

Abstract

Introduction : Primary cardiovascular prevention is a major component in general medicine. This prevention is particularly relevant in diabetic patients, type 1 or type 2, who are in a high cardiovascular risk.

Various cardiovascular risk assessment tools have been developed in recent years for diabetic patients.

The ankle brachial index (ABI) is recommended annually in this population to detect the occurrence of obstructive arterial disease of the lower limbs or medial calcinosis. The coronary artery calcium score (CAC) is a low-dose chest scan that evaluates indirectly coronary atheroma.

The main aim of this study is to investigate the concordance of the CAC and of the ABI.

The secondary aim of this study is to investigate the risk factors that can be identified for ABI and CAC.

Methods : this is a retrospective, observational study based on data collected from the records of diabetic patients (type 1 or type 2), elderly between 40 and 80 years old, in primary cardiovascular prevention.

Results : 141 patients with diabetes mellitus were included. For the main aim, the analysis of the correlation between a pathological ABI value and a pathological CAC does not show a significant association ($p=0.215$).

For secondary analyses, the risk factors for pathological ABI are pathological carotid atheroma ($p=0.016$) ; the risk factors for pathological CAC are high blood pressure ($p=0.025$) and age ($p<0.001$).

Conclusion : The lack of correlation found between pathological ABI and pathological CAC is in favor of analyzing different factors from these 2 elements.

These different examinations are therefore necessary for future practice, with ABI and doppler ultrasound for the measurement of peripheral atheroma, and the CAC to assess coronary atheroma.

Keywords : primary prevention, cardiovascular risk, diabetes mellitus and complications, ankle brachial index, coronary artery calcium score.

I. Introduction

Dans le contexte actuel, la prévention primaire a toute sa place dans la médecine générale, principalement au niveau cardio-vasculaire, qui représente la deuxième cause de mortalité dans notre pays, après les pathologies tumorales (1).

Un des facteurs de risque cardio-vasculaire majeur est le diabète. Par ailleurs, la prévalence du diabète est en nette augmentation (2), en faisant actuellement l'affection longue durée reconnue la plus fréquente dans notre pays, notamment par l'amélioration des thérapeutiques permettant une meilleure espérance de vie des personnes atteintes par cette maladie (3).

Les patients diabétiques sont exposés aux complications micro et macro-vasculaires engendrées par le diabète, engendrant une surmortalité cardio-vasculaire parmi ces patients (3).

Les complications micro-vasculaires correspondent à la rétinopathie diabétique et la néphropathie diabétique (qui peut avoir également une part macro-vasculaire en cas de sténose de l'artère rénale d'origine athéromateuse, et participer alors à l'apparition d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale chronique) (4).

Les complications macro-vasculaires rencontrées chez les patients diabétiques sont l'athérome carotidien, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) et la coronaropathie (5). Ces complications sont à dépister de manière régulière.

L'AOMI et la médiacalcosse s'évaluent par la mesure de l'index de pression systolique et par la réalisation de l'échographie doppler artériel des membres inférieurs. L'intérêt de ces examens de dépistage est de pouvoir détecter ces complications dès le stade asymptomatique, pour mettre en place les mesures de prévention cardio-vasculaires nécessaires (6) (7).

L'athérome carotidien s'évalue à l'aide d'une échographie doppler des artères supra-aortiques. L'intérêt de cette évaluation est la prévalence d'athérome plus fréquente chez les sujets diabétiques, surtout en cas d'association à une hypertension artérielle ou une AOMI (8).

Le dépistage de l'ischémie myocardique chez les sujets diabétiques est recommandée du fait de l'existence d'ischémie silencieuse, et d'une prévalence de coronaropathie plus élevée dans cette population (9).

L'index de pression systolique (IPS) est un examen actuellement recommandé annuellement chez les patients diabétiques pour la surveillance de l'apparition d'AOMI ou de médiacalcose (10).

Cet examen consiste en la mesure de pression artérielle humérale sur la pression artérielle de la cheville (artère tibiale antérieure, postérieure ou artère fibulaire) en ne retenant pour chacune des mesures que la valeur la plus élevée (11).

Cet examen de dépistage, à réaliser habituellement par le médecin généraliste, est peu réalisé, pour des raisons pratiques, avec nécessité de :

- matériel adapté, à savoir un brassard à tension et un doppler vasculaire de poche,
- la connaissance de la méthode pour la prise de la mesure, en prenant bien le rapport des pressions les plus élevées,
- y dédier le temps nécessaire (une consultation spécifique) (12).

Cet examen a toute son importance chez les patients diabétiques en permettant d'évaluer facilement les pathologies macro-vasculaires périphériques des patients, qui sont un facteur de risque à la présence d'autres pathologies cardio-vasculaires (6).

Du fait de la présence accrue de médiacalcose chez les sujets diabétiques (7), il est recommandé de réaliser, après 40 ans ou après 20 d'évolution du diabète, une fois tous les 5 ans, une échographie doppler des artères des membres inférieurs afin de ne pas manquer de sténose vasculaire associée (5). En cas de lésions vasculaires trouvées, la surveillance est alors plus rapprochée.

Cependant, cet examen constitue un reflet de l'état vasculaire périphérique, et ne permet pas une évaluation directe des coronaires et donc d'évaluer le risque coronaire.

Pour dépister la coronaropathie, les patients diabétiques sont surveillés par la réalisation d'un interrogatoire et d'un examen clinique chaque année, avec la réalisation d'un électrocardiogramme (ECG) recommandée annuellement (10). En cas d'anomalie, la réalisation d'une épreuve fonctionnelle est alors proposée pour dépister une ischémie silencieuse. La surveillance étant renforcée par la suite en cas d'anomalie retrouvée (13).

Le Score Calcique Coronaire est un scanner thoracique basse dose sans injection de produit de contraste, d'une exposition de 0,4 à 1 mSv, centré sur le cœur, et qui a pour objet l'étude des calcifications présentes dans les artères coronaires.

Cette méthode prend en compte chaque élément supérieur à 1 mm² d'une densité Hounsfield supérieure à 130 unités Hounsfield (UH). Le score calcique coronaire correspond à la multiplication de la surface des calcifications par la densité de la plaque.

Le rationnel de ce score est que les calcifications identifiées constituent un reflet des plaques d'athérome au niveau coronaire, et permettent une évaluation indirecte de l'athérome coronaire (14).

Cet examen, déjà utilisé aux Etats-Unis et dans plusieurs pays d'Europe dont la France, permet de préciser le risque coronaire chez les patients en prévention primaire à risque cardio-vasculaire modéré ou élevé, à savoir les sujets de plus de 40 ans, présentant un syndrome métabolique, ou un diabète, ou de l'hypertension, ou une histoire familiale de pathologies cardio-vasculaires précoces (15) (16) (17) (18). Cet examen permet ainsi de préciser le risque cardio-vasculaire qui est majoré en cas de valeur élevée, ou diminué en cas de valeur nulle. Les patients en prévention secondaire coronaire ont par définition déjà des lésions coronaires, et par conséquent cet examen n'apporte pas d'information supplémentaire dans ce cas (14). Les sujets de moins de 40 ans sans antécédent personnel ou familial cardio-vasculaire ou de diabète ont un risque cardio-vasculaire plus faible, et n'ont généralement pas de calcifications artérielles qui pourraient être détectées par cet examen.

L'objectif principal de cette étude est d'étudier la concordance du score calcique coronaire et de l'index de pression systolique afin de voir si ces 2 examens de dépistage cardio-vasculaires apportent une information concordante ou discordante (évaluation de 2 éléments vasculaires différents) et présentent tous les deux un intérêt différent à être réalisés.

L'objectif secondaire de cette étude est de rechercher quels sont les facteurs de risque qui peuvent être mis en évidence pour le risque coronaire ou vasculaire périphérique.

II. Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, basée sur les données recueillies dans les dossiers de patients hospitalisés dans le service d'Endocrinologie, Nutrition, Maladies Métaboliques du Professeur VALERO à l'Hôpital de la Conception à Marseille (patients ayant été en hospitalisation conventionnelle ou en hospitalisation de jour).

II.1. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Patients diabétiques (de type 1, de type 2 ou cortico-induits) ;
- Âgés entre 40 et 80 ans : les sujets de moins de 40 ans ne présentent pas de calcifications artérielles, et ont un faible risque cardio-vasculaire. Par conséquent, l'étude du score calcique coronaire chez ces personnes ne présente pas d'intérêt. A l'inverse, les sujets de plus de 80 ans ont risque cardio-vasculaire élevé et une importante calcification artérielle, limitant également l'intérêt de cet examen ;
- En prévention primaire cardio-vasculaire.
- Ayant bénéficié d'une mesure d'IPS dans le service d'Endocrinologie, Nutrition et Maladies Métaboliques du Professeur VALERO entre le 1^{er} septembre 2018 et le 12 juillet 2019 ;
- Et d'un score calcique coronaire entre le 1^{er} juillet 2015 et le 12 juillet 2019 (validité du score calcique admise de 5 ans).

Les critères d'exclusion sont les suivants :

- Age inférieur à 40 ans ou supérieure à 80 ans ;
- Absence de diabète ;
- Antécédent d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, ou d'AOMI stentée avant la réalisation de la mesure d'IPS ou du score calcique coronaire.

II.2. Facteurs étudiés

Les critères pris en compte dans cette étude sont :

- Le sexe : homme ou femme.
- L'âge, en années.
- Le type de diabète, classé en diabète de type 1 ou diabète de type 2. Parmi les patients diabétiques de type 2, les sujets présentant un diabète cortico-induit ont également été inclus.
- La durée d'évolution du diabète, en années.
- Les antécédents cardio-vasculaires au 1^{er} degré : sont considérés comme absents si aucun antécédent familial n'est noté dans le dossier médical ou s'il est noté l'absence d'antécédent cardio-vasculaire familial. Cet élément est également considéré selon son caractère précoce (âge inférieur à 55 ans chez les hommes, et inférieur à 65 ans chez les femmes) ou non (19).
- Le tabagisme : il est considéré comme ayant un retentissement cardio-vasculaire, et donc présent, s'il est actif ou sevré depuis moins de 3 ans.
- La présence d'une hypertension artérielle (HTA), à savoir une valeur supérieure à 130/80 mmHg pour les patients diabétiques (20), ou la prise d'un ou de plusieurs traitements anti-hypertenseurs à visée hypotensive (et non à visée néphroprotectrice).
- La présence de dyslipidémie est considérée par :
 - o La présence d'un LDL cholestérol supérieur à la valeur cible en fonction des facteurs de risque cardio-vasculaires. Les patients étant tous diabétiques et d'âge de plus de 40 ans, la valeur cible est à 1 g/L en l'absence d'autre facteur de risque cardio-vasculaire ; et à 0,7 g/L à partir de la présence d'un autre facteur de risque cardio-vasculaire (21).
 - o La présence de triglycérides au-delà de 1,5 g/L.
 - o La prise d'un traitement hypolipémiant par statine, ézétimibe ou fibrates.
- L'indice de masse corporelle (IMC) classé en :
 - o Maigreur = $IMC < 16 \text{ Kg/m}^2$;
 - o Anormal = IMC compris entre 16 et 18,5 Kg/m^2 ;
 - o Normal = IMC compris entre 18,5 et 25 Kg/m^2 ;
 - o Surpoids = IMC compris entre 25 et 30 Kg/m^2 ;
 - o Obésité de grade 1 = IMC compris entre 30 et 35 Kg/m^2 ;
 - o Obésité de grade 2 = IMC compris entre 35 et 40 Kg/m^2 ;
 - o Obésité de grade 3 = $IMC > 40 \text{ Kg/m}^2$.

- La présence de complications du diabète (sans analyse de leur gravité) :
 - o La rétinopathie diabétique, définie par la présence d'une rétinopathie diabétique non proliférante minime, modérée ou sévère, ou d'une rétinopathie diabétique proliférante ;
 - o La néphropathie diabétique, définie par la présence d'une néphropathie diabétique quelle que soit son stade (néphropathie incipiens, insuffisance rénale modérée ou sévère, et insuffisance rénale terminale, que les patients soient greffés ou non, ou dialysés ou non) ;
 - o La neuropathie diabétique, définie par une anomalie au test au monofilament, une neuropathie autonome ou une impuissance ;
 - o Le mal perforant plantaire, défini par la présence actuelle ou un antécédent de mal perforant plantaire ;
 - o La présence d'athérome par le résultat d'une échographie doppler des troncs supra-aortiques, réalisée en externe ou à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (opérateurs différents), entre le 1^{er} juillet 2017 et le 12 juillet 2019, et sa quantification selon le degré de sténose (plaque d'athérome sans sténose significative ; sténose comprise entre 30% et 50% ; sténose comprise entre 50% et 70%). Les catégories définies par l'absence d'athérome, et un athérome carotidien supérieur à 70% sont absentes car elles ne contenaient aucun patient.
La présence d'un athérome carotidien pathologique est considéré dans cette étude par une sténose carotidienne supérieure ou égale à 30%.
- La prise de traitement médicamenteux de la classe :
 - o des biguanides (metformine) ;
 - o des sulfamides hypoglycémisants ou des glinides ;
 - o des inhibiteurs de DDP4 ;
 - o des analogues du GLP1 ;
 - o de l'insuline (d'action lente, semi-lente ou rapide, sous forme d'injection ou par pompe à insuline) ;
 - o des statines, de l'ézetrol ou des fibrates ;
 - o des antiagrégants plaquettaires.
- Les valeurs suivantes, à partir de bilans sanguins réalisés dans les laboratoires d'Hématologie du Pr DIGNAT-GEORGE, et de biochimie du Pr BADENS à l'Hôpital de la Conception (Assistance Publique Hôpitaux de Marseille) :
 - o L'hémoglobine glyquée
 - o Les triglycérides

- Le HDL cholestérol
 - Le LDL cholestérol
 - La clairance de la créatinine (d'après le CKD-EPI, ou le MDRD en cas d'âge > 75 ans). L'insuffisance rénale modérée est définie par une clairance inférieure à 60 mL/min ; l'insuffisance rénale sévère est définie par une clairance inférieure à 30 mL/min ; l'insuffisance rénale terminale est définie par une clairance inférieure à 15 mL/min.
- Les 2 dernières valeurs étudiées, faisant partie des critères d'évaluation des complications du diabète, sont :
- La valeur du score calcique coronaire, permettant d'évaluer le risque coronaire,
 - La valeur de l'IPS des 2 membres inférieurs, permettant d'évaluer l'artériopathie périphérique.

La valeur du score calcique coronaire est obtenue par la réalisation d'un scanner thoracique basse dose. Ces scanners ont tous été réalisés dans le service de radiologie du Professeur Chagnaud, sur scanner Toshiba Aquilion Prime n° 5AA1573173, avec acquisition volumique et reconstruction en coupes axiales jointives de 3 mm, dont l'interprétation est réalisée par le Pr CHAGNAUD, le Pr VAROQUAUX, le Dr CHEVANCE et leurs internes, en se basant sur la méthode AgatstonVolume en millimètres cube.

En se basant sur les résultats d'études (22) (23), la valeur de score calcique coronaire est considérée :

- Entre 0 et 10 comme très faible, et protectrice au niveau cardio-vasculaire ;
- Entre 10 et 100 comme faible, ne jouant pas de rôle au niveau cardio-vasculaire ;
- Entre 100 et 400 comme moyenne, majorant peu le risque cardio-vasculaire ;
- Entre 400 et 1000 comme élevé, majorant le risque cardio-vasculaire ;
- Supérieure à 1000 comme très élevée, majorant nettement le risque cardio-vasculaire.

Etant donné le nombre de sujets inclus, la séparation en 5 sous-catégories a engendré des sous-catégories contenant peu de patients. Par conséquent, des analyses avec seulement 3 sous-catégories ont été réalisées afin d'obtenir une analyse avec plus de puissance. Ces sous-catégories ont des valeur de score calcique coronaire :

- Entre 0 et 100, correspondant à un faible risque cardio-vasculaire,
- Entre 100 et 400, correspondant à un risque cardio-vasculaire modéré,
- Supérieure à 400, correspondant à un risque cardio-vasculaire élevé.

L'étude des facteurs de risque de score calcique coronaire est réalisée en comparant les différents facteurs étudiés chez les patients ayant un score calcique coronaire inférieur ou égal à 100 (considéré comme l'état de base), par rapport à ceux ayant un score calcique coronaire supérieur à 100 (considéré comme l'état pathologique).

La valeur de l'IPS est obtenue par des mesures réalisées dans le service d'Endocrinologie, Nutrition, Maladies Métaboliques du Pr VALERO (service d'hospitalisation conventionnelle et d'hospitalisation de jour, à l'hôpital de la Conception, APMH) par l'appareil Huntleigh Dopplex Ability, qui calcule directement le rapport de la pression la plus élevée aux membres supérieurs, sur la pression mesurée à chaque cheville, grâce à 4 brassards à tension (1 pour chaque membre).

La mesure de tension est réalisée sur la base de la pléthysmographie et utilise la chambre distale sur chaque brassard pour détecter le volume changeant et mesurer les pressions systoliques.

La valeur rendue par l'appareil constitue un rapport de la pression la plus haute au niveau des 2 bras, sur la pression la plus haute retrouvée à chaque cheville (l'appareil mesure la pression de l'artère tibiale antérieure, l'artère tibiale postérieure, et l'artère péronière).

Une valeur d'IPS est considérée comme :

- **Diminuée** si la valeur est inférieure à 0,9, correspondant à une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) ;
- **Normale** si la valeur est comprise entre 0,9 et 1,3, les valeurs 0,9 et 1,3 étant incluses ;
- **Augmentée** si la valeur est supérieure à 1,3, correspondant à une médiacalcosse, entraînant l'incompressibilité des artères.
- En cas d'incompressibilité des artères du fait d'une médiacalcosse marquée, l'appareil ne peut pas rendre de valeur, et la valeur notée par défaut est de 2.
- Toute valeur diminuée ou augmentée est considérée comme anormale, car associée à une majoration du risque cardio-vasculaire (24).

L'étude des facteurs de risque d'IPS est réalisée en comparant les différents facteurs étudiés chez les patients ayant un IPS normal (entre 0,9 et 1,3) par rapport à ceux ayant un IPS pathologique (IPS inférieur à 0,9 ou supérieur à 1,3).

II.3. Analyse statistique

Les données ont été analysées avec le logiciel SPSS statistics 20 software, par le Docteur Julie BERBIS, dans le service de Santé Publique du Professeur AUQUIER.

La comparaison des données entre les diabétiques de type 1 et 2 a été réalisée :

- selon le calcul de η^2 pour les données ordinales avec plus de 30 patients (test paramétrique),
- par le test de Mann-Whitney pour les données ordinales avec 30 patients ou moins (test non paramétrique),
- par le calcul du Khi-2 de Pearson pour les données non ordinales avec plus de 5 patients,
- par le calcul du test exact de Fischer pour les données non ordinales avec 5 patients ou moins.

La significativité des résultats est traduite par :

- une valeur de η^2 supérieure à 0,01 pour une faible association. Dans cette étude, une valeur de η^2 supérieure à 0,03 a été retenue pour retenir une association significative en analyse univariée (association modérée). L'augmentation de la valeur est associée à une augmentation de la force de l'association.
- un $p < 0,05$ pour le test de Mann-Whitney, le Khi-2 de Pearson, ou le test exact de Fischer.

La recherche de facteurs de risque d'IPS pathologique ou de score calcique coronaire pathologique est faite selon les mêmes méthodes d'analyse statistique citées plus haut (le calcul de η^2 , le test de Mann-Whitney, le test de Khi-2 de Pearson, le test exact de Fischer) en analyse univariée.

En analyse multivariée, l'étude des facteurs de risque d'IPS pathologique ou de score calcique coronaire pathologique est réalisée par le calcul du Khi-2 de Wald. La significativité est traduite par une valeur de $p < 0,05$.

III. Résultats

III.1. Population étudiée

141 patients ont été inclus correspondant à 116 patients diabétiques de type 2 et 25 patients diabétiques de type 1.

Le groupe des patients diabétiques de type 1 et de type 2 présentaient plusieurs différences significatives, dont la plupart étaient attendues.

III.1.1. Caractéristiques démographiques

Au niveau des caractéristiques démographiques (Tableau 1), l'IMC est significativement plus élevé chez les sujets diabétiques de type 2, avec un IMC moyen à 29,67 Kg/m² contre 25,53 Kg/m² chez les diabétiques de type 1, $p < 0,001$.

Tableau 1 : caractéristiques démographiques (comparaison selon le type de diabète)

| | Tous les patients (n=141) | Diabétiques de type 1 (n=25) | Diabétiques de type 2 (n=116) | p de significativité (valeur en gras si significative) |
|---|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|--|
| Age en années <i>m ± ET</i> <i>min ; max</i> | 60,99± 9,07 40 ; 80 | 61,24± 9,98 40 ; 77 | 60,94± 8,91 42 ; 80 | 0,760 (Test de Mann-Whitney) |
| Sexe (n / %) | H 86 / 61% F 55 / 39% | H 15 / 60% F 10 / 40% | H 71 / 61% F 45 / 39% | 1,00 (Khi-2 de Pearson) |
| IMC en Kg/m ² <i>m ± ET</i> <i>min ; max</i> | 28,94± 5,97 16,02 ; 46,4 | 25,53± 6,49 16,02 ; 45 | 29,67± 5,61 18 ; 46,4 | <0,001 (Test de Mann-Whitney) |

n=nombre %=pourcentage H=Hommes F=Femmes m=moyenne
ET=écart-type min=minimum max=maximum

III.1.2. Facteurs de risque cardio-vasculaires

Au niveau des facteurs de risque cardio-vasculaires (Tableau 2), il est retrouvé un taux moyen significativement plus élevé de LDL-cholestérol et de triglycérides chez les diabétiques de type 2 (respectivement 0,96 g/L et 1,70 g/L) par rapport aux diabétiques de type 1 (respectivement 0,79 g/L et 0,89 g/L), $p=0,035$ et $p<0,001$ respectivement. Il était également retrouvé un taux de HDL cholestérol significativement plus bas dans le groupe des diabétiques de type 2 (0,44 g/L) par rapport aux diabétiques de type 1 (0,57 g/L), $p<0,001$.

En revanche, il n'était pas trouvé de différence significative sur la présence de dyslipidémie définie sur les critères ci-dessus, ainsi que sur la présence d'HTA.

Tableau 2 : Facteurs de risque cardio-vasculaires (comparaison selon le type de diabète)

| | Tous les patients (n=141) | Diabétiques de type 1 (n=25) | Diabétiques de type 2 (n=116) | p de significativité (valeur en gras si significative) |
|--|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|--|
| HTA (n / %) | 80 / 57% | 14 / 56% | 66 / 57% | 1,00 (Khi-2 de Pearson) |
| Tabagisme (n / %) | 39 / 26% | 9 / 36% | 30 / 26% | 0,329 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Antécédents familiaux cardio-vasculaires (n / %) | | | | |
| Non précoces | 12 / 8,5% | 1 / 4% | 11 / 9,5% | 0,733 |
| Précoces | 10 / 7% | 1 / 4% | 9 / 8% | (Test exact de Fischer) |
| Dyslipidémie (n / %) | 122 / 86,5% | 20 / 80% | 102 / 88% | 0,333 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Triglycérides en g/L m ± ET min ; max | 1,56± 1,34 0,47 ; 11,44 | 0,89± 0,39 0,47 ; 1,84 | 1,70± 1,43 0,5 ; 11,44 | <0,001 (Test de Mann-Whitney) |
| HDL cholestérol en g/L m ± ET min ; max | 0,47± 0,16 0,20 ; 0,92 | 0,57± 0,17 0,24 ; 0,89 | 0,44± 0,15 0,20 ; 0,92 | <0,001 (Test de Mann-Whitney) |
| LDL cholestérol en g/L m ± ET min ; max | 0,93± 0,36 g/L 0,21 ; 2,26 | 0,79± 0,33 0,26 ; 1,79 | 0,96± 0,36 0,21 ; 2,26 | 0,035 (Test de Mann-Whitney) |

n=nombre %=pourcentage m=moyenne ET=écart-type min=minimum max=maximum

III.1.3. Caractéristiques liées au diabète

Au niveau des caractéristiques liées au diabète (Tableau 3), la présence de neuropathie diabétique est significativement plus élevée chez les diabétiques de type 1 avec 36% des sujets atteints, contre 16,5% de sujets atteints chez les patients diabétiques de type 2 inclus, $p=0,032$.

Par ailleurs, la durée d'évolution du diabète est significativement plus longue chez les patients diabétiques de type 1, avec une durée d'évolution moyenne plus de 2 fois plus longue que celle des diabétiques de type 2 (30,32 ans en moyenne chez les sujets diabétiques de type 1, contre 12,91 ans en moyenne pour les sujets diabétiques de type 2), $p<0,001$.

Tableau 3 : caractéristiques liées au diabète (comparaison selon le type de diabète)

| | Tous les patients (n=141) | Diabétiques de type 1 (n=25) | Diabétiques de type 2 (n=116) | p de significativité (valeur en gras si significative) |
|--|------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|--|
| <i>Durée d'évolution du diabète en années</i> <i>m ± ET</i> <i>min ; max</i> | 15,99 ± 12,59 1 ; 50 | 30,32 ± 14,44 7 ; 57 | 12,91 ± 9,76 1 ; 50 | <0,001 (Test de Mann-Whitney) |
| <i>HbA1c en pourcents</i> <i>m ± ET</i> <i>min ; max</i> | 8,59 ± 2,31 5,5 ; 18,5 | 8,33 ± 1,68 5,5 ; 13,8 | 8,65 ± 2,43 5,5 ; 18,5 | 0,927 (Test de Mann-Whitney) |
| <i>Rétinopathie diabétique (n / %)</i> | 43 / 30,5% | 11 / 44% | 32 / 27,5% | 0,149 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| <i>Néphropathie diabétique (n / %)</i> | 33 / 23,5% | 4 / 16% | 29 / 25% | 0,439 (Test exact de Fischer) |
| <i>Neuropathie diabétique (n / %)</i> | 28 / 20% | 9 / 36% | 19 / 16,5% | 0,032 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| <i>Mal perforant plantaire (n / %)</i> | 9 / 6% | 1 / 4% | 8 / 7% | 1,00 (Test exact de Fischer) |

n=nombre %=pourcentage m=moyenne ET=écart-type min=minimum max=maximum

III.1.4. Traitements médicamenteux

Au niveau des traitements médicamenteux des patients (Tableau 4), l'utilisation de metformine, de sulfamides hypoglycémisants ou de glinides, ou d'inhibiteurs du DDP4 est significativement plus élevée dans le groupe des patients diabétiques de type 2, du fait de l'absence de prise de ces traitements chez les diabétiques de type 1 inclus dans cette étude (p<0,001).

Inversement, l'utilisation d'insuline est plus significativement élevée (p<0,001) dans le groupe des sujets diabétiques de type 1 puisque tous les diabétiques de type 1 inclus disposaient de ce traitement, contre 49% des sujets diabétiques de type 2.

En revanche, il n'a pas été trouvé de différence significative entre les 2 groupes sur l'utilisation d'analogues du GLP1 malgré la prise de ce traitement chez un seul diabétique de type 1 inclus (contre 21 sujets sur les 116 patients diabétiques de type 2 inclus, p=0,125), et de statine, ézétimibe ou fibrates (15 sujets sur les 25 diabétiques de type 1 inclus, contre 59 sur 116 patients diabétiques de type 2 inclus, p=0,509).

D'autre part, il a été retrouvé une prise d'antiagrégants plaquettaires significativement plus élevée dans le groupe des diabétiques de type 1 (56% des diabétiques de type 1 inclus, contre 28,5% des patients diabétiques de type 2 inclus, p=0,011).

Tableau 4 : traitements médicamenteux (comparaison selon le type de diabète)

| | Tous les patients (n=141) | Diabétiques de type 1 (n=25) | Diabétiques de type 2 (n=116) | p de significativité (valeur en gras si significative) |
|---|---------------------------|------------------------------|-------------------------------|--|
| Metformine (n / %) | 76 / 54% | 0 / 0% | 76 / 65,5% | <0,001 (Test exact de Fischer) |
| Sulfamide hypoglycémiant ou glinide (n / %) | 40 / 28,4% | 0 / 0% | 40 / 34,5% | <0,001 (Test exact de Fischer) |
| Inhibiteurs du DDP4 (n / %) | 32 / 22,7% | 0 / 0% | 32 / 27,6% | <0,001 (Test exact de Fischer) |
| Analogues du GLP1 (n / %) | 22 / 15,6% | 1 / 4% | 21 / 18% | 0,125 (Test exact de Fischer) |
| Insuline (n / %) | 82 / 58% | 25 / 100% | 57 / 49% | <0,001 (Test exact de Fischer) |
| Statines, ézetrol ou fibrates (n, %) | 74 / 52,5% | 15 / 60% | 59 / 51% | 0,509 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Antiagrégants (n, %) | 47 / 33,3% | 14 / 56% | 33 / 28,5% | 0,011 (Test du Khi-2 de Pearson) |

n=nombre %=pourcentage m=moyenne ET=écart-type

III.1.5. Athérome coronaire et périphérique

Au niveau de l'athérome coronarien et périphérique (Tableau 5), il n'y avait pas de différence significative entre les sujets diabétiques de type 1 et de type 2 :

- ni sur la présence d'un IPS pathologique (avec plus de 30% de patients diabétiques de type 1 et de type 2 ayant un IPS normal, $p=0,486$) ;
- ni sur la répartition du score calcique coronaire ($p=0,565$), avec plus de la moitié des patients ayant un score calcique coronaire entre 0 et 100 pour les sujets diabétiques de type 1 et de type 2 ;
- ni sur la présence d'athérome carotidien ($p=0,483$). Les plaques athéromateuses sans sténose significative sont nettement majoritaires dans les 2 groupes de patients avec plus de 85% des patients diabétiques de type 1 de type 2. La présence d'athérome avec sténose est peu représentée avec 2/25 patients diabétiques de type 1 et 4/116 patients diabétiques de type 2 avec une sténose comprise entre 30 et 50% ; et 1/25 patients diabétiques de type 1 et 1/116 patients diabétiques de type 2 avec une sténose entre 50 et 70%. Le peu de patients dans ces 2 dernières catégories a été un facteur limitant à la comparaison de l'athérome carotidien avec le score calcique coronaire.

Les catégories représentées par l'absence d'athérome carotidien et un athérome carotidien supérieur à 70% ont été supprimées du fait de l'absence de données dans ces catégories.

A noter, parmi les résultats de score calcique coronaire, dans la sous-catégorie 0-100, plus de la moitié des patients avaient un score calcique coronaire nul (43 patients, contre 38 avec score calcique coronaire compris entre 1 et 100 inclus).

Ainsi, il est retrouvé une forte prévalence d'IPS pathologique (supérieure à 30%), et de score calcique coronaire pathologique (plus de 40% des patients ont un score calcique coronaire supérieur à 100), que ce soit pour les diabétiques de type 1 ou de type 2.

Tableau 5 : Athérome coronaire et athérome périphérique (comparaison selon le type de diabète)

| | Tous les patients (n=141) | Diabétiques de type 1 (n=25) | Diabétiques de type 2 (n=116) | p de significativité (valeur en gras si significative) |
|---|------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|--|
| <i>Score calcique coronaire (n / %)</i> | | | | |
| 0-100 | 83 / 59% | 13 / 52% | 70 / 60,3% | 0,651 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| 100-400 | 33 / 23,3% | 6 / 24% | 27 / 23,3% | |
| >400 | 25 / 17,7% | 6 / 24% | 19 / 16,4% | |
| <i>IPS (n / %)</i> | | | | |
| Normal | 94 / 66,7 | 15 / 60% | 79 / 68,1% | 0,486 (Test exact de Fischer) |
| Pathologique | 47 / 33,3% | 10 / 40% | 37 / 31,9% | |
| <i>Athérome carotidien (n / %)</i> | | | | |
| Plaque sans sténose significative | 85 / 91,4% | 20 / 87% | 65 / 93% | 0,483 (Test exact de Fischer) |
| Sténose entre 30 et 50% | 6 / 6,5% | 2 / 8,7% | 4 / 5,6% | |
| Sténose entre 50 et 70% | 2 / 2,1% | 1 / 4,3 | 1 / 1,4% | |

n=nombre %=pourcentage m=moyenne ET=écart-type

III.2. Analyse principale

Concernant l'objectif principal (Tableau 6), l'analyse de la corrélation entre une valeur d'IPS pathologique et la valeur du score calcique coronaire ne relève pas d'association significative, que l'analyse soit réalisée pour tous les patients inclus ($p=0,215$), pour les sujets diabétiques de type 1 ($p=0,558$), ou pour les sujets diabétiques de type 2 ($p=0,316$).

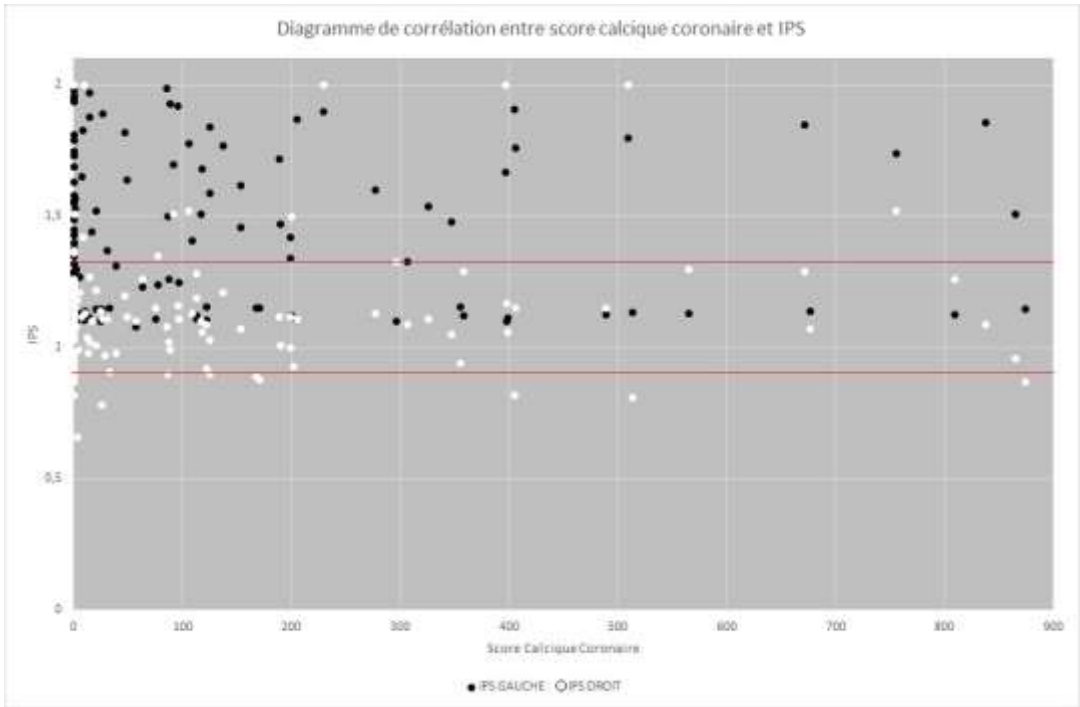
Tableau 6 : étude de la corrélation entre score calcique coronaire et IPS (étude pour tous les patients inclus, puis pour les diabétiques de type 1 séparément, et les diabétiques de type 2 séparément)

| | Tous les patients (n=141) | Diabétiques de type 1 (n=25) | Diabétiques de type 2 (n=116) |
|---|---------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| Corrélation entre IPS et score calcique coronaire | P=0,215 (Test de Khi-2 de Pearson) | P=0,558 (Test exact de Fischer) | P=0,316 (Test de Khi-2 de Pearson) |

n=nombre

Le diagramme de corrélation réalisé à partir des données chiffrées de l’IPS et du score calcique coronaire illustre bien la dispersion du nuage de points et l’absence de corrélation retrouvée (Figure 1).
 Pour des raisons de clarté, des valeurs ont été exclues du diagramme (12 valeurs avec un score calcique coronaire supérieur à 900 ont été exclues du diagramme de corrélation).

Figure 1. Diagramme de corrélation entre le score calcique coronaire et l’IPS



Les lignes rouges indiquent les limites des valeurs normales d’IPS (0,9 à 1,3).

Par ailleurs, devant les faibles nombres de sujets dans les sous-catégories de score calcique utilisées, les données ont été calculées en 3 sous-catégories (sous-groupes avec valeurs comprises entre 0 et 100 ; 101 et 400 ; supérieures à 400), afin d’obtenir des catégories contenant plus de sujets, et ainsi plus de puissance.

III.3. Analyses secondaires

III.3.1. Facteurs de risque d'IPS pathologique

En analyse univariée, l'étude des facteurs de risque d'un IPS pathologique (Tableau 7) retrouve de manière significative :

- Un âge moyen plus élevé (60,29 ans en cas d'IPS normal, contre 62,40 ans en cas d'IPS pathologique), $\eta^2 = 0,012$.
- Des taux de triglycérides plus élevés (taux moyen de 1,46 g/L chez les patients ayant un IPS normal, contre 1,75 g/L chez les sujets ayant un IPS pathologique), $\eta^2 = 0,011$.
- Des taux de HDL cholestérol plus faibles (taux moyen de 0,48 g/L chez les patients ayant un IPS normal, contre 0,43 g/L pour les patients ayant un IPS pathologique), $\eta^2 = 0,017$.
- Des taux de LDL cholestérol plus faibles (taux moyen de 0,98 g/L chez les sujets ayant un IPS normal, contre un taux moyen de 0,83 g/L chez les sujets ayant un IPS pathologique ; $\eta^2 = 0,035$ éta carré).
- Une durée d'évolution du diabète plus importante (14,77 ans en cas d'IPS normal, contre 18,45 ans en cas d'IPS pathologique), $\eta^2 = 0,019$.
- Un athérome carotidien plus important (2/62 patients ayant un IPS normal ont un athérome carotidien pathologique, contre 6/31 patients ayant un IPS pathologique ont un athérome carotidien pathologique ; $p = 0,022$).

Tableau 7 : Analyse univariée des facteurs de risque d'IPS pathologique

| | IPS normal | IPS pathologique | p de significativité ou η^2 (valeur en gras si significative) |
|--|----------------------------------|----------------------------------|--|
| Sexe (n / %) | H : 53 / 56,4% F : 41 / 43,6% | H : 33 / 70,2% F : 14 / 29,8% | 0,143 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Age en années m \pm ET min ; max | 60,29 \pm 8,92 41 ; 77 | 62,40 \pm 9,30 40 ; 80 | 0,012 (selon η^2) |
| IMC en Kg/m ² m \pm ET min ; max | 29,32 \pm 5,70 18 ; 46,4 | 28,18 \pm 6,47 16,02 ; 45 | 0,008 (selon η^2) |
| HTA (n / %) | 55 / 58,5% | 25 / 53,2% | 0,591 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Tabagisme (n / %) | 22 / 23,4% | 17 / 36,2% | 0,161 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Antécédents familiaux CV (n / %) Non précoces Précoces | 8 / 8,5% 9 / 9,6% | 4 / 8,5% 1 / 2,1% | 0,284 (Test exact de Fischer) |
| Triglycérides en g/L m \pm ET min ; max | 1,46 \pm 0,94 0,48 ; 6,25 | 1,75 \pm 1,91 0,47 ; 11,44 | 0,011 (selon η^2) |
| HDL cholestérol en g/L m \pm ET min ; max | 0,48 \pm 0,16 0,20 ; 0,92 | 0,43 \pm 0,15 0,24 ; 0,89 | 0,017 (selon η^2) |
| LDL cholestérol en g/L m \pm ET min ; max | 0,97 \pm 0,36 0,36 ; 2,26 | 0,83 \pm 0,35 0,21 ; 1,85 | 0,035 (selon η^2) |
| Durée d'évolution du diabète en années m \pm ET min ; max | 14,77 \pm 11,463 1 ; 57 | 18,45 \pm 14,40 1 ; 57 | 0,019 (selon η^2) |
| HbA1c en pourcents m \pm ET min ; max | 8,62 \pm 2,21 5,5 ; 15,9 | 8,54 \pm 2,52 5,5 ; 18,5 | <0,001 (selon η^2) |
| Rétinopathie diabétique (n / %) | 31 / 33% | 12 / 25,5% | 0,440 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Néphropathie diabétique (n / %) | 23 / 24,5% | 10 / 21,3% | 0,833 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Clairance en mL/min m \pm ET min ; max | 85,45 \pm 22,85 16 ; 128 | 86,50 \pm 31,71 8,6 ; 152 | <0,001 (selon η^2) |
| Neuropathie diabétique (n / %) | 19 / 20,2% | 9 / 19,1% | 1,00 (Test de Khi-2 de Pearson) |

n=nombre %=pourcentage H=Hommes F=Femmes m=moyenne ET=écart-type
CV=cardio-vasculaires min=minimum max=maximum

Tableau 7 (suite) : Analyse univariée des facteurs de risque d'IPS pathologique

| | IPS normal | IPS pathologique | p de significativité ou η^2 (valeur en gras si significative) |
|---|------------|------------------|--|
| Mal perforant plantaire (n / %) | 6 / 6,4% | 3 / 6,4% | 1,00 (Test exact de Fischer) |
| Athérome carotidien (n / %) | | | |
| Plaques sans sténose significative | 60 / 96,8% | 25 / 80,6% | 0,022 (Test exact de Fischer) |
| Sténose entre 30 et 50% | 2 / 3,2% | 4 / 12,9% | |
| Sténose entre 50 et 70% | 0 / 0% | 2 / 6,5% | |
| Metformine (n / %) | 53 / 56,4% | 23 / 48,9% | 0,474 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Sulfamide hypoglycémiant ou glinide (n / %) | 26 / 27,7% | 14 / 29,8% | 0,844 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Inhibiteurs du DDP4 (n / %) | 24 / 25,5% | 8 / 17% | 0,293 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Analogues du GLP1 (n / %) | 16 / 17% | 6 / 12,8% | 0,626 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Insuline (n / %) | 53 / 56,4% | 29 / 61,7% | 0,590 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Statines, ézetrol ou fibrates (n / %) | 50 / 53,2% | 24 / 51,1% | 0,859 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Antiagrégants (n / %) | 27 / 28,7% | 20 / 42,6% | 0,130 (Test de Khi-2 de Pearson) |

n=nombre %=pourcentage H=Hommes F=Femmes m=moyenne ET=écart-type
CV=cardio-vasculaires min=minimum max=maximum

- En analyse multivariée, seuls les facteurs ayant une association modérée ont été retenus ($\eta^2 > 0,3$). Seul l'athérome carotidien pathologique reste significativement associé à un IPS pathologique (intervalle de confiance 1,488-48,573, $p=0,016$) en analyse multivariée.

Tableau 8 : Analyse multivariée des facteurs de risque d'IPS pathologique

| | Odds ratio | Intervalle de confiance (minimum) | Intervalle de confiance (maximum) | p de significativité (valeur en gras si significative) |
|---------------------|------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--|
| LDL cholestérol | 0,285 | 0,07 | 1,23 | 0,092 (Test de Khi-2 de Wald) |
| Athérome carotidien | 8,50 | 1,49 | 48,57 | 0,016 (Test de Khi-2 de Wald) |

III.3.2. Facteurs de risque de score calcique coronaire pathologique

- En analyse univariée, l'étude des facteurs de risque du score calcique coronaire retrouve de manière significative :
 - un âge plus élevé (pour un score calcique coronaire de 0 à 100, âge moyen de 57,48 ans ; pour un score calcique coronaire de 101 à 400, âge moyen de 64,33 ans ; pour un score calcique coronaire supérieur à 400, un âge moyen de 68,24 ans ; $\eta^2=0,235$) ;
 - une durée d'évolution du diabète plus longue (pour un score calcique coronaire de 0 à 100, durée moyenne de 13,49 ans ; pour un score calcique coronaire de 101 à 400, durée moyenne de 17,61 ans ; pour un score calcique coronaire supérieur à 400, durée moyenne de 22,16 ans ; $\eta^2=0,070$) ;
 - l'hypertension artérielle (parmi les patients ayant de l'hypertension, 37 patients ont un score calcique coronaire normal, contre 43 patients qui ont un score calcique coronaire pathologique ; $p=0,001$ selon le test de Khi-2 de Pearson) ;
 - un taux de HDL cholestérol plus élevé (pour un score calcique coronaire de 0 à 100, taux moyen de 0,45 g/L ; pour un score calcique coronaire de 101 à 400, taux moyen de 0,49 g/L ; pour un score calcique coronaire supérieur à 400, taux moyen de 0,50 g/L ; $\eta^2=0,017$) ;
 - un taux de LDL cholestérol plus bas (pour un score calcique coronaire de 0 à 100, taux moyen de 0,98 g/L ; pour un score calcique coronaire de 101 à 400, taux moyen de 0,86 g/L ; pour un score calcique coronaire supérieur à 400, taux moyen de 0,84 g/L ; $\eta^2=0,028$) ;
 - la présence d'une neuropathie diabétique (parmi les patients ayant une neuropathie diabétique, 11 ont un score calcique coronaire normal, contre 17 qui ont un score calcique coronaire pathologique ; $p=0,034$ selon le test de Khi-2 de Pearson) ;
 - la présence d'un mal perforant plantaire (parmi les patients ayant un mal perforant plantaire, 1 a un score calcique coronaire normal, contre 8 qui ont un score calcique coronaire pathologique ; $p=0,002$ selon le test exact de Fischer) ;
 - la présence d'athérome carotidien (chez les patients ayant un athérome carotidien pathologique, 3 ont un score calcique coronaire normal, contre

5 qui ont un score calcique coronaire pathologique ; $p=0,033$ selon le test exact de Fischer) ;

- un traitement par antiagrégants (chez les patients ayant un traitement par antiagrégant, 22 ont un score calcique coronaire normal, contre 25 qui ont un score calcique coronaire pathologique ; $p=0,021$ selon le test du Khi-2 de Pearson),
- et des niveaux de clairance plus faibles (pour un score calcique coronaire de 0 à 100, clairance moyenne de 91,44 mL/min/1,73m² ; pour un score calcique coronaire de 101 à 400, clairance moyenne de 77,17 mL/min/1,73m² ; pour un score calcique coronaire supérieur à 400, clairance moyenne de 78,43 mL/min/1,73m² ; $\eta^2=0,068$).

Tableau 9 : Analyse univariée des facteurs de risque de score calcique coronaire pathologique

| | Score calcique coronaire entre 0 et 100 | Score calcique coronaire entre 101 et 400 | Score calcique coronaire >400 | p de significativité ou η^2 (valeur en gras si significative) |
|---|---|---|----------------------------------|--|
| Sexe (n / %) | H : 47 / 56,6% F : 36 / 43,4% | H : 22 / 66,7% F : 11 / 33,3% | H : 17 / 68% F : 8 / 32% | 0,434 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Age en années $m \pm ET$ min ; max | 57,48 \pm 8,39 40 ; 73 | 64,33 \pm 7,28 49 ; 80 | 68,24 \pm 7,51 47 ; 79 | 0,235 (selon η^2) |
| IMC en Kg/m ² $m \pm ET$ min ; max | 29,23 \pm 6,18 18 ; 46,4 | 29,16 \pm 5,47 20,6 ; 42,9 | 27,65 \pm 5,96 16,02 ; 44,5 | 0,010 (selon η^2) |
| HTA (n / %) | 37 / 44,6% | 22 / 66,7% | 21 / 84% | 0,001 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Tabagisme (n / %) | 24 / 28,9% | 9 / 27,3% | 6 / 24% | 0,933 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| Antécédents familiaux CV (n / %) Non précoces Précoces | 9 / 10,8% 4 / 4,8% | 0 / 0% 4 / 12,1% | 3 / 12% 2 / 8% | 0,141 (Test exact de Fischer) |
| Triglycérides en g/L $m \pm ET$ min ; max | 1,57 \pm 1,14 0,5 ; 7,78 | 1,55 \pm 1,90 0,54 ; 11,44 | 1,50 \pm 1,12 0,47 ; 6,25 | <0,001 (selon η^2) |
| HDL cholestérol en g/L $m \pm ET$ min ; max | 0,45 \pm 0,15 0,24 ; 0,90 | 0,49 \pm 0,13 0,20 ; 0,83 | 0,50 \pm 0,20 0,25 ; 0,92 | 0,017 (selon η^2) |
| LDL cholestérol en g/L $m \pm ET$ min ; max | 0,98 \pm 0,37 0,26 ; 1,92 | 0,86 \pm 0,26 0,36 ; 1,38 | 0,84 \pm 0,44 0,21 ; 2,26 | 0,028 (selon η^2) |

n=nombre %=pourcentage H=Hommes F=Femmes m=moyenne ET=écart-type
CV=cardio-vasculaires min=minimum max=maximum

Tableau 9 (suite) : Analyse univariée des facteurs de risque de score calcique coronaire pathologique

| | Score calcique coronaire entre 0 et 100 | Score calcique coronaire entre 101 et 400 | Score calcique coronaire >400 | p de significativité ou η^2 (valeur en gras si significative) |
|---|---|---|-----------------------------------|--|
| <i>Durée d'évolution du diabète en années</i> <i>m +/- ET</i> <i>min ; max</i> | 13,49 ± 10,55 1 ; 48 | 17,61 ± 13,40 1 ; 57 | 22,16 ± 15,49 2 ; 57 | 0,070 (selon η^2) |
| <i>HbA1c en pourcents</i> <i>m +/- ET</i> <i>min ; max</i> | 8,69 ± 2,19 6,06 ; 15,2 | 8,15 ± 1,70 5,5 ; 12,4 | 8,87 ± 3,24 5,5 ; 18,5 | 0,012 (selon η^2) |
| <i>Rétinopathie diabétique (n / %)</i> | 23 / 27 ,7% | 11 / 33,3% | 9 / 36% | 0,693 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| <i>Néphropathie diabétique (n / %)</i> | 17 / 20,5% | 8 / 24,2% | 8 / 32% | 0,490 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| <i>Clairance en mL/min m +/- ET</i> <i>min ; max</i> | 91,44 ± 22,53 16,59 ; 152 | 77,17 ± 29,61 8,6 ; 111 | 78,43 ± 27,93 17 ; 124 | 0,068 (selon η^2) |
| <i>Neuropathie diabétique (n / %)</i> | 11 / 13,3% | 8 / 24,2% | 9 / 36% | 0,031 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| <i>Mal perforant plantaire (n / %)</i> | 1 / 1,2% | 3 / 9,1% | 5 / 20% | 0,002 (Test exact de Fischer) |
| <i>Athérome carotidien (n / %)</i> <i>Plaques sans sténose significative</i> <i>Sténose entre 30 et 50%</i> <i>Sténose entre 50 et 70%</i> | 48 / 94,1% 1 / 2% 2 / 3,9% | 23 / 95,8% 1 / 4,2% 0 / 0% | 14 / 77,8% 4 / 22,2% 0 / 0% | 0,033 (Test exact de Fischer) |
| <i>Metformine (n / %)</i> | 47 / 56,6% | 19 / 57,6% | 10 / 40% | 0,327 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| <i>Sulfamide hypoglycémiant ou glinide (n / %)</i> | 25 / 30,1% | 10 / 30,3% | 5 / 20% | 0,658 (Test exact de Fischer) |
| <i>Inhibiteurs du DDP4 (n / %)</i> | 24 / 28,9% | 5 / 15,2% | 3 / 12% | 0,134 (Test exact de Fischer) |
| <i>Analogues du GLP1 (n / %)</i> | 17 / 20,5% | 3 / 9,1% | 2 / 8% | 0,208 (Test exact de Fischer) |
| <i>Insuline (n / %)</i> | 46 / 55,4% | 19 / 57,6% | 17 / 68% | 0,590 (Test exact de Fischer) |
| <i>Statines, ézetrol ou fibrates (n / %)</i> | 37 / 44,6% | 20 / 60,6% | 17 / 68% | 0,069 (Test de Khi-2 de Pearson) |
| <i>Antiagrégants (n / %)</i> | 22 / 26,5% | 11 / 33,3% | 14 / 56% | 0,021 (Test de Khi-2 de Pearson) |

n=nombre %=pourcentage H=Hommes F=Femmes m=moyenne ET=écart-type
CV=cardio-vasculaires min=minimum max=maximum

- En analyse multivariée, seuls l'hypertension artérielle, la neuropathie diabétique, l'âge, la durée d'évolution du diabète et la clairance ont été gardés pour l'analyse.

En effet, ont été retirés :

- le HDL cholestérol, et le LDL cholestérol, devant le degré de significativité trop faible (η^2 inférieur à 0,03),
- le mal perforant plantaire car ce facteur est très fortement lié à la neuropathie diabétique,
- l'athérome carotidien, devant la présence d'un effectif dans une catégorie trop faible, même après regroupement en 3 catégories de score calcique coronaire (seuls 2 patients inclus avaient un athérome carotidien supérieur à 50%, et aucun d'eux n'avaient un score calcique coronaire supérieur à 100),
- les antiagrégants car ce facteur était très lié à la présence d'une hypertension artérielle.

Après analyse multivariée, seuls l'hypertension artérielle (intervalle de confiance 1,119-5,447, $p=0,025$) et l'âge (intervalle de confiance 1,051-1,179, $p<0,001$) restent des facteurs de risque indépendants de score calcique coronaire pathologique.

Tableau 10 : Analyse univariée des facteurs de risque de score calcique coronaire pathologique

| | Odds ratio | Intervalle de confiance (minimum) | Intervalle de confiance (maximum) | P de significativité (valeur en gras si significative) |
|-------------------------------------|------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--|
| <i>Age</i> | 1,12 | 1,051 | 1,18 | <0,001 |
| <i>HTA</i> | 2,47 | 1,12 | 5,45 | 0,025 |
| <i>Durée d'évolution du diabète</i> | 1,02 | 0,99 | 1,05 | 0,205 |
| <i>Neuropathie diabétique</i> | 1,416 | 0,58 | 3,43 | 0,44 |
| <i>Clairance de la créatinine</i> | 0,99 | 0,98 | 1,01 | 0,79 |

IV. Discussion

IV.1. Analyse principale

Il a été retrouvé une absence d'association significative entre IPS pathologique et score calcique coronaire pathologique, quelle que soit la catégorie étudiée (diabétiques de type 1, de type 2, ou les 2 types de diabète regroupés), soulignant l'analyse de paramètres indépendants de ces 2 éléments.

Cependant, l'AOMI partage avec la coronaropathie des facteurs de risque (le tabagisme, l'hypertension, le diabète et la présence de dyslipidémie) (7). On aurait donc pu s'attendre à retrouver un lien entre ces 2 éléments.

L'absence d'association significative entre ces 2 examens est en faveur d'une évaluation de l'athérome coronarien essentiellement pour le score calcique coronaire. De plus, le score calcique coronaire est classé à part, comme marqueur de risque cardio-vasculaire plus puissant (20), pour dépister la survenue d'une ischémie myocardique silencieuse (via l'évaluation de l'athérome coronarien infra-clinique), par rapport aux autres facteurs de risque cardio-vasculaire, comme montré dans l'étude MESA (25), et avec une place différente donnée par la Société Européenne de Cardiologie au score calcique coronaire (ESC) (26) (27) (28). Par conséquent, le score calcique coronaire pathologique justifie, chez les patients à risque cardio-vasculaire modéré, la réalisation d'une épreuve fonctionnelle.

Par ailleurs, si l'IPS est utilisé depuis plusieurs années chez les patients diabétiques de type 1, comme chez les diabétiques de type 2, le score calcique coronaire est très principalement utilisé chez les diabétiques de type 2. Toutefois, l'utilisation du score calcique coronaire chez les diabétiques de type 1 a aussi été étudiée et trouve une application comparables aux diabétiques de type 2 (29).

En revanche, l'IPS et l'athérome carotidien sont considérés comme des facteurs de risque cardio-vasculaire moins puissants, de par leur évaluation de l'athérome périphérique essentiellement (27). L'IPS, étant un examen facilement accessible, et recommandé annuellement (10), est indispensable étant donné la prévalence de l'AOMI et de la médiacalcosse chez les sujets diabétiques.

Il paraît donc intéressant, dans la pratique à venir, de disposer du score calcique coronaire et de la mesure de l'IPS, pour l'évaluation de l'athérome coronarien et périphérique chez les sujets atteints de diabète, que ce soit pour un diabète de type 1 ou de type 2.

IV.2. Population étudiée

La durée d'évolution plus longue du diabète chez les diabétiques de type 1 que chez les diabétiques de type 2 est liée à une révélation de la maladie plus jeune chez les diabétiques de type 1 (en général dans l'enfance) alors que le diabète de type 2 se déclare à un âge adulte plus ou moins avancé. Les patients inclus ayant entre 40 et 80 ans, les diabétiques de type 1 ont donc forcément une durée d'évolution plus longue du diabète.

L'utilisation plus fréquente des antiagrégants plaquettaires chez les sujets diabétiques de type 1 est surprenante, du fait de l'absence de bénéfice cardio-vasculaire de ce traitement en prévention primaire (30). Des taux de traitement antiagrégants similaires dans les 2 groupes de diabétiques auraient été attendus.

Par ailleurs, le seul élément pour lequel il manque des données est le résultat de l'athérome carotidien, pour lequel une valeur d'athérome était connue chez seulement 93 patients sur les 141 inclus (66%).

De plus, il a été retrouvé une différence significative entre l'âge moyen des sujets ayant une valeur d'athérome connue (62,21 ans) par rapport à l'âge moyen des sujets n'ayant pas de valeur connue d'athérome (58,53 ans), $p=0,025$ (selon le test de Student). On peut supposer que les patients n'ayant pas eu de doppler artériel des troncs supra-aortiques (48 patients sur 141, correspondant à 34% des sujets inclus), sont les patients à moindre risque cardio-vasculaire du fait de l'âge plus faible, et que dans cette catégorie de l'échantillon inclus on aurait pu obtenir des dopplers artériels sans présence d'athérome.

A l'inverse, l'absence de valeur de sténose carotidienne supérieure à 70% est très probablement liée au fait qu'une sténose de cette valeur est souvent associée à des événements cardio-vasculaires (majoritairement des AVC), et que les patients ayant un tel athérome sont en prévention cardio-vasculaire secondaire, et ont donc été exclus.

Également, au niveau des antécédents familiaux cardio-vasculaires au premier degré, il est possible que certains antécédents aient été omis du fait d'un défaut de recueil dans les dossiers. Aucun facteur analysé n'a été significativement associé à cet élément, mais cela peut être lié au biais introduit dans le recueil de cet élément.

IV.3. Analyses secondaires

IV.3.1. Facteurs de risque d'IPS pathologique

L'association significative entre IPS pathologique et la présence d'athérome carotidien fait évoquer la similitude dans l'analyse de ces éléments : il s'agit en effet, dans les 2 cas, de l'étude de l'athérome vasculaire périphérique. L'ESC a d'ailleurs classé ces 2 examens de dépistage de manière identique, comme marqueurs de risque cardio-vasculaires (27).

Il paraît donc intéressant de contrôler par un examen échographique doppler au niveau des artères supra-aortiques et des membres inférieurs en cas d'IPS pathologique.

Le LDL-cholestérol semble jouer un rôle sur l'IPS pathologique. Cependant, dans notre étude, le résultat trouvé semble paradoxal, puisque le LDL cholestérol est plus faible chez les patients ayant un IPS pathologique. Toutefois, cela peut en fait être le reflet de l'instauration d'un traitement par statine chez ces patients à plus haut risque cardio-vasculaire, et donc traduire la protection instaurée par les statines sur la survenue d'un athérome périphérique. Cependant, notre étude ne permet pas d'affirmer cet élément.

IV.3.2. Facteurs de risque de score calcique coronaire pathologique

L'association de l'hypertension artérielle avec un score calcique coronaire pathologique confirme le rôle de facteur de risque cardio-vasculaire de l'hypertension artérielle, et justifie une surveillance cardiologique plus importante chez les patients diabétiques ayant cette pathologie associée, ce qui est très fréquent, surtout chez les patients diabétiques de type 2. D'autres études avaient déjà noté le lien entre hypertension artérielle et score calcique coronaire pathologique (31).

L'association de l'âge plus élevé avec un score calcique coronaire pathologique est concordant avec le résultat d'autres études qui avaient déjà noté le lien entre l'âge et la progression du score calcique coronaire, et certaines études proposaient de se baser sur l'utilisation de percentiles des valeurs de score calcique coronaire en fonction de l'âge (14) (32) afin de juger au mieux de la pathogénicité du score calcique coronaire chez les patients. Cet élément est par ailleurs un élément limitant de l'utilisation du score calcique coronaire, notamment après 80 ans.

Le rôle du LDL cholestérol et du HDL cholestérol semble paradoxal, puisqu'un faible taux de LDL cholestérol semble associé à un score calcique coronaire pathologique, et inversement un taux plus élevé de HDL est associé à un score calcique coronaire pathologique. Ces associations n'ont pas été retrouvées en analyse multivariée, mais peuvent faire évoquer l'utilisation de statines.

L'utilisation de statines a été retrouvée par plusieurs études comme facteur protecteur de progression du score calcique coronaire (31). Cependant, les statines agissent également en stabilisant les plaques en les calcifiant (33), et peuvent par conséquent majorer le score calcique coronaire initialement.

Notre étude, étant transversale, ces éléments n'ont pas pu être mis en évidence.

Pour la présence d'une neuropathie et d'un mal perforant plantaire, ces éléments sont associés à un score calcique coronaire pathologique de manière significative en analyse univariée, mais pas en analyse multivariée. Cela peut paraître cohérent car ils constituent des complications du diabète, qui augmentent avec la durée d'évolution du diabète lorsque celui-ci est mal équilibré, tout comme la survenue de coronaropathie. Cependant, sur cette supposition, il aurait paru logique de retrouver d'autres complications du diabète associées à un score calcique coronaire pathologique, ce qui n'est pas le cas dans notre étude.

Par ailleurs, l'association entre rétinopathie diabétique et score calcique coronaire pathologique n'a pas été retrouvée, alors qu'un lien significatif avait été retrouvé dans une autre étude (34). Il est toutefois à noter que ce lien avait été retrouvé entre une rétinopathie diabétique proliférante et un score calcique coronaire pathologique. La gravité des complications du diabète n'ayant pas été analysées, nous n'avons pas pu mettre en évidence cette association. De plus, le nombre de sujets inclus n'aurait pas permis une analyse en sous-groupe des complications du diabète du fait du faible nombre de sujets que cela aurait engendré.

Par conséquent, un lien entre un score calcique coronaire pathologique et les complications sévères du diabète est possible, mais reste à confirmer.

Pour la durée d'évolution du diabète, certaines études avaient retrouvé son rôle comme facteur de progression du score calcique coronaire (29), cependant cela n'a pas été le cas dans notre étude, en analyse multivariée, possiblement par manque d'effectif.

Également, plusieurs études retrouvent la présence d'un syndrome métabolique ou d'un diabète comme facteur de risque de progression du score calcique coronaire (35). Tous les patients inclus étant diabétiques, cela n'a pas pu être étudié dans cette étude.

Le lien entre athérome carotidien et score calcique coronaire en univarié n'a pas pu être retrouvé en multivarié, du fait d'un nombre trop faible de sujets ayant un athérome carotidien pathologique. Ce lien a déjà été retrouvé par d'autres études (36), et reste à confirmer par des études prospectives.

IV.4. Points forts de cette étude

Cette étude présente l'avantage d'être réalisée sur une base de données de patients diabétiques avec un suivi et un bilan des complications réalisés dans la même structure, et ainsi d'avoir ces données mesurées de manière identique pour tous les patients (sauf pour l'étude de l'athérome carotidien où les données sont issues parfois de l'extérieur de l'Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, et ne sont disponibles que pour 66% des patients).

IV.5. Points faibles de cette étude

Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective, basée sur les données recueillies sur des dossiers médicaux.

Ensuite, la base de donnée est constituée de patients diabétiques suivis dans un service du Centre Hospitalier Universitaire de Marseille, et par conséquent il s'agit d'une population limitée, de patients présentant plus de complications que les sujets diabétiques suivis uniquement en ambulatoire.

Enfin, l'effectif obtenu reste limité (141 sujets) permettant l'analyse de tous les éléments recueillis mais restreint les analyses en sous-catégories.

V. Conclusion

Le score calcique coronaire, marqueur de risque cardio-vasculaire indépendant lorsqu'il est pathologique, n'est pas significativement associé à un IPS pathologique, marquant l'évaluation indépendante de ces éléments.

Le score calcique coronaire constitue ainsi une évaluation coronaire, facile d'accès (scanner thoracique basse dose, sans injection de produit de contraste). Cette évaluation permet ainsi de classer les patients diabétiques en haut risque cardiologique, ou très haut risque, et ainsi de mieux cibler la prévention primaire, notamment la cible de LDL cholestérol, et l'instauration d'un traitement antiagrégant, et également de décider de la nécessité de dépister une ischémie myocardique silencieuse.

Ce marqueur, s'élevant de manière significative avec l'âge et l'hypertension artérielle, il s'avère intéressant de l'utiliser en association avec le calcul du risque cardio-vasculaire estimé selon la MESA (Multi Ethnic Study of Atherosclerosis), qui tient compte notamment de ces 2 éléments, et qui permet une estimation de la survenue d'un évènement cardio-vasculaire durant les 10 prochaines années (37).

Cependant, cette évaluation, étant basé sur une population américaine, il convient de l'utiliser avec certaines réserves, et l'idéal serait évidemment de créer une échelle d'évaluation basée sur une population européenne, ce qui pourrait être réalisé en complétant les données de l'étude HNR (Allemagne) (38) par les autres pays européens. L'utilisation du score calcique coronaire devrait se faire par la rédaction de recommandations de pratique, comme déjà réalisées aux Etats-Unis (39), et de définir la durée à laquelle contrôler le score calcique coronaire, car sa progression est également associée à une majoration du risque cardio-vasculaire (31) (40).

L'utilisation du score calcique coronaire permettrait un meilleur dépistage d'ischémie myocardique chez les sujets diabétiques, exposés aux ischémies silencieuses. Plusieurs études ont montré l'intérêt d'utiliser conjointement le score calcique coronaire avec la scintigraphie myocardique, pour augmenter la fiabilité diagnostique d'ischémie myocardique (41) (42) (43) (44) (45).

L'IPS représente une évaluation vasculaire périphérique, aux membres inférieurs. La valeur de l'IPS, lorsqu'elle est pathologique, est bien corrélée à un athérome carotidien pathologique, et il paraît donc intéressant de contrôler par un examen échographique doppler au niveau des artères supra-aortiques et des membres inférieurs en cas d'IPS pathologique.

VI. Bibliographie

1. Causes de décès selon le sexe | Insee [Internet]. [cité 17 août 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2385258#tableau-figure1>
2. Les chiffres du diabète en France [Internet]. [cité 17 août 2019]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-france>
3. DREES, Santé Publique France. L'état de santé de la population en France. In 2017. p. 271-9.
4. Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie. Néphropathies diabétiques. In: Néphrologie. 2018. p. 171-82.
5. Société Française d'Endocrinologie. Complications dégénératives et métaboliques du diabète. In: Collège des Enseignants d'Endocrinologie. 2016.
6. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). Ann Dermatol Vénéréologie. févr 2007;134(2):199-206.
7. Marchand G. Épidémiologie et facteurs de risque de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. /data/revues/00033928/v0050i02/01000099/ [Internet]. 2001 [cité 7 sept 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/201>
8. Helfre M, Vouillarmet J, Grange C, Maucourt-Boulch D, Riche B. Intérêt du dépistage de l'athérome carotidien chez les patients diabétiques. Analyse rétrospective de 810 examens doppler des troncs supra-aortiques chez des patients diabétiques entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2012 au service d'explorations vasculaires du Centre Hospitalier Lyon Sud. /data/revues/03980499/ v39i5/S0398049914001619/ [Internet]. 11 sept 2014 [cité 7 sept 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/922461>
9. Charbonnel B, Bouhanick B, Le Feuvre C. Recommandations SFC/ALFEDIAM sur la prise en charge du patient diabétique vu par le cardiologue Recommandations, argumentaire, références. Archives des maladies du coeur et des vaisseaux. 2004;Tome 97, numéro 3.
10. HAS. Synthèse, guide parcours de soins diabète de type 2 de l'adulte [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-04/synthese_guide_pds_diabete_t_2_web.pdf
11. Réseau HTA vasc Nord-Pas de Calais. Fiche thérapeutique : Mesure de l'index de pression systolique à la cheville. 2005.
12. Boulet P, Bouchez T, Darmon D. Mesure de l'index de pression systolique en médecine générale pour le dépistage de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Exercer. 2016;138-42.

13. Puel J et al. Identification of myocardial ischemia in the diabetic patient. Joint ALFEDIAM and SFC recommendations. *Diabetes Metab* 2004;30:3S3-3S18.
14. Rosenbaum D. Le score calcique en pratique. 2016;3.
15. Hamilton-Craig C, Liew G, Chan J, Chow C, Jelinek M, van Pelt N, et al. Coronary Artery Calcium Scoring – Position Statement. 2017.
16. Guiraudet O, Bonnevie L. Le score calcique coronaire: un outil pour la pratique ? janv 2006;
17. Douek P, Moulin P. Calcium Scoring: Towards a better cardio vascular risk prediction in 2014. *Sang Thromb Vaiss*. 1 mars 2014;26(2):72-7.
18. Budoff MJ, Mayrhofer T, Ferencik M, Bittner D, Lee KL, Lu MT, et al. Prognostic Value of Coronary Artery Calcium in the PROMISE Study (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation*. 21 nov 2017;136(21):1993-2005.
19. Savoir interroger. In: Collège National des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires. 2010.
20. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 01 2016;37(29):2315-81.
21. Vergès B. Prise en charge des dyslipidémies: quelles nouvelles recommandations? *Arch Mal Coeur Vaiss Prat*. 2017;
22. Elkeles RS, Godsland IF, Feher MD, Rubens MB, Roughton M, Nugara F, et al. Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study. *Eur Heart J*. sept 2008;29(18):2244-51.
23. Budoff MJ, Möhlenkamp S, McClelland R, Delaney JA, Bauer M, Jöckel HK, et al. A comparison of outcomes with coronary artery calcium scanning in unselected populations: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and Heinz Nixdorf RECALL study (HNR). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. juin 2013;7(3):182-91.
24. Resnick Helaine E., Lindsay Robert S., McDermott Mary McGrae, Devereux Richard B., Jones Kristina L., Fabsitz Richard R., et al. Relationship of High and Low Ankle Brachial Index to All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality. *Circulation*. 17 févr 2004;109(6):733-9.
25. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of Novel Risk Markers for Improvement in Cardiovascular Risk

- Assessment in Intermediate Risk Individuals. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JAMA J Am Med Assoc.* 22 août 2012;308(8):788-95.
26. Nasir K, Rubin J, Blaha MJ, Shaw LJ, Blankstein R, Rivera JJ, et al. Interplay of coronary artery calcification and traditional risk factors for the prediction of all-cause mortality in asymptomatic individuals. *Circ Cardiovasc Imaging.* juill 2012;5(4):467-73.
 27. Authors/Task Force Members, Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* oct 2013;34(39):3035-87.
 28. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med.* 27 mars 2008;358(13):1336-45.
 29. Guo J, Erqou SA, Miller RG, Edmundowicz D, Orchard TJ, Costacou T. The role of coronary artery calcification testing in incident coronary artery disease risk prediction in type 1 diabetes. *Diabetologia.* 1 févr 2019;62(2):259-68.
 30. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus | NEJM [Internet]. [cité 8 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1804988>
 31. Raggi Paolo, Cooil Bruce, Ratti Carlo, Callister Tracy Q., Budoff Matthew. Progression of Coronary Artery Calcium and Occurrence of Myocardial Infarction in Patients With and Without Diabetes Mellitus. *Hypertension.* 1 juill 2005;46(1):238-43.
 32. Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, Daviglius M, Rich S, Kondos GT. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. *Am J Cardiol.* 15 juin 2001;87(12):1335-9.
 33. Della-Morte D, Moussa I, Elkind MS, Sacco RL, Rundek T. The short-term effect of atorvastatin on carotid plaque morphology assessed by computer-assisted gray-scale densitometry: a pilot study. *Neurol Res.* nov 2011;33(9):991-4.
 34. Reaven PD, Emanuele N, Moritz T, Klein R, Davis M, Glander K, et al. Proliferative diabetic retinopathy in type 2 diabetes is related to coronary artery calcium in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT). *Diabetes Care.* mai 2008;31(5):952-7.
 35. Wong ND, Nelson JC, Granston T, Bertoni AG, Blumenthal RS, Carr JJ, et al. Metabolic syndrome, diabetes, and incidence and progression of coronary calcium: the Multiethnic Study of Atherosclerosis study. *JACC Cardiovasc Imaging.* avr 2012;5(4):358-66.

36. Zhao Q, Wu X, Cai J, Zhao X, Zhao S, Yang L, et al. Association between coronary artery calcium score and carotid atherosclerotic disease. *Mol Med Rep.* 1 août 2013;8(2):499-504.
37. MESA 10-Year CHD Risk with Coronary Artery Calcification [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.mesa-nhlbi.org/MESACHDRisk/MesaRiskScore/RiskScore.aspx>
38. Mahabadi AA, Möhlenkamp S, Moebus S, Dragano N, Kälsch H, Bauer M, et al. The Heinz Nixdorf Recall Study and Its Potential Impact on the Adoption of Atherosclerosis Imaging in European Primary Prevention Guidelines. *Curr Atheroscler Rep.* 9 août 2011;13(5):367.
39. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, Erbel R, Watson KE. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol.* 24 juill 2018;72(4):434-47.
40. Budoff MJ, Hokanson JE, Nasir K, Shaw LJ, Kinney GL, Chow D, et al. Progression of Coronary Artery Calcium Predicts All-Cause Mortality. *JACC Cardiovasc Imaging.* 3(12):1229-36.
41. Berman DS, Wong ND, Gransar H, Miranda-Peats R, Dahlbeck J, Hayes SW, et al. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol.* août 2004;44(4):923-30.
42. Wong ND, Rozanski A, Gransar H, Miranda-Peats R, Kang X, Hayes S, et al. Metabolic syndrome and diabetes are associated with an increased likelihood of inducible myocardial ischemia among patients with subclinical atherosclerosis. *Diabetes Care.* juin 2005;28(6):1445-50.
43. Chang SM, Nabi F, Xu J, Peterson LE, Achari A, Pratt CM, et al. The Coronary Artery Calcium Score and Stress Myocardial Perfusion Imaging Provide Independent and Complementary Prediction of Cardiac Risk. *J Am Coll Cardiol.* 10 nov 2009;54(20):1872-82.
44. Engbers EM, Timmer JR, Ottervanger JP, Mouden M, Knollema S, Jager PL. Prognostic Value of Coronary Artery Calcium Scoring in Addition to Single-Photon Emission Computed Tomographic Myocardial Perfusion Imaging in Symptomatic Patients. *Circ Cardiovasc Imaging.* mai 2016;9(5).
45. Bavishi C, Argulian E, Chatterjee S, Rozanski A. CACS and the Frequency of Stress-Induced Myocardial Ischemia During MPI: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9(5):580-9.



**Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille**

Pôle E.N.D.O

Service de Nutrition, Maladies Métaboliques, Endocrinologie
Professeur René Valéro

Professeur R. Valéro
Chef de Service
Ordre des Médecins N° 19092
N° RPPS : 10003425146

RV/Ca

Marseille le 30 septembre 2019

Docteur A. Bégu - Le Corroller
PH
Ordre des Médecins N° 20357
N° RPPS : 10003439006

Docteur N. Dubois - Léonardon
PH
Ordre des Médecins : 20847
N° RPPS : 10004074976

A Monsieur le Doyen
Faculté de Médecine
27 Bd Jean Moulin
13005 Marseille

Docteur S. Béliard - Lasserre
MCU-PH
Ordre des Médecins N°23283
N°RPPS : 10003433454

Docteur A. Calabrese
CCA
Ordre des Médecins N° 25818
N° RPPS : 10101102878

Praticiens Attachés
Nutrition-Maladies Métaboliques-
Endocrinologie

Docteur P. Silvestre-Aillaud
Ordre des Médecins N° 15920
N° RPPS : 10003397527

Docteur R. Grangeot - Patte
Ordre des Médecins N° 19532
N° RPPS : 10003916425

Endocrinologie-Gynécologie
Docteur B. Mallet
Ordre des Médecins : 14198
N° RPPS : 10003356911

Cadres Infirmiers de Santé
Hospitalisation
Tél : 04 91 38 29 69

Secrétariat
Tél : 04 91 38 36 50
Fax : 04 91 38 41 32

Consultations - Prises de RDV
Tél : 04 91 38 29 40
Tél : 04 91 38 35 00

Hospitalisation
Tél : 04 91 38 29 63

Hôpital de Jour
Tél : 04 91 38 29 51

Service diététique
Mme MC. Riban
Mme A. Gravier
Mme L. Atlan

Je soussigné Professeur Valéro René, Président de jury de la thèse de Monsieur Jean CHEVALIER, portant sur la : « Concordance d'information sur le risque cardiovasculaire par le score calcique coronaire et de l'index de pression systolique chez les patients diabétiques en prévention primaire », atteste que cette thèse sera publiée par la suite.

Professeur René Valéro

Pr René VALERO

MCU-PH
Hôpital de la Conception
Nutrition - Endocrinologie - Maladies Métaboliques
147, Bd Baille
13285 Marseille cedex 05
Tél : 04 91 38 36 50 - Fax : 04 91 38 41 32
N° FINESS 130783236
N° RPPS 10003425146

HOPITAL DE LA CONCEPTION

Secrétariat : 04 91 38 36 50 - Fax : 04 91 38 41 32
Prises de RDV : 04 91 38 35 00 - 04 91 38 29 40
Hospitalisation : 04 91 38 29 63 - Hôpital de jour : 04 91 38 29 51
147, Bd Baille CS 40002 CEDEX 05
Réf : 9003-07 - FINESS : 13 078 604 9

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je **donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je **préservrai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois **déshonoré(e) et méprisé(e)** si j'y manque.

Résumé

Introduction : La prévention primaire cardio-vasculaire est un élément principal en médecine générale. Cette prévention est notamment pertinente chez les patients diabétiques, de type 1 ou de type 2, qui sont à haut risque cardio-vasculaire. Différents outils d'évaluation du risque cardio-vasculaire ont été développés ces dernières années pour les patients diabétiques.

L'index de pression systolique (IPS) est recommandé annuellement dans cette population afin de dépister la survenue d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs ou de médiacalcosse.

Le score calcique coronaire est un scanner thoracique basse dose qui permet d'évaluer de manière indirecte l'athérome coronaire.

L'objectif principal de cette étude est d'étudier la concordance du score calcique coronaire et de l'index de pression systolique.

L'objectif secondaire de cette étude est de rechercher les facteurs de risque qui peuvent être mis en évidence pour le risque coronaire ou vasculaire périphérique.

Matériel et méthode : il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, basée sur les données recueillies dans les dossiers de patients diabétiques (de type 1 ou de type 2), âgés entre 40 et 80 ans, en prévention primaire cardio-vasculaire.

Résultats : 141 patients diabétiques ont été inclus.

Concernant l'objectif principal, l'analyse de la corrélation entre une valeur d'IPS pathologique et une valeur pathologique de score calcique coronaire ne révèle pas d'association significative ($p=0,215$).

Concernant les analyses secondaires, les facteurs de risque d'IPS pathologique sont l'athérome carotidien pathologique ($p=0,016$) ; les facteurs de risque de score calcique coronaire pathologique sont l'hypertension artérielle ($p=0,025$) et l'âge ($p<0,001$).

Conclusion : L'absence de corrélation retrouvée entre IPS pathologique et score calcique coronaire pathologique est en faveur de l'analyse de facteurs différents de ces 2 éléments. Ces différents examens s'avèrent donc nécessaires pour la pratique à venir, avec l'IPS et l'échographie doppler pour la mesure de l'athérome périphérique, et le score calcique coronaire pour évaluer l'athérome coronaire.

Mots-clés : prévention primaire, risque cardio-vasculaire, diabète et complications, index de pression systolique, score calcique coronaire.

Abstract

Introduction : Primary cardiovascular prevention is a major component in general medicine. This prevention is particularly relevant in diabetic patients, type 1 or type 2, who are in a high cardiovascular risk.

Various cardiovascular risk assessment tools have been developed in recent years for diabetic patients.

The ankle brachial index (ABI) is recommended annually in this population to detect the occurrence of obstructive arterial disease of the lower limbs or mediocalcosis. The coronary artery calcium score (CAC) is a low-dose chest scan that evaluates indirectly coronary atheroma.

The main aim of this study is to investigate the concordance of the CAC and of the ABI.

The secondary aim of this study is to investigate the risk factors that can be identified for ABI and CAC.

Methods : this is a retrospective, observational study based on data collected from the records of diabetic patients (type 1 or type 2), elderly between 40 and 80 years old, in primary cardiovascular prevention.

Results : 141 patients with diabetes mellitus were included. For the main aim, the analysis of the correlation between a pathological ABI value and a pathological CAC does not show a significant association ($p=0.215$).

For secondary analyses, the risk factors for pathological ABI are pathological carotid atheroma ($p=0.016$) ; the risk factors for pathological CAC are high blood pressure ($p=0.025$) and age ($p<0.001$).

Conclusion : The lack of correlation found between pathological ABI and pathological CAC is in favor of analyzing different factors from these 2 elements.

These different examinations are therefore necessary for future practice, with ABI and doppler ultrasound for the measurement of peripheral atheroma, and the CAC to assess coronary atheroma.

Keywords : primary prevention, cardiovascular risk, diabetes mellitus and complications, ankle brachial index, coronary artery calcium score.