

Les lignes directrices de pratique clinique 2008 de l'Association canadienne du diabète : le point sur les maladies cardiovasculaires

PAR ALICE Y.Y. CHENG, M.D., FRCPC

Les lignes directrices de pratique clinique (LDPC) 2008 de l'Association canadienne du diabète (ACD) pour la prévention et la prise en charge du diabète sucré au Canada¹ ont été publiées en septembre. Cette série de lignes directrices sont une version actualisée et comparativement aux précédentes publiées en 2003², elles ont une plus grande portée et sont plus longues. La version 2008 comprend 201 pages avec près de 200 recommandations et 39 chapitres. De nombreuses personnes ont contribué à leur élaboration, plus de 100 professionnels de la santé ont été membres de divers comités et un plus grand nombre encore de réviseurs externes ont fourni des commentaires critiques et des suggestions. L'une des innovations majeures des LDPC 2008 est qu'elles sont fortement axées sur les maladies cardiovasculaires (MCV). Il y a 5 nouveaux chapitres sur ce thème :

- Identification des sujets exposés à un risque élevé d'événements coronariens (p. S95-98)
- Recherche de la présence d'une maladie coronarienne (p. S99-101)
- Protection vasculaire chez les sujets diabétiques (p. S102-106)
- Prise en charge des syndromes coronariens aigus (p. S119-122)
- Traitement du diabète chez les sujets atteints d'insuffisance cardiaque (p. S123-125).

La majorité des concepts dans ces chapitres sont nouveaux et le présent numéro d'*Endocrinologie – Conférences scientifiques*, examine ces concepts et comment ils peuvent influencer sur votre pratique.

Les MCV et le diabète

Les raisons du choix des MCV comme l'un des principaux thèmes des LDPC-ACD 2008 sont bien connues par les professionnels de la santé, mais sont peut-être méconnues du public. Les événements coronariens et cérébrovasculaires sont responsables de la vaste majorité des décès parmi les sujets atteints de diabète sucré³ et sont 40 fois plus susceptibles de se manifester que les complications microvasculaires graves du diabète sucré. Par conséquent, les efforts en vue de réduire le risque d'événements CV parmi les sujets atteints de diabète sucré doivent être une priorité.

Identification des patients présentant un risque élevé d'événements vasculaires

La première démarche pour réduire le risque CV est d'identifier les patients à haut risque. Les données suggèrent que la présence de diabète sucré est un « équivalent cardiovasculaire » et par conséquent, le risque auquel il est associé est similaire au risque de ceux qui ont déjà souffert d'un événement CV⁴. Cela est vrai pour une grande proportion de sujets atteints de diabète sucré. Cependant, il existe également des données suggérant que tous les sujets atteints de diabète sucré ne sont pas exposés au même risque^{5,6}. Il est important de le reconnaître pour que les efforts en vue d'une protection vasculaire puissent être orientés vers les patients qui en bénéficieraient le plus. Les LDPC 2008 incluent un chapitre traitant de cette question et fournissent une orientation sur la façon d'identifier les sujets à haut risque.

Âge : L'âge est le prédicteur le plus puissant du risque de MCV et le diabète sucré confère un risque qui est équivalent au vieillissement d'environ 15 ans. Le passage du risque intermédiaire au risque élevé parmi ceux atteints de diabète sucré se situe à l'âge de 47,9 ans chez les hommes et de 54,3 ans chez les femmes⁷. À ces âges, le risque de MCV commence à équivaloir à celui des patients ayant des antécédents de MCV mais ne souffrant pas de diabète sucré (figure 1). Par conséquent, il est recommandé de considérer que les hommes âgés ≥ 45 ans et les femmes âgées ≥ 50 ans atteints de diabète sucré sont exposés à un haut risque (Grade B, niveau 2).

Parmi les patients en dessous de l'âge limite, la présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque suivants est associée à un risque élevé de MCV (Grade D, consensus) :

Maladies macrovasculaires : Le groupe exposé au risque le plus élevé comprend les sujets atteints d'une MCV et de diabète sucré (figure 1)⁷. Des antécédents de maladie macrovasculaire (clinique ou subclinique) augmentent significativement le risque de survenu d'un autre événement.



Leading with Innovation
Serving with Compassion

ST. MICHAEL'S HOSPITAL
A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



Membres de la Division d'endocrinologie et du métabolisme à l'Hôpital St. Michael

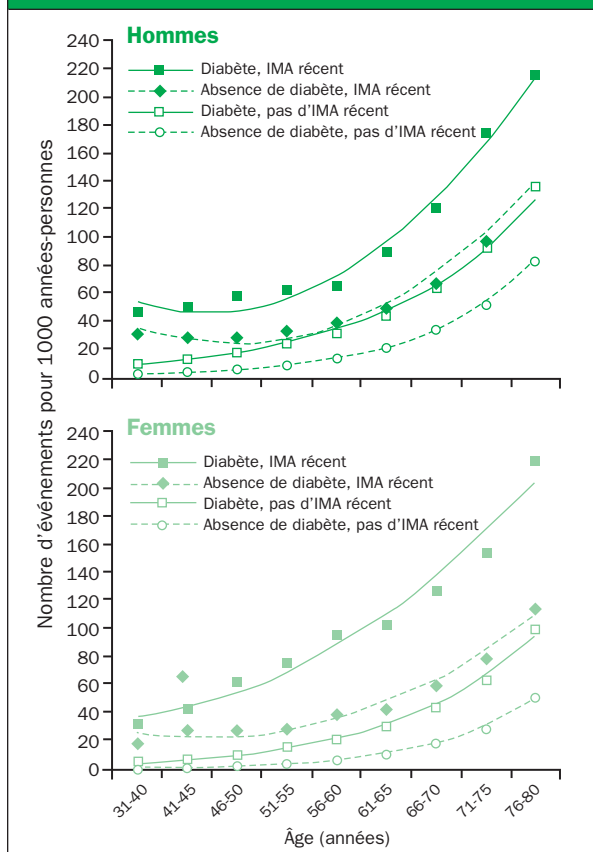
LAWRENCE LEITER, MD (CHEF)
RÉDACTEUR, ENDOCRINOLOGIE
CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES

GILLIAN BOOTH, MD
ALICE CHENG, MD
PHILIP CONNELLY, PHD
CHRISTINE DERZKO, MD
RICHARD GILBERT, MD
JEANNETTE GOGUEN, MD
LOREN GROSSMAN, MD
AMIR HANNA, MD
SOPHIE JAMAL, MD
DAVID JENKINS, MD, PHD
ROBERT JOSSE, MD
MARIA KRAW, MD
TIM MURRAY, MD
DOMINIC NG, PHD, MD
JOEL RAY, MD
WILLIAM SINGER, MD
VLAD VUKSAN, PHD
QINGHUA WANG, MD, PHD
TOM WOLEVER, MD, PHD
MINNA WOO, MD, PHD
CATHERINE YU, MD

Hôpital St. Michael
6121-61, rue Queen
Toronto (Ontario) M5C 2T2
Fax : (416) 867-3696

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de la Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, l'Université de Toronto, du commanditaire de la subvention à l'éducation ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel concernant le contenu de cette publication. La publication d'*Endocrinologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.

Figure 1 : Relation entre l'âge et les taux d'IMA ou de mortalité de toutes causes chez les hommes et les femmes selon la présence de diabète sucré et d'antécédents d'IMA*



Réimprimé de *The Lancet* copyright © 2006, avec la permission d'Elsevier.
IMA = infarctus du myocarde aigu

Par conséquent, un traitement agressif et la modification des facteurs de risque sont particulièrement importants dans ce groupe. Les sujets présentant l'une quelconque des affections suivantes doivent recevoir un traitement agressif :

- Maladie cérébrovasculaire (AVC, accident ischémique transitoire [AIT])
- Affection carotidienne (bruits carotidiens)
- Ischémie cardiaque (silencieuse ou évidente) (voir *Dépistage des maladies coronariennes* ci-dessous)
- Maladies artérielles périphériques (cliniquement évidentes ou silencieuses) (p. ex. indice cheville/bras)

Maladies microvasculaires : Le lien existant entre les maladies microvasculaires et le risque de MCV est souvent sous-apprécié. Cependant, ce lien est étroit⁸, en particulier pour la néphropathie (microalbuminurie ou macroalbuminurie et/ou fonction rénale réduite) comme pour la rétinopathie⁹. Par conséquent, la présence d'une maladie microvasculaire, en particulier la rétinopathie et la néphropathie, expose le patient à un risque élevé.

Facteurs de risque cardiaque multiples : La présence de ≥ 2 des facteurs de risque cardiaque classiques suivants expose également le sujet à un risque élevé :

- Des antécédents familiaux de maladie coronarienne prématurée ou de MCV chez un parent au premier degré (homme < 55 ans ou femme < 65 ans)
- Le tabagisme

Tableau 1 : Composantes de la protection vasculaire¹

La première priorité dans la prévention des complications du diabète sucré devrait être la réduction du risque CV par une protection vasculaire en adoptant une approche complète aux facettes multiples (Grade D, consensus pour tous les sujets atteints de diabète sucré; Grade A, Niveau 1A pour les sujets atteints de DT2, âgés de > 40 ans présentant une microalbuminurie) :

Pour tous les patients atteints de diabète :

- Hémoglobine A_{1c} $\leq 7\%$
- Tension artérielle < 130/80 mm Hg
- Abandon du tabac
- Activité physique régulière
- Poids corporel sain
- Alimentation saine

Pour les patients à haut risque :

- Inhibiteur de l'ECA ou ARA (Grade A, Niveau 1A pour les sujets atteints de maladie vasculaire; Grade B, Niveau 1A pour d'autres groupes à haut risque).
- Médicaments hypolipémiants (principalement les statines)*
- Traitement antiplaquettaire (tel que recommandé)**

* Statine indiquée pour tous les patients à haut risque. Modification posologique ou traitement lipidique additionnel recommandé si les valeurs lipidiques cibles (cholestérol des lipoprotéines de basse densité [LDL] $\leq 2,0$ mmol/L et rapport cholestérol total : HDL < 4) ne sont pas atteintes.

** L'acide acétylsalicylique à faible dose (AAS; 81-325 mg) peut être envisagé chez les sujets atteints de MCV stable (Grade D, consensus). Le clopidogrel (75 mg) peut être envisagé chez les sujets qui ne tolèrent pas l'AAS (Grade D, consensus). Cependant, la décision de prescrire un traitement antiplaquettaire en vue d'une prévention primaire des événements CV doit être fondée sur un jugement clinique individuel (Grade D, consensus).

CV = cardiovasculaire; ACA = enzyme de conversion de l'angiotensine; ARA = antagoniste des récepteurs de l'angiotensine

- L'hypertension (traitée ou non traitée)
- La dyslipidémie (traitée ou non traitée)

Un seul facteur de risque extrême : On devrait considérer que la personne diabétique qui présente l'un quelconque des facteurs de risque (extrême) suivants (qui reçoit ou non un traitement antidiabétique) est exposée à un risque élevé.

- Tension artérielle systolique > 180 mm Hg
- Cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL) > 5,0 mmol/L

Durée du diabète : Le diabète sucré de type 1 (DT1) est un facteur de risque indépendant de MCV et de mortalité prématurées chez les jeunes adultes¹⁰. Parmi les jeunes adultes diabétiques, mais ne présentant pas d'autres facteurs de risque, le risque à court terme de MCV peut être relativement faible, mais le risque de MCV à long terme est très élevé. Par conséquent, en l'absence de données certaines sur ce risque, on recommande de considérer les sujets âgés de > 30 ans qui souffrent de diabète sucré depuis plus de 15 ans comme étant à haut risque.

Protection vasculaire – l'approche « globale »

Le concept de protection vasculaire a été introduit dans les LDPC de 2003 qui recommandaient sa prise en charge comme une première priorité². Ce concept n'a pas été modifié dans les LDPC 2008. Cependant, les données à l'appui de l'utilisation de cette approche multifactorielle visant à réduire le risque CV ont évolué depuis 2003 et certaines données ont été réévaluées. On reconnaît maintenant que certains éléments de l'approche recommandant une protection vasculaire sont le mieux adaptés aux patients présentant un risque élevé de MCV (tableau 1), alors que d'autres s'appliquent à tous les patients atteints de diabète sucré.

Par conséquent, les LDPC 2008 fournissent une orientation plus spécifique sur quels éléments appliquer à tous les patients atteints de diabète sucré, et lesquels appliquer uniquement à ceux présentant un risque élevé (tableau 1).

L'étude de référence Steno-2 a démontré qu'une approche multifactorielle, incluant le contrôle glycémique, le contrôle de la tension artérielle, le contrôle lipidique, le traitement avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), le traitement avec l'acide acétylsalicylique (AAS) et la modification du mode de vie, réduisent considérablement les complications microvasculaires et macrovasculaires chez les sujets atteints de DT2 et présentant une microalbuminurie¹¹. L'utilisation de cette approche chez seulement 5 personnes atteintes de DT2 et présentant une microalbuminurie a permis de prévenir 1 événement en 8 ans (nombre de sujets qu'il est nécessaire de traiter = 5). Les cohortes initiales ont été ensuite passivement observées pendant 5 années supplémentaires¹². Malgré l'égalisation de divers paramètres métaboliques parmi les deux groupes, les avantages microvasculaires et macrovasculaires ont non seulement persisté, mais ils ont continué à augmenter.

En outre des données actualisées de l'étude Steno-2, l'étude ONTARGET (*Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial*)¹³ et l'étude TRANSCEND (*Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease*)¹⁴ ont permis d'inclure les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) comme alternative aux inhibiteurs de l'ECA pour assurer une protection vasculaire chez les sujets à haut risque. La dose d'inhibiteur de l'ECA ou d'ARA utilisée doit avoir un effet vasculaire bénéfique démontré. La recommandation en faveur de l'AAS a également été modifiée à la lumière de la réévaluation des données à l'appui de l'utilisation de l'AAS en prévention primaire chez les sujets atteints de diabète sucré.

Un certain nombre d'études, incluant une méta-analyse des études sur l'AAS, ont démontré les avantages CV de l'AAS en prévention primaire dans la population générale¹⁵⁻¹⁸. Chacune de ces études incluait des sujets atteints de diabète sucré et lorsque ces sous-groupes ont été analysés, on s'est rendu compte que les avantages CV observés dans toute la population à l'étude n'ont pas été démontrés dans les sous-groupes de patients atteints de diabète sucré. Par conséquent, l'utilisation de l'AAS chez les sujets atteints de diabète sucré à des fins de prévention primaire ne devrait être fondée que sur un jugement clinique individuel, étant donné l'absence de bénéfice démontré et les effets néfastes potentiels associés à un usage à long terme¹. Cependant, étant donné les bénéfices importants de l'AAS en prévention secondaire dans la population générale¹⁸ et la tendance à un bénéfice chez ceux atteints de diabète sucré et de maladie coronarienne¹⁹, l'utilisation de l'AAS à des fins de prévention secondaire chez des patients atteints de diabète sucré est raisonnable¹.

Dépistage des maladies coronariennes (tableau 2)

L'ischémie myocardique silencieuse est particulièrement fréquente chez les sujets atteints de diabète sucré. Près d'un tiers des infarctus du myocarde (IM) sont silencieux²⁰. Les objectifs du dépistage des maladies coronariennes sont d'améliorer la qualité de vie et l'espérance de vie en prévenant les événements cardiaques par la détection précoce des maladies coronariennes. Bien que les symptômes cliniques des maladies coronariennes (p. ex. douleur thoracique, essoufflement à l'effort, etc.) devraient certainement inciter le

Tableau 2 : Dépistage de la présence d'une maladie coronarienne¹

Un électrocardiogramme (ECG) au repos doit être réalisé initialement (grade D, consensus) chez les personnes suivantes :

- Tous les sujets âgés >40 ans
- Tous les sujets souffrant du diabète depuis plus de 15 ans
- Tous les sujets (quel que soit leur âge) présentant de l'hypertension, une protéinurie, un pouls réduit, des bruits vasculaires

Un autre ECG au repos doit être réalisé tous les deux ans chez ceux considérés comme à haut risque d'événements CV (Grade D, consensus)

Le test à l'effort doit être réalisé en présence des caractéristiques suivantes (Grade D, consensus) :

- Symptômes cardiaques typiques et atypiques (p. ex. dyspnée non expliquée, gêne thoracique) (Grade C, niveau 3)
- Anomalies ECG au repos (p. ex. ondes Q) (Grade D, consensus)
- Bruits carotidiens (Grade D, consensus)
- Accident ischémique transitoire (Grade D, consensus)
- Accident vasculaire cérébral (Grade D, consensus)

Le test ECG à l'effort doit être l'examen initial, sauf en présence d'anomalies ECG au repos qui empêchent d'y avoir recours (p. ex., BBG ou anomalies du segment ST-T) ou le patient est dans l'incapacité de faire un effort physique. Dans ce cas, une échocardiographie de stress pharmacologique ou un examen d'imagerie nucléaire doit être réalisé (Grade D, consensus en raison d'anomalies ECG; Grade C, Niveau 3 en raison de l'incapacité à effectuer un effort physique).

Les sujets atteints de diabète sucré qui ont démontré une ischémie à un faible niveau d'effort physique (si < 5 MET) au test à l'effort, orienter le patient vers un cardiologue (Grade D, consensus)

BBG = bloc de branche gauche; MET = équivalent métabolique

médecin à faire passer au patient d'autres examens, de nombreux sujets peuvent ne pas présenter ces symptômes. L'électrocardiogramme (ECG) au repos peut être utile comme outil de dépistage, afin d'identifier ceux qui devraient faire l'objet d'examen complémentaires. Un ECG au repos doit être réalisé (Grade D, consensus) chez tous ceux âgés de plus de 40 ans, atteints de diabète sucré depuis plus de 15 ans, ou ayant d'autres caractéristiques à haut risque telles que l'hypertension, la protéinurie ou des signes de maladie artérielle périphérique (pouls réduit ou bruits vasculaires). L'ECG doit être répété tous les deux ans chez les sujets à haut risque (Grade D, consensus). Si l'ECG au repos est anormal (anomalies des ondes Q, du segment ST-T), un autre test doit être effectué (i.e. test à l'effort) afin d'évaluer l'étendue de la maladie.

En outre des anomalies de l'ECG au repos, d'autres caractéristiques qui devraient inciter le médecin à faire passer au patient un test à l'effort incluent des symptômes typiques (ou atypiques) de maladie coronarienne ou la présence d'une autre maladie vasculaire (maladie artérielle périphérique, bruits carotidiens, AIT ou AVC). Cependant, le dépistage de masse chez tous les patients diabétiques au moyen d'un test à l'effort n'est pas justifié. Le choix de la modalité d'examen à l'effort dépend de la capacité des individus à faire un effort physique et de la présence d'anomalies ECG au repos. Si la capacité d'effort est limitée, il est préférable d'avoir recours

Tableau 3 : Recommandations pour la prise en charge d'un syndrome coronarien aigu chez les patients atteints de diabète sucré¹

- Chez les patients atteints de diabète sucré et présentant un IM avec sus-décalage du segment ST, la présence d'une rétinopathie ne devrait pas être une contre-indication à la fibrinolyse (Grade B, Niveau 2).
- Chez tous les patients atteints d'un IMA, qu'ils aient reçu ou non un diagnostic de diabète sucré auparavant, il faut mesurer la glycémie lors de leur admission (Grade D, consensus). Ceux dont la glycémie est > 12,0 mmol/L doivent recevoir un traitement par perfusion d'insuline-glucose pour maintenir leur glycémie entre 7,0 et 10,0 mmol/L pendant au moins 24 heures, suivi d'insuline sous-cutanée en multidoses pendant au moins 3 mois (Grade A, Niveau 1). Un protocole approprié doit être élaboré et le personnel doit recevoir une formation adéquate pour assurer l'application sûre et efficace de ce traitement et minimiser la probabilité d'une hypoglycémie (grade D, consensus).
- Étant donné que les bêta-bloquants ont un effet bénéfique similaire ou supérieur sur la survie chez les patients souffrant de diabète sucré et d'IM comparativement aux patients ne souffrant pas de diabète sucré, ils ne doivent pas être refusés au patient par crainte d'une hypoglycémie (Grade D, consensus).

aux formes pharmacologiques de stress. Si des anomalies sont observées à l'ECG au repos qui limitent la précision de l'ECG à l'effort, il est préférable d'avoir recours à l'échocardiographie ou à l'imagerie nucléaire. Si le test à l'effort est anormal, il est recommandé d'orienter le patient vers un cardiologue.

Prise en charge des syndromes coronariens aigus (tableau 3)

Ce thème constitue un autre nouveau chapitre dans les LDPC 2008. Environ un tiers des admissions à l'hôpital pour un IM aigu (IMA) sont des sujets atteints de diabète sucré²¹. Le diabète sucré est un prédicteur indépendant de la mortalité à court et à long terme, de l'IM récidivant et de l'insuffisance cardiaque parmi ceux atteints d'un IMA^{4,22,23}. Par conséquent, la prise en charge appropriée des patients atteints de diabète sucré et d'un IMA est essentielle pour tenter de réduire le risque futur. En outre, certains aspects de la prise en charge sont uniques aux sujets atteints de diabète sucré (p. ex. le contrôle glycémique) et d'autres ne le sont pas, mais sont plus susceptibles de ne pas faire partie de la prise en charge de ceux atteints de diabète sucré pour diverses raisons²⁴⁻²⁷. Toutes les recommandations habituelles figurant dans les lignes directrices pour la prise en charge d'un syndrome coronarien aigu élaborées par l'*American College of Cardiology/American Heart Association*^{28,29} et la Société européenne de cardiologie³⁰ sont applicables aux sujets atteints de diabète sucré. Des analyses de sous-groupes dans ces études ont démontré un bénéfice égal ou plus élevé parmi les sous-groupes de patients atteints de diabète. Les aspects qui sont uniques au diabète sucré sont examinés ci-dessous.

Contrôle glycémique : L'hyperglycémie lors de l'admission du patient à l'hôpital est un prédicteur indépendant de la survie après un IMA³¹. L'étude DIGAMI 1 (*Diabetes Mellitus, Insulin, Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction*)³²⁻³⁴ a démontré que l'utilisation d'insuline intraveineuse (IV) pendant les 24 premières heures après la consultation du patient, suivie d'injections quotidiennes multiples d'insuline sous-cutanée pendant au moins 3 mois après la consultation du patient, ont entraîné une réduction significative de la mortalité. L'étude de suivi, DIGAMI 2, a tenté de déterminer si l'administration précoce d'insuline IV, l'administration d'injections quotidiennes multiples d'insuline pendant les 3 mois suivants ou l'association de deux modalités a eu un effet bénéfique sur la mortalité³⁵. Malheureusement, de nombreux problèmes ont été notés dans cette étude, incluant des problèmes au niveau du recrutement, la contamination des deux groupes de l'étude, l'incapacité à suivre le protocole dans certains groupes et l'incapacité à différencier les patients au niveau du contrôle glycémique. L'étude n'a pas pu démontrer une différence parmi les trois groupes. Cependant, elle est parvenue à démontrer que les résultats étaient étroitement liés au contrôle glycémique. Par conséquent, le contrôle glycémique est un facteur important devant être pris en considération parmi les patients présentant un IMA et une hyperglycémie.

Thrombolyse et hémorragie oculaire : La présence d'une rétinopathie diabétique ne doit pas être considérée comme une contre-indication à la thrombolyse chez les patients présentant un IM avec sus-décalage du segment ST³⁶. Cela a été clairement démontré dans l'étude GUSTO 1 (*Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries*), dans laquelle plus de 6000 patients atteints de diabète sucré ont reçu un traitement thrombolytique³⁶.

Prise en charge à long terme : Il existe un écart thérapeutique parmi les patients atteints de diabète sucré. Bien que l'on sache que le risque d'événements CV futurs est particulièrement élevé chez les sujets atteints d'une MCV établie ainsi que de diabète sucré, des études ont démontré que les sujets atteints de diabète sucré sont moins susceptibles de recevoir des traitements éprouvés tels qu'une revascularisation, une thrombolyse, des bêta-bloquants ou de l'AAS comparativement aux sujets non atteints de diabète sucré²⁴⁻²⁷. Ils sont également moins susceptibles d'être suivis par un cardiologue²⁴. À sa sortie de l'hôpital, le patient atteint d'un IMA (avec ou sans diabète sucré) doit recevoir une bithérapie antiplaquettaire (AAS et clopidogrel), un bêta-bloquant, un inhibiteur de l'ECA, ou un ARA et une statine¹.

Traitement du diabète chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque (tableau 4)

Dans les LDPC 2008, un autre nouveau chapitre porte sur des questions relatives à la prise en charge du diabète sucré chez les sujets atteints d'insuffisance cardiaque. L'incidence de l'insuffisance cardiaque est 2 à 4 fois plus élevée chez les sujets atteints de diabète sucré comparativement à ceux qui n'en sont pas atteints^{37,38}. Cette augmentation de l'incidence est liée à l'association étroite existant entre le diabète sucré et la cardiopathie ischémique et le risque de cardiomyopathie diabétique³⁹.

Tableau 4 : Recommandations pour le traitement du diabète sucré chez les sujets diabétiques atteints d'insuffisance cardiaque¹

- Les sujets atteints de diabète sucré et d'insuffisance cardiaque doivent recevoir les mêmes traitements contre l'insuffisance cardiaque que ceux identifiés dans les recommandations sur l'insuffisance cardiaque fondées sur des données probantes de la Société canadienne de cardiologie (<http://www.hfcc.ca>) (Grade D, consensus).
- Sauf en cas de contre-indication, la metformine peut être utilisée chez les patients atteints de DT2 et d'insuffisance cardiaque (Grade C, Niveau 3). La metformine doit être retirée temporairement si la fonction rénale s'aggrave subitement et doit être arrêtée si la fonction rénale s'aggrave significativement ou chroniquement (Grade D, consensus).
- Les médecins doivent savoir que les sujets recevant des thiazolidinediones sont exposés à un risque accru d'insuffisance cardiaque et peuvent présenter des symptômes tels que la dyspnée et l'œdème périphérique (Grade B, Niveau 2).
- Chez les sujets diabétiques et atteints d'insuffisance cardiaque et ayant un taux de filtration glomérulaire estimé < 60 mL/min :
 - La dose d'attaque des inhibiteurs de l'ECA ou des ARA doit être réduite de moitié (Grade D, consensus)
 - Les électrolytes et la créatinine sériques, la tension artérielle, le poids corporel, les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque doivent être surveillés plus fréquemment (Grade D, consensus)
 - L'augmentation de la dose doit être plus progressive et l'on doit assurer une surveillance de la tension artérielle, du taux sérique de potassium et de créatinine (Grade D, consensus)
 - Les doses cibles de médicament doivent être celles préconisées dans les recommandations de la Société canadienne de cardiologie sur l'insuffisance cardiaque.
- Des bêta-bloquants doivent être prescrits lorsque cela est indiqué pour l'insuffisance cardiaque systolique, étant donné qu'ils ont des effets bénéfiques similaires chez les sujets diabétiques et chez les sujets non diabétiques (Grade B, Niveau 2). Lorsque l'hypoglycémie est une préoccupation particulière, un bêta-bloquant sélectif tel que le bisoprolol ou le métoprolol peut être préféré (Grade D, consensus).

Chez les sujets atteints d'insuffisance cardiaque, environ un tiers souffrent de diabète sucré¹. Le traitement de l'insuffisance cardiaque devrait être le même pour ceux atteints de diabète sucré que pour ceux n'en étant pas atteints¹.

Les considérations spéciales chez les sujets atteints de diabète sucré portent davantage sur le choix de médicaments assurant un contrôle glycémique. La metformine doit rester le traitement de première ligne, même parmi ceux atteints d'insuffisance cardiaque. Les données actuelles suggèrent que les patients atteints d'insuffisance cardiaque se portent au moins aussi bien, sinon mieux, avec la metformine qu'avec d'autres anti-hyperglycémiques s'ils souffrent uniquement d'une dysfonction rénale légère à modérée (taux de filtration glomérulaire estimé > 30 mL/min). Les thiazolidinediones (TZDs) sont connues pour causer une rétention liquidienne et par conséquent, un risque accru de symptômes associés à l'insuffisance cardiaque. Par conséquent, elles doivent être arrêtées ou utilisées avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque stable, et elles doivent être arrêtées chez ceux atteints d'insuffisance cardiaque instable ou aiguë. Les bêta-bloquants doivent être utilisés pour l'insuffisance cardiaque systolique de la même façon pour ceux atteints de diabète sucré que pour ceux n'en étant pas atteints. Enfin, la prévalence accrue de la dysfonction rénale parmi les patients atteints de diabète sucré devrait être prise en considération dans le choix de médicaments utilisés classiquement pour l'insuffisance cardiaque.

Conclusion

Les maladies cardiovasculaires sont un élément majeur dans la prise en charge du diabète sucré, et les mesures visant à identifier, à prévenir et à prendre en charge les MCV devraient être une priorité. Les LDPC-

ACD 2008 ont fait des MCV une préoccupation majeure et de nouveaux chapitres et recommandations le reflètent. La définition des sujets à haut risque est plus précise, l'importance de la protection vasculaire a été soulignée à nouveau et les médecins sont mieux informés sur la façon de stratifier les interventions pour cibler les sujets qui en bénéficieront le plus. Par conséquent, la plupart des composantes de la protection vasculaire s'applique à tous les patients, mais l'utilisation d'un inhibiteur de l'ECA ou d'un ARA, d'un traitement hypolipidémiant (statine) et d'AAS devrait être réservée aux sujets à haut risque. Le dépistage des maladies coronariennes doit être envisagé chez tous les patients atteints de diabète sucré. Un ECG au repos peut être effectué chez tous les patients et les critères pour effectuer ensuite un ECG à l'effort ont été décrits. En général, la prise en charge d'un syndrome coronarien aigu et de l'insuffisance cardiaque est la même en présence ou en l'absence de diabète sucré. Cependant, certaines considérations spéciales ont également été décrites. Dans l'ensemble, il est important de se rappeler que lorsqu'un patient est atteint de diabète sucré, il faut envisager la présence d'une MCV. En se fondant sur les LDPC, l'étape suivante est de déterminer si le patient présente un risque élevé, quels tests effectuer et les mesures à prendre pour réduire le risque d'événements futurs.

Références

1. Comité du groupe d'experts sur le guide de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes*. 2008;32(suppl 1):S1-S201. Disponible à : <http://www.diabetes.ca/for-professionals/resources/2008-cpg>. Date de consultation 11 novembre 2008.
2. Comité du groupe d'experts sur le guide de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes*. 2003;27(suppl 2):S1-S152.
3. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the US population, 1971-1993. *Diabetes Care*. 1998; 21(7):1138-1145.

4. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et coll. Mortality for coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1998;339(4):229-234.
5. Evans JMM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ.* 2002;324(7343):939-942.
6. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Cardiovascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease. *Heart.* 2004;90(12):1398-1403.
7. Booth GL, Kapral MK, Fung K, et coll. 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(9529):29-36.
8. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a systemic overview of the literature. *Arch Intern Med.* 1997;157(13):1413-1418.
9. Faglia E, Favale F, Calia P, et coll. 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(11):2032-2036.
10. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, et coll. The British Diabetic Association Cohort Study. II: cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med.* 1999;16(6):466-471.
11. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et coll. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003;348:383-393.
12. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H, et coll. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(6):580-591.
13. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358(15):1547-1559.
14. The TRANSCEND Investigators. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomized controlled trial. *Lancet.* 2008;372(9644):1174-1183.
15. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. *N Engl J Med.* 1989;321(3):129-135.
16. Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni MC, et coll. PPP Collaborative Group. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. *Diabetes Care.* 2003;26(12):3264-3272.
17. Hansson L, Zanchetti ALK, Carruthers SG, et coll. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. HOT Study Group. *Lancet.* 1998;351(9118):1755-1762.
18. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324(7329):71-86.
19. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. ETDRS Investigators. *JAMA.* 1992;268(10):1292-1300.
20. Cohn PF, Fox KM, Daly C. Silent myocardial ischemia. *Circulation.* 2003;108(10):1263-1277.
21. Hochman JS, McCabe CH, Stone PH, et coll., pour les TIMI Investigators. Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes: a report from TIMI IIIB. Thrombolysis in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(1):141-148.
22. Sprafka JM, Burke GL, Folsom AR, et coll. Trends in prevalence of diabetes mellitus in patients with myocardial infarction and effect of diabetes on survival. The Minnesota Heart Survey. *Diabetes Care.* 1991;14(7):537-543.
23. Fuller JH, Stevens LK, Wang SL. Risk factors for cardiovascular mortality and morbidity: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia.* 2001;44(suppl 2):S54-S64.
24. Alter DA, Khaykin T, Austin PC, et coll. Processes and outcomes of care for diabetic acute myocardial infarction patients in Ontario: do physicians undertreat? *Diabetes Care.* 2003;26(5):1427-1434.
25. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, et coll. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet.* 2002;359(9304):373-377.
26. Norhammar A, Malmberg K, Ryden L, et coll. Under utilisation of evidence-based treatment partially explains for the unfavourable prognosis in diabetic patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2003;24(9):838-844.
27. Yan RT, Yan AT, Tan M, et coll. Canadian Acute Coronary Syndrome Registry Investigators. Underuse of evidence-based treatment partly explains the worse clinical outcomes in diabetic patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2006;152(4):676-683.
28. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et coll. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST elevation myocardial infarction - executive summary: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation.* 2004;110(5):588-636.
29. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et coll. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction - summary article: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(7):1366-1374.
30. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et coll. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations for the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2000;21(17):1406-1432.
31. Hadjadj S, Coisne D, Mauco G, et coll. Prognostic value of admission plasma glucose and HbA1c in acute myocardial infarction. *Diabet Med.* 2004;21(4):305-310.
32. Malmberg K. Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *BMJ.* 1997;314(7093):1512-1515.
33. Malmberg K, Ryden L, Hamsten A, et coll. Effects of insulin treatment on cause-specific one-year mortality and morbidity in diabetic patients with acute myocardial infarction. DIGAMI Study Group. Diabetes Insulin-Glucose in Acute Myocardial Infarction. *Eur Heart J.* 1996;17(9):1337-1344.
34. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et coll. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(1):57-65.
35. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, et coll. DIGAMI Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J.* 2005;26(7):650-661.
36. Mahaffey KW, Granger CB, Toth CA, et coll. Diabetic retinopathy should not be a contraindication to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a review of ocular hemorrhage incidence and location in the GUSTO-1 trial. Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(7):1606-1610.
37. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham Study. *Am J Cardiol.* 1974;34(1):29-34.
38. He J, Ogden LG, Bazzano LA, et coll. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med.* 2001;161(7):996-1002.
39. Bell DS. Heart failure: the frequent, forgotten, and often fatal complication of diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(8):2433-2441.

Réunions scientifiques à venir

20 au 25 janvier 2009

Keystone Symposia :

Obesity – Novel Aspects of the Regulation of Body Weight
Banff, AB

Renseignements : Tél. : 1-800-253-0685 / 1-970-262-1230

Fax : 1-970-262-1525

Courriel : info@kestonesymposia.org

6 au 9 février 2009

56^e Cours annuel avancé dans le cadre d'un programme d'études supérieures de l'American Association of Diabetes
New York, NY

Renseignements : American Diabetes Association

Tél. : 1-800-342-2383

Courriel : conventionoperations@diabetes.org

Le D^{re} Cheng déclare qu'elle n'a aucune divulgation à faire en association avec le contenu de cette publication.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement à *Endocrinologie – Conférences scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Endocrinologie – Conférences scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

La version française a été révisée par le D^r George Honos, Montréal.

Fourni à titre de service à la médecine grâce à une subvention à l'éducation de

sanofi-aventis

© 2008 Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, Université de Toronto. smEndocrinologie – Conférences scientifiques est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration des traitements décrits ou mentionnés dans *Endocrinologie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.