des artères coronaires et coronarographie par TDM) peuvent toutes être appropriées. Ce document<sup>97</sup> met l'accent sur la notion selon laquelle le fait de considérer un examen comme « étant approprié » ou « pouvant être approprié » ne signifie pas nécessairement qu'il doit être systématiquement effectué, le jugement clinique du professionnel de la santé ayant toujours sa place<sup>28</sup>. Chez les diabétiques asymptomatiques sans antécédents d'événements cardiaques, le dépistage d'une ischémie myocardique silencieuse dans l'optique d'une revascularisation n'a pas procuré de bienfaits sur le plan de la prévention cardiaque. Le recours à grande échelle aux tests de dépistage n'est pas justifié, car il ne permet pas de prévenir la survenue d'un premier événement cardiaque<sup>98</sup>. Ainsi, le dépistage d'une MC peut modifier le traitement médical (prise en charge plus énergique des facteurs de risque), mais rien n'indique que la revascularisation améliore les résultats thérapeutiques chez un diabétique de type 2 asymptomatique, sauf chez une personne présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche mais un myocarde viable.

## RECOMMANDATIONS

- Un ECG au repos doit être réalisé, tous les 3 à 5 ans, chez les diabétiques présentant l'une des caractéristiques suivantes [catégorie D, consensus pour tous les éléments suivants] :
  - Âge > 40 ans;
  - Durée du diabète > 15 ans et âge > 30 ans
  - Lésions aux organes cibles (microvasculaires, cardiovasculaires);
  - Au moins un facteur de risque CV (tabagisme actuel, hypertension, antécédents familiaux de MCV prématurée chez un parent au premier degré [hommes < 55 ans; femmes < 65 ans], néphropathie chronique, obésité [IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>], dysfonction érectile);
  - Être âgé de plus de 40 ans et planifier de pratiquer une activité physique très vigoureuse ou prolongée, comme la course de compétition, la course de fond ou l'entraînement par intervalles à haute intensité (voir le chapitre Activité physique et diabète, p. S54).
- Il faut rechercher la coronaropathie chez les personnes diabétiques en effectuant d'abord une épreuve d'effort quand les facteurs suivants sont présents :
  - symptômes cardiaques typiques ou atypiques (p. ex., dyspnée inexpliquée, inconfort thoracique) [catégorie C, niveau 3<sup>13</sup>];
  - signes ou symptômes de maladies associées au diabète
    - MAP (indice cheville-bras anormal) [catégorie D, niveau 4<sup>18</sup>],
    - souffles carotidiens [catégorie D, consensus],
    - accident ischémique transitoire [catégorie D, consensus];
  - AVC [catégorie D, consensus];
  - anomalies à l'ECG au repos (p. ex., ondes Q) [catégorie D, consensus];
  - score calcique des artères coronaires, ou score d'Agatston, supérieur à 400 [catégorie D, consensus].
- Il faut effectuer une échocardiographie sous stimulation pharmacologique ou une scintigraphie de perfusion à l'effort chez les personnes diabétiques quand un ECG à l'effort ne peut être effectué en raison d'anomalies à l'ECG au repos (p. ex., bloc de branche gauche ou anomalies du segment ST-T) [catégorie D, consensus]. De plus, les personnes chez qui une épreuve d'effort doit être effectuée et qui ne peuvent faire d'exercice doivent subir une échocardiographie sous stimulation pharmacologique ou une scintigraphie de perfusion à l'effort [catégorie C, niveau 3<sup>40</sup>].
- Les personnes diabétiques chez qui une épreuve à l'effort de faible intensité (< 5 équivalents métaboliques [MET]) produit une ischémie doivent être adressées à un cardiologue [catégorie D, consensus].

### Abréviations :

C-HDL, cholestérol des lipoprotéines de haute densité; C-LDL, cholestérol des lipoprotéines de basse densité; CV, cardiovasculaire; ECG, électrocardiogramme; HbA<sub>1c</sub>, hémoglobine glycosylée; IC, intervalle de confiance; IM, infarctus du myocarde; MAP, maladie artérielle périphérique; MC, maladie coronarienne; MCV, maladie cardiovasculaire; MVP, maladie vasculaire périphérique; p, probabilité; RAC, rapport albuminurie:créatininurie; RR, risque relatif; TDM, tomodynamométrie.

## Références

- Lee WL, Cheung AM, Cape D, et al. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: A meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2000;23:962-968.
- Booth GL, Kapral MK, Fung K, et al. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: A population-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2006;368:29-36.
- Cohn PF, Fox KM, Daly C. Silent myocardial ischemia. *Circulation*. 2003;108:1263-1277.
- Bulugahapitiya U, Siyambalapatiya S, Sithole J, et al. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2009;26:142-148.
- Van Werkhoven JM, Cademartiri F, Seitun S, et al. Diabetes: Prognostic value of CT coronary angiography—comparison with a nondiabetic population. *Radiology*. 2010;256:83-92.
- Cortigiani L, Bigi R, Sicari R, et al. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in diabetic and nondiabetic patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:605-610.
- Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, et al. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1663-1669.
- Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: The DIAD study: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301:1547-1555.
- Lievre MM, Moulin P, Thivolet C, 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*. 2011;12:23.
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-1516.
- Frye RL, August P, Brooks MM, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:2503-2515.
- Turrini F, Scarlini S, Mannucci C, et al. Does coronary Atherosclerosis Deserve to be Diagnosed early in Diabetic patients? The DADDY-D trial. Screening diabetic patients for unknown coronary disease. *Eur J Intern Med*. 2015;26:407-413.
- Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X, et al. Prognostic relevance of symptoms versus objective evidence of coronary artery disease in diabetic patients. *Eur Heart J*. 2004;25:543-550.
- Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO, et al. Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:43-49.
- Weiner DA, Ryan TJ, Parsons L, et al. Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with diabetes mellitus: A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Am J Cardiol*. 1991;68:729-734.
- Inoguchi T, Yamashita T, Umeda F, et al. High incidence of silent myocardial ischemia in elderly patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000;47:37-44.
- Nesto RW, Phillips RT, Kett KG, et al. Angina and exertional myocardial ischemia in diabetic and nondiabetic patients: Assessment by exercise thallium scintigraphy. *Ann Intern Med*. 1988;108:170-175.
- Bacci S, Vilella M, Vilella A, et al. Screening for silent myocardial ischaemia in type 2 diabetic patients with additional atherogenic risk factors: Applicability and accuracy of the exercise stress test. *Eur J Endocrinol*. 2002;147:649-654.
- Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: The DIAD study. *Diabetes Care*. 2004;27:1954-1961.
- Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346:793-801.
- Sorajja P, Chareonthaitawee P, Rajagopalan N, et al. Improved survival in asymptomatic diabetic patients with high-risk SPECT imaging treated with coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2005;112:1311-1316.
- Paillole C, Ruiz J, Juliard JM, et al. Detection of coronary artery disease in diabetic patients. *Diabetologia*. 1995;38:726-731.
- Groupe de l'étude MISAD (Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes). Prevalence of unrecognized silent myocardial ischemia and its association with atherosclerotic risk factors in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 1997;79:134-139.
- Faglia E, Favale F, Calia P, et al. Cardiac events in 735 type 2 diabetic patients who underwent screening for unknown asymptomatic coronary heart disease: 5-year follow-up report from the Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MISAD). *Diabetes Care*. 2002;25:2032-2036.
- Muhlestein JB, Lappe DL, Lima JA, 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*. 2014;312:2234-2243.
- Faglia E, Manuela M, Antonella Q, 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. *Am Heart J*. 2005;149:e1-e6.
- Zellweger MJ, Maraun M, Osterhues HH, et al. Progression to overt or silent CAD in asymptomatic patients with diabetes mellitus at high coronary risk: Main findings of the prospective multicenter BARDOT trial with a pilot randomized treatment substudy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:1001-1010.
- Budoff MJ, Raggi P, Beller GA, et al. Noninvasive cardiovascular risk assessment of the asymptomatic diabetic patient: The imaging council of the American College of Cardiology. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:176-192.
- Elhendy A, Arruda AM, Mahoney DW, et al. Prognostic stratification of diabetic patients by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1551-1557.
- Anand DV, Lim E, Hopkins D, et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: Prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J*. 2006;27:713-721.
- Andreini D, Pontone G, Mushtaq S, et al. Prognostic value of multidetector computed tomography coronary angiography in diabetes: Excellent long-term prognosis in patients with normal coronary arteries. *Diabetes Care*. 2013;36:1834-1841.
- Poirier P, Garneau C, Bogaty P, et al. Impact of left ventricular diastolic dysfunction on maximal treadmill performance in normotensive subjects with well-controlled type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2000;85:473-477.

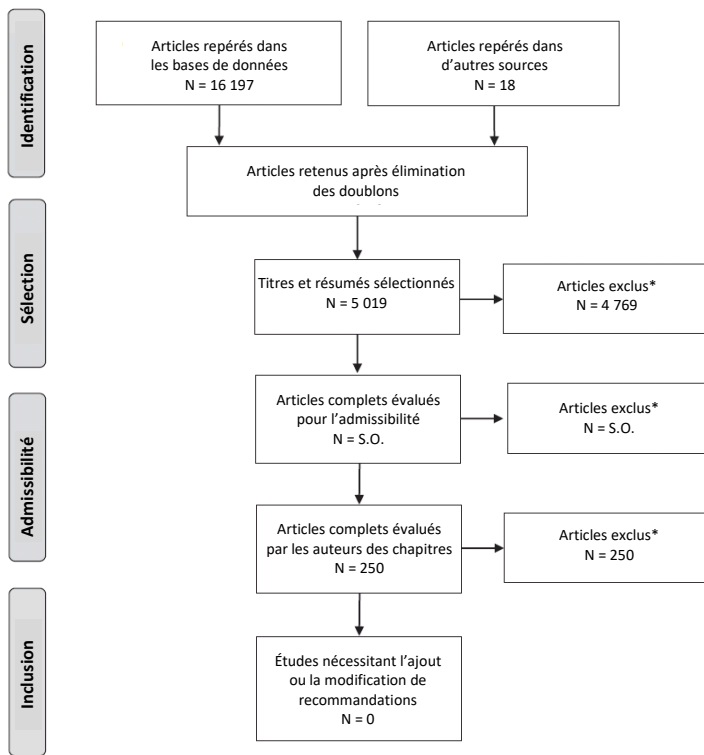
## Déclarations de conflits d'intérêts des auteurs

D<sup>r</sup> Leipsic déclare avoir reçu des honoraires personnels des sociétés Heartflow et GE Healthcare, sans lien avec les travaux présentés ici. Les autres auteurs n'ont rien à déclarer.

33. Poirier P, Bogaty P, Gagneau C, et al. Diastolic dysfunction in normotensive men with well-controlled type 2 diabetes: Importance of maneuvers in echocardiographic screening for prediabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care*. 2001;24:5-10.
34. Curtis JM, Horton ES, Bahnson J, et al. Prevalence and predictors of abnormal cardiovascular responses to exercise testing among individuals with type 2 diabetes: The Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) study. *Diabetes Care*. 2010;33:901-907.
35. Rutter MK, McComb JM, Brady S, et al. Silent myocardial ischemia and microalbuminuria in asymptomatic subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 1999;83:27-31.
36. Rutter MK, Wahid ST, McComb JM, et al. Significance of silent ischemia and microalbuminuria in predicting coronary events in asymptomatic patients with type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:56-61.
37. Erne P, Schoenenberger AW, Zuber M, et al. Effects of anti-ischaemic drug therapy in silent myocardial ischaemia type I: The Swiss Interventional Study on Silent Ischaemia type I (SWISSI I): A randomized, controlled pilot study. *Eur Heart J*. 2007;28:2110-2117.
38. Padala SK, Ghatak A, Padala S, et al. Cardiovascular risk stratification in diabetic patients following stress single-photon emission-computed tomography myocardial perfusion imaging: The impact of achieved exercise level. *J Nucl Cardiol*. 2014;21:1132-1143.
39. Peix A, Cabrera LO, Rodriguez L, et al. Cardiac outcomes 3 years after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: Value of myocardial perfusion imaging and coronary calcium score. *Nucl Med Commun*. 2015;36:156-161.
40. Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2004;11:171-185.
41. Schinkel AF, Bax JJ, Elhendy A, et al. Long-term prognostic value of dobutamine stress echocardiography compared with myocardial perfusion scanning in patients unable to perform exercise tests. *Am J Med*. 2004;117:1-9.
42. Bax JJ, Young LH, Frye RL, et al. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:2729-2736.
43. van den Hoogen IJ, de Graaf MA, Roos CJ, et al. Prognostic value of coronary computed tomography angiography in diabetic patients without chest pain syndrome. *J Nucl Cardiol*. 2016;23:24-36.
44. Anand DV, Lim E, Darko D, et al. Determinants of progression of coronary artery calcification in type 2 diabetes: role of glycemic control and inflammatory/vascular calcification markers. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2218-2225.
45. Lundin M, Wiksten JP, Peräkylä T, et al. Distal pulse palpation: Is it reliable? *World J Surg*. 1999;23:252-255.
46. Mowlavi A, Whiteman J, Wilhelm BJ, et al. Dorsalis pedis arterial pulse: Palpation using a bony landmark. *Postgrad Med J*. 2002;78:746-747.
47. Lehto S, Niskanen L, Suhonen M, et al. Medial artery calcification. A neglected harbinger of cardiovascular complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16:978-983.
48. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation*. 2004;110:738-743.
49. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, et al. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: A comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001;24:1433-1437.
50. van der Feen C, Neijens FS, Kanfers SD, et al. Angiographic distribution of lower extremity atherosclerosis in patients with and without diabetes. *Diabet Med*. 2002;19:366-370.
51. Groupe de collaboration ADVANCE, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2560-2572.
52. Mohammedi K, Woodward M, Hirakawa Y, et al. Microvascular and macrovascular disease and risk for major peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39:1796-1803.
53. Adler AI, Stevens RJ, Neil A, et al. UKPDS 59: Hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:894-899.
54. Althouse AD, Abbott JD, Forker AD, et al. Risk factors for incident peripheral arterial disease in type 2 diabetes: Results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in type 2 Diabetes (BARI 2D) Trial. *Diabetes Care*. 2014;37:1346-1352.
55. Fiordaliso F, Clerici G, Maggioni S, et al. Prospective study on microangiopathy in type 2 diabetic foot ulcer. *Diabetologia*. 2016;59:1542-1548.
56. Sebastianski M, Makowsky MJ, Dorgan M, et al. Paradoxically lower prevalence of peripheral arterial disease in South Asians: A systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2014;100:100-105.
57. Mohammedi K, Woodward M, Zoungas S, et al. Absence of peripheral pulses and risk of major vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39:2270-2277.
58. Criqui MH, Fronek A, Klauber MR, et al. The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: Results from noninvasive testing in a defined population. *Circulation*. 1985;71:516-522.
59. Hiatt WR, Marshall JA, Baxter J, et al. Diagnostic methods for peripheral arterial disease in the San Luis Valley Diabetes Study. *J Clin Epidemiol*. 1990;43:597-606.
60. Collins TC, Suarez-Almazor M, Peterson NJ. An absent pulse is not sensitive for the early detection of peripheral arterial disease. *Fam Med*. 2006;38:38-42.
61. Silverman JJ. The incidence of palpable dorsalis and posterior tibial pulsations in soldiers; an analysis of over 1,000 infantry soldiers. *Am Heart J*. 1946;32:82-87.
62. Turkbey EB, Backlund JY, Genuth S, et al. Myocardial structure, function, and scar in patients with type 1 diabetes mellitus. *Circulation*. 2011;124:1737-1746.
63. Soedamah-Muthu SS, Fuller JH, Mulnier HE, et al. High risk of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes in the U.K.: A cohort study using the general practice research database. *Diabetes Care*. 2006;29:798-804.
64. Schram MT, Chaturvedi N, Fuller JH, et al. Pulse pressure is associated with age and cardiovascular disease in type 1 diabetes: The Eurodiab Prospective Complications Study. *J Hypertens*. 2003;21:2035-2044.
65. Caccamo G, Bonura F, Bonura F, et al. Insulin resistance and acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2010;211:672-675.
66. Krolewski AS, Kosinski EJ, Warram JH, et al. Magnitude and determinants of coronary artery disease in juvenile-onset, insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 1987;59:750-755.
67. Libby P, Nathan DM, Abraham K, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute-National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on cardiovascular complications of type 1 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005;111:3489-3493.
68. Deckert T, Poulsen JE, Larsen M. Prognosis of diabetics with diabetes onset before the age of thirty-one. I. Survival, causes of death, and complications. *Diabetologia*. 1978;14:363-370.
69. Pambianco G, Costacou T, Ellis D, et al. The 30-year natural history of type 1 diabetes complications: The Wisconsin Epidemiology of Diabetes Complications Study experience. *Diabetes*. 2006;55:1463-1469.
70. Waden J, Forsblom C, Thorn LM, et al. A1C variability predicts incident cardiovascular events, microalbuminuria, and overt diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes. *Diabetes*. 2009;58:2649-2655.
71. Conway B, Costacou T, Orchard T. Is glycaemia or insulin dose the stronger risk factor for coronary artery disease in type 1 diabetes? *Diabetes Vasc Dis Res*. 2009;6:223-230.
72. Klein BE, Klein R, McBride PE, et al. Cardiovascular disease, mortality, and retinal microvascular characteristics in type 1 diabetes: Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *Arch Intern Med*. 2004;164:1917-1924.
73. Weis U, Turner B, Gibney J, et al. Long-term predictors of coronary artery disease and mortality in type 1 diabetes. *QJM*. 2001;94:623-630.
74. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. *Diabetologia*. 2003;46:760-765.
75. Putaala J, Kurkinen M, Tarvos V, et al. Silent brain infarcts and leukoaraiosis in young adults with first-ever ischemic stroke. *Neurology*. 2009;72:1823-1829.
76. Moss SE, Klein R, Klein BE. The 14-year incidence of lower-extremity amputations in a diabetic population. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*. 1999;22:951-959.
77. Jonasson JM, Ye W, Sparen P, et al. Risks of nontraumatic lower-extremity amputations in patients with type 1 diabetes: A population-based cohort study in Sweden. *Diabetes Care*. 2008;31:1536-1540.
78. Carter RE, Lackland DT, Cleary PA, et al. Intensive treatment of diabetes is associated with a reduced rate of peripheral arterial calcification in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*. 2007;30:2646-2648.
79. Olson JC, Erbey JR, Forrest KY, et al. Glycemia (or, in women, estimated glucose disposal rate) predict lower extremity arterial disease events in type 1 diabetes. *Metabolism*. 2002;51:248-254.
80. Margeisdottir HD, Stensaeth KH, Larsen JR, et al. Early signs of atherosclerosis in diabetic children on intensive insulin treatment: A population-based study. *Diabetes Care*. 2010;33:2043-2048.
81. Jarvisalo MJ, Putto-Laurila A, Jartti L, et al. Carotid artery intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes*. 2002;51:493-498.
82. Yamasaki Y, Kawamori R, Matsushima H, et al. Atherosclerosis in carotid artery of young IDDM patients monitored by ultrasound high-resolution B-mode imaging. *Diabetes*. 1994;43:634-639.
83. Dalla Pozza R, Bechtold S, Bonfig W, et al. Age of onset of type 1 diabetes in children and carotid intima medial thickness. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2053-2057.
84. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-2497.
85. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353:2643-2653.
86. Larsen J, Brekke M, Sandvik L, et al. Silent coronary atherosclerosis in type 1 diabetic patients and its relation to long-term glycemic control. *Diabetes*. 2002;51:2637-2641.
87. Orchard TJ, Costacou T. When are type 1 diabetic patients at risk for cardiovascular disease? *Curr Diab Rep*. 2010;10:48-54.
88. Colhoun HM, Rubens MB, Underwood SR, et al. The effect of type 1 diabetes mellitus on the gender difference in coronary artery calcification. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2160-2167.
89. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, et al. The British Diabetic Association Cohort Study, II: Cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1999;16:466-471.
90. Skriverhaug T, Bangstad HJ, Stene LC, et al. Long-term mortality in a nationwide cohort of childhood-onset type 1 diabetic patients in Norway. *Diabetologia*. 2006;49:298-305.
91. Secrest AM, Becker DJ, Kelsey SF, et al. Cause-specific mortality trends in a large population-based cohort with long-standing childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetes*. 2010;59:3216-3222.
92. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010;122:e584-e636.
93. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2011. *Diabetes Care*. 2011;34(suppl. 1):S11-S61.
94. Olson JC, Edmundowicz D, Becker DJ, et al. Coronary calcium in adults with type 1 diabetes: A stronger correlate of clinical coronary artery disease in men than in women. *Diabetes*. 2000;49:1571-1578.
95. Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S, et al. The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes*. 2006;55:3556-3565.
96. Dabelea D, Kinney G, Snell-Bergeon JK, et al. Effect of type 1 diabetes on the gender difference in coronary artery calcification: A role for insulin resistance? The Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes (CACTI) Study. *Diabetes*. 2003;52:2833-2839.
97. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:380-406.
98. Bauters C, Lemesle G. Screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:90.
99. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6:e1000097.



**Diagramme de flux de la recherche documentaire pour le chapitre 24 :  
Dépistage des maladies cardiovasculaires**



\* Exclus pour les raisons suivantes : population, intervention/exposition, comparateur/témoins ou protocole de l'étude.

S.O., sans objet.

D'après : Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. PLoS Med. 6(6):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097<sup>99</sup>.

Pour en savoir plus, visitez le site [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org) [en anglais seulement].