



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

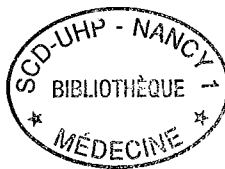
LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY I
2000

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N° 44.

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

BANGRATZ SEBASTIEN

le 10 avril 2000

**ANGIOPLASTIE CORONAIRE TRANSLUMINALE
CHEZ LE PATIENT DIABETIQUE :
RESULTATS COMPARES A LONG TERME DES REVASCULARISATIONS
AU BALLON ET AVEC POSE DE STENT**

A propos de deux cohortes de 104 et 103 patients

Examineurs de la thèse :

**Mr.N.DANCHIN
Mr.J.P.VILLEMOT
Mr.E.ALIOT
Mr.O.ZIEGLER
Mr.M.ANGIOI**

**Professeur
Professeur
Professeur
Professeur
Docteur en Médecine**

**Président
Juge
Juge
Juge
Juge**

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 162587 5



UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY I
2000

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N°

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

BANGRATZ SEBASTIEN

le 10 avril 2000

ANGIOPLASTIE CORONAIRE TRANSLUMINALE CHEZ LE PATIENT DIABETIQUE : RESULTATS COMPARES A LONG TERME DES REVASCULARISATIONS AU BALLON ET AVEC POSE DE STENT

A propos de deux cohortes de 104 et 103 patients

Examineurs de la thèse :

Mr.N.DANCHIN
Mr.J.P.VILLEMOT
Mr.E.ALIOT
Mr.O.ZIEGLER
Mr.M.ANGIOI

Professeur
Professeur
Professeur
Professeur
Docteur en Médecine

Président
Juge
Juge
Juge
Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES

Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Max WEBER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, Cytogénétique*)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et Biologie Moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Francine NABET
Professeur Jean-Louis GUEANT

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses - maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Alain GERARD - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine du travail et des risques professionnels*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : (*Biostatistiques et informatique médicale*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, TRANSFUSION, CANCÉROLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN

(*Génie biologique et médical*)

Professeur J.François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

(*Radiothérapie*)

Professeur Pierre BEY

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*génétiq*ue)

Professeur Philippe JONVEAUX

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Alain LARCAN - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique*)

Professeur René-Jean ROYER - Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY - Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur Michel MERLE - Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie et maladies vasculaires*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Nicolas DANCHIN - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (*Hépatologie, gastro-entérologie*)

Professeur Pierre GAUCHER - Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE**

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

**54ème Section : PATHOLOGIE DE L'ENFANT, OBSTÉTRIQUE, SYSTÈME ENDOCRINIEN
REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT**

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie et obstétrique*)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Jacques LECLERE - Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (*Biologie du développement et de la reproduction*)

55ème Section : SPÉCIALITÉS MÉDICO-CHIRURGICALES

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (*Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Hygiène et santé publique

Professeur Roland SCHULZE-ROBBECKE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, cytogénétique*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER - Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Gilbert ALIN
Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Claude PERRIN
Professeur Jean PREVOT - Professeur Michel MANCIAUX - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Michel PIERSON - Professeur Alain GAUCHER - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC - Professeur Michel WAYOFF

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur N.DANCHIN

Professeur de Cardiologie et Maladies Vasculaires

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury et de juger notre travail .

Sans le savoir sans doute, vous êtes à l'origine de notre "vocation cardiologique" et nous vous en remercions .

Tout au long de notre cursus, vous nous avez ébloui par vos connaissances en cardiologie, vos qualités d'hémodynamicien et votre dynamisme en particulier intellectuel .

Que ce travail soit le témoignage de notre grand respect et de notre plus vive admiration .

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur J.P.VILLEMOT

Professeur de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger notre travail et nous vous en remercions .

Durant tout notre internat, nous avons eu l'occasion d'apprécier vos grandes qualités chirurgicales et humaines, notamment votre rigueur et votre dévouement auprès des malades .

Nous vous sommes grandement reconnaissants de la confiance que vous nous accordez et espérons nous en montrer dignes .

Que ce travail soit le témoignage de notre profond respect .

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur E.ALIOT

Professeur de Cardiologie et de Maladies Vasculaires

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger notre travail et vous vous en remercions .

Durant notre passage dans votre service nous avons été très impressionnés par vos très grandes connaissances et compétences en rythmologie .

Nous avons pu apprécier votre disponibilité, votre sens de l'écoute et la qualité de la relation que vous savez établir avec les patients et vos collaborateurs au sein d'une équipe dynamique .

Puisse ce travail être le témoignage de notre vive admiration et de notre plus profond respect .

A NOTRE JUGE

Monsieur le Professeur ZIEGLER

Professeur de Nutrition

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail et nous vous en remercions .

Par votre grande connaissance des problèmes métaboliques et la diligence avec laquelle vous nous avez reçus, vous avez rapidement su nous éclairer de vos précieux conseils .

Que ce travail soit le témoignage de notre profond respect .

A NOTRE JUGE

Monsieur le Dr ANGIOI

Praticien Hospitalo-Universitaire

Tu es à l'origine de ce travail et nous te remercions de nous avoir permis et aidé à le mener à bien .

Tout au long de notre cursus, nous avons pu apprécier ton sens des relations humaines, tes grandes qualités d'hémodynamicien et ton dynamisme intellectuel y compris extra-cardiologique .

Sois assuré de notre grande admiration, de notre respect et de notre gratitude .

A NOS MAITRES D'INTERNAT

Madame le Docteur F.ARBOIT-BRAUN
Monsieur le Professeur F.CHERRIER
Monsieur le Docteur M.HOUPPON
Monsieur le Professeur Y.JUILLIERE
Monsieur le Professeur G.THIBAUT

A TOUS NOS AINES QUI ONT PARTICIPE A NOTRE FORMATION

Madame le Docteur D.AMREIN
Monsieur le Docteur N.BISCHOFF
Madame le Docteur B.BREMBILLA-PERROT
Monsieur le Docteur J.F.BRUNTZ
Monsieur le Professeur J.P.CARTEAUX
Monsieur le Docteur C.DE CHILLOU
Monsieur le Docteur O.CLAUDON
Madame le Docteur M.DAMIANI
Monsieur le Docteur G.ETHEVENOT
Madame le Docteur C.GANGLOFF
Monsieur le Docteur A.GRENTZINGER
Madame le Docteur A.HAOUZI
Monsieur le Docteur P.HOUPLOU
Monsieur le Docteur P.HOURIEZ
Monsieur le Docteur L.JACQUEMIN
Monsieur le Docteur R.KRAFFT
Madame le Docteur I.MAGNIN-POULL
Monsieur le Professeur P.MATHIEU
Monsieur le Docteur F.MICHEL
Monsieur le Docteur J.P.PREISS
Monsieur le Professeur N.SADOUL
Monsieur le Docteur B.SCHJÖTH
Madame le Docteur C.SUTY-SELTON
Monsieur le Docteur J.Y.THISSE
Monsieur le Professeur F.ZANNAD

Des remerciements particuliers au Docteur O.CLAUDON pour ses amicaux et judicieux conseils .

A mes parents,

Vous avez toujours su m'encourager et me soutenir tout au long de mes études .
Que ce travail soit la marque de ma très grande reconnaissance .

A ma soeur Frédérique,

Tes encouragements et tes conseils m'ont été précieux .

A mes grands-parents,

Qui ont su me montrer le goût et la valeur de l'effort .

A ma famille,

A mes amis, de Nancy et d'ailleurs .

SERMENT

"Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 préserverai 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 et méprisé si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	17
ABREVIATIONS	21
INTRODUCTION	24
PARTICULARITES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE LA MALADIE CORONAIRE CHEZ LE PATIENT DIABETIQUE	27
I.Potentialisation des autres facteurs de risque	29
I.1.Hypertension artérielle	29
I.2.Dyslipidémie	29
I.3.Sexe et obésité androïde	31
I.4.Implications thérapeutiques	32
II.Anomalies liées à l'hyperglycémie chronique	33
II.1.Glycosylation non enzymatique	33
II.2.Modification des voies enzymatiques	34
II.3.Dysfonction endothéliale	34
II.4.Perturbation de la balance des cytokines	35
II.5.Modifications quantitatives et qualitatives de la matrice	35
II.6.Dysfonction vasculaire	36
II.7.Alterations hémorhéologiques prothrombogènes	36
II.8.Fragilisation des plaques athéromateuses	37
II.9.Micro-angiopathie rénale	37
PARTICULARITES ANATOMIQUES DE LA MALADIE CORONAIRE CHEZ LE PATIENT DIABETIQUE	39
I.Extension de l'atteinte coronaire chez le patient diabétique	40
II.Spécificités de la resténose chez le patient diabétique	42
II.1.Alteration des propriétés mécaniques des artères coronaires	44
II.2.Retard à la réendothélialisation	44
II.3.Prolifération des cellules musculaires lisses	44
II.4.Particularités de la matrice extra-cellulaire	45
II.5.Facilitation thrombotique	45

II.6.Cas de la resténose intra-stent	46
III.Neuropathie cardiaque autonome	47
MATERIEL ET METHODE	48
I.Population étudiée	49
II.Définitions cliniques	50
II.1.Diabète	50
II.2.Angor	50
II.3.Complications hospitalières	50
II.4.Succès clinique	52
III.Définitions angiographiques	53
III.1.Analyse coronarographique	53
III.2.Angiographie ventriculaire gauche	54
III.3.Techniques d'angioplastie et de stenting	54
III.4.Succès technique	56
IV.Suivi hospitalier et à long terme	57
V.Etude statistique	58
RESULTATS	59
I.Phase hospitalière	60
I.1.Caractéristiques de la population	60
I.1.1.Caractéristiques générales	60
I.1.2.Présentation clinique	63
I.2.Caractéristiques des procédures endoluminales	63
I.3.Complications hospitalières	67
I.4.Traitement de sortie	68
II.Suivi à long terme	70
II.1.Incidence des différents évènements	70
II.1.1.Mortalité	70
II.1.2.Infarctus du myocarde	70
II.1.3.Pontages aorto-coronaires	71
II.1.4.Revascularisations endoluminales	71

II.1.5.Revascularisation totale	71
II.1.6.Revascularisation de la lésion cible (RLC)	71
II.1.7.Transplantation cardiaque	72
II.1.8.Evènements combinés	72
II.2.Probabilités de survie	74
II.3.Facteurs prédictifs de survenue d'évènements majeurs	75
 DISCUSSION	 76
I.Etudes comparant le pronostic clinique des deux types de revascularisation endoluminale chez le diabétique	79
I.1.Présentation des études	79
I.2.Pronostics cliniques comparés à court terme	80
I.3.Pronostics cliniques comparés à long terme	81
II.Etudes comparant le pronostic clinique des diabétiques après angioplastie au ballon	84
II.1.Présentation des études	84
II.2.Pronostic à court terme après angioplastie au ballon	86
II.3.Pronostic à long terme après angioplastie au ballon	87
II.4.Facteurs prédictifs du pronostic à long terme après angioplastie au ballon	90
III.Etudes comparant le pronostic clinique des diabétiques après angioplastie avec stent	93
III.1.Présentation des études	93
III.2.Pronostic à court terme après angioplastie avec stent	95
III.3.Pronostic à long terme après angioplastie avec stent	96
III.4.Facteurs prédictifs du pronostic à long terme après angioplastie avec stent	98
IV.Limites de l'étude	101
 CONCLUSION	 103
 ANNEXES	 106
Liste des tableaux	107
Courbes de survie	108
 BIBLIOGRAPHIE	 113

ABBREVIATIONS

ADO : Anti Diabétiques Oraux
CD : Coronaire Droite
CT : Cholestérol total
CX : Circonflexe
DC : Décès
Diab. : Diabétique
DIT : Diabète Insulino Traité
DNIT : Diabète Non Insulino Traité
Evèn. : Evènement
FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
HbA1c : Hémoglobine Glycosylée
HDL : High Density Lipoprotein
HGPO : HyperGlycémie Provoquée par voie Orale
HTA : Hyper Tension Artérielle
IDM-Q, IDM-non Q : Infarctus Du Myocarde avec et sans onde Q
IVA : Inter Ventriculaire Antérieure
LDL : Low Density Lipoprotein
Lp(a) : Lipoprotéine (a)
PAC : Pontage Aorto Coronaire
Rand. : Etude Randomisée
Reg. : Registre
RLC, RVC : Revascularisation de la lésion cible, du vaisseau cible
TG : Triglycérides
VLDL : Very-Low Density Lipoprotein

AGEP : Advanced Glycosylation End Products
EDRF-NO : Endothelial Derived Releasing Factor-NO
FGF : Fibroblast Growth Factor
ILGF-1 : Insulin Like Growth Factor-1
PAI-1 : Plasminogen Activator Inhibitor-1
PDGF : Platelet Derived Growth Factor
PF-4 : Platelet Factor 4
PGI-2 : Prostaglandine I 2
TGF-béta : Tissue Growth Factor-Béta
TNF-alpha : Tumor Necrosis Factor-Alpha
VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

INTRODUCTION

La maladie coronaire est beaucoup plus fréquente chez les patients diabétiques, et singulièrement les non insulino-dépendants (90 % des diabétiques [104]), que dans la population générale [67,71,80,109,120] : la prévalence du diabète dans les pays dits développés est de 2 à 7 % alors que 20 % des patients hospitalisés pour insuffisance coronaire sont diabétiques [75,121,148].

Elle est aussi plus sévère, en particulier en raison d'une longue latence clinique, avec des événements inauguraux plus graves (mort subite ou infarctus, souvent étendus et de plus mauvais pronostic) [65,114] et une récurrence plus marquée : elle représente la première cause de morbi-mortalité de cette catégorie de patients [61,66,71] ; un diabétique sur deux décède d'insuffisance coronaire [104] (trois sur quatre d'affection cardiovasculaire) .

L'intérêt du diagnostic précoce du diabète est ainsi évident et a été clairement souligné par l'adoption par l'ALFEDIAM des nouveaux critères diagnostiques établis par l'ADA (American Diabetes Association) [131] et l'OMS [4], avec pour corrolaire des propositions de traitement médicamenteux plus "agressif" guidé surtout sur le taux d'hémoglobine glycosylée, et accrédité par les résultats cliniques d'un certain nombre d'études d'intervention chez les diabétiques de type 1 [68,128,144] et 2 [82,134] .

La question du mode de revascularisation myocardique le plus bénéfique pour les coronariens diabétiques reste en revanche en suspend [31]: en cas d'atteinte monotronculaire, on préconise habituellement un traitement endoluminal ; en cas d'atteinte multitrunculaire, la chirurgie de pontage, à condition qu'elle comporte au moins un greffon artériel mammaire interne, semble préférable à l'angioplastie coronaire au ballon seul selon

l'étude randomisée BARI ; l'analyse du registre BARI montre des résultats plus nuancés [35]. Néanmoins ces comparaisons entre traitement chirurgical et traitement endoluminal remontent à une période antérieure au développement des procédures de stenting .

Dans le cadre de cette évolution technique, et en préambule à une possible confrontation pratique chirurgie-stenting coronaire chez les patients diabétiques, l'objectif de ce travail a été de comparer les résultats à court et long terme des procédures de revascularisation endoluminale chez les sujets coronariens diabétiques avant et après l'avènement des endoprothèses.

Pour ce faire, nous avons analysé rétrospectivement deux cohortes de patients diabétiques pris en charge au service d'Hémodynamique Diagnostique et Interventionnelle du CHRU de Brabois dans la période 90-91 d'une part (angioplastie au ballon) et 94-97 d'autre part (angioplastie avec stent) .

Dans une première partie, nous avons cherché à rappeler les nombreuses spécificités physio-pathologiques de l'angiopathie coronaire du diabétique, à l'origine du pronostic plus sombre de cette catégorie de patients, et des développements thérapeutiques actuels .

Après avoir exposé les moyens de notre étude, nous avons ensuite comparé les résultats des deux groupes de patients, à court et long terme puis les avons confrontés aux données de la littérature relatives à l'utilisation de ces deux techniques chez les patients diabétiques, notamment à quelques études effectuées selon un schéma similaire, avant de conclure sur les optimisations possibles de la prise en charge et les études en cours .

**PARTICULARITES
PHYSIOPATHOLOGIQUES DE LA
MALADIE CORONAIRE CHEZ LE
PATIENT DIABETIQUE**

De nombreuses études ont clairement montré l'existence d'un risque cardio-vasculaire indépendant en cas de diabète [45,71,120] . Cependant, s'il est maintenant certain que l'hyperglycémie chronique est bien la cause essentielle de la micro-angiopathie diabétique [128], son rôle direct sur la macro-angiopathie reste sujet à controverse [99,152] .

En revanche, son effet potentialisateur sur les facteurs de risque associés est admis, notamment en cas de mauvais équilibre glycémique .

Dans le cas du diabète de type 1, le principal facteur de risque associé est l'atteinte rénale par glomérulopathie .

Dans le cas du diabète de type 2, il s'agit de l'hypertension artérielle, de la dyslipidémie et de l'obésité androïde . L'insulinorésistance longtemps considérée comme un facteur de risque à part entière apparaît actuellement plutôt comme un simple marqueur de phénotype athérogène [153] . Sous l'entité de syndrome X plurimétabolique sont par ailleurs actuellement regroupées les anomalies suivantes, génétiquement liées : intolérance au glucose ou diabète de type 2, hyperinsulinisme par insulino-résistance, HTA, obésité androïde, augmentation des VLDL-Triglycérides, diminution du HDL-cholestérol, augmentation de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène(PAI-1) .

Les patients diabétiques ne sont par ailleurs pas plus, voire moins fumeurs que les non diabétiques .

Dans ce chapitre, nous rappellerons brièvement les principaux mécanismes de potentialisation des autres facteurs de risque en cas de diabète, essentiellement en cas de diabète de type 2, et dresserons la liste des principales anomalies liées à l'hyperglycémie et à l'insulinorésistance, susceptibles d'intervenir dans la physiopathologie de la maladie coronaire du diabétique .

I- POTENTIALISATION DES AUTRES FACTEURS DE RISQUE

I-1 Hypertension artérielle

Elle est favorisée par l'atteinte rénale qu'elle accélère également et l'insulino-résistance chez les diabétiques de type 2 [123] .

I-2 Dyslipidémie [21,90,125]

En cas de diabète de type 1, le cholestérol total (CT) et ses fractions HDL et LDL, ainsi que les triglycérides (TG) sont à des taux normaux en dehors des périodes de déséquilibre glycémique, où les TG et le LDL augmentent de façon importante (diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase et diminution du catabolisme LDL respectivement) et le HDL s'effondre [14]. La concentration en Lp(a) s'élève en cas d'atteinte rénale dès le stade de la microalbuminurie [56]. En cas de néphropathie, même si l'équilibre glycémique est satisfaisant, des anomalies lipidiques sont notées : élévation de CT, TG, LDL, et diminution de HDL .

La dyslipidémie du diabétique de type 2 est elle aussi aggravée par le mauvais équilibre glycémique (la glycosylation des lipoprotéines favorisant leur oxydation et les rendant plus athérogènes [91]) et présente un certain nombre de spécificités [18,119,123,142] :

- les taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol ne sont pas plus élevés chez les diabétiques de type 2 que chez les non diabétiques, mais il existe des modifications

qualitatives des LDL qui sont denses, de plus petite taille et plus riches en triglycérides. Ces LDL présentent par ailleurs un pouvoir athérogène accru [126], en raison d'une part de leur demi-vie plus longue et de leur propension à l'oxydation, secondaires à la glycosylation de leurs fractions apo-B, et d'autre part de l'accumulation plus importante de ces LDL oxydées dans les macrophages,

- en revanche la concentration en HDL-cholesterol est beaucoup plus basse, à la fois durant le jeûne et en post-prandial, par excès de catabolisme. En effet, la structure des HDL, elle aussi modifiée par une augmentation des triglycérides transportés, les expose davantage encore à l'action de la triglycéride-lipase hépatique dont l'activité est déjà renforcée dans le cadre du syndrome d'insulino-résistance métabolique (perte de l'effet inhibiteur de l'insuline sur cet enzyme). Les fractions apo-A1 sont elles aussi soumises à la glycosylation non enzymatique ce qui a pour effet de limiter la recapture du cholestérol cellulaire. Il est admis que ce HDL bas représente le plus fort facteur de risque indépendant de mort cardiaque et d'infarctus non fatals chez le diabétique de type 2 [83],

- l'hypertriglycémie observée chez le diabétique de type 2 est le reflet de l'élévation des concentrations en VLDL, par ailleurs plus riches en triglycérides et de plus grande taille [51,124]. Elle est secondaire, d'une part à l'augmentation de la production hépatique des VLDL (perte de l'effet protecteur de l'insuline lié à l'insulino-résistance, augmentation du flux d'acides gras libres et de glucose arrivant au foie en particulier en post-prandial), et d'autre part à la diminution de leur catabolisme (activité lipolytique tissulaire et sérique réduite de la lipoprotéine lipase favorisée par l'insulinorésistance). L'hypertriglycémie constitue elle aussi un fort facteur de risque cardio-vasculaire indépendant chez le diabétique de type 2 [50],

- enfin la Lp(a) n'est pas plus élevée chez les diabétiques de type 2 que dans la population générale [56] .

I-3 Sexe et obésité androïde

L'imprégnation oestrogénique de l'organisme féminin avant la ménopause confère aux patientes non diabétiques une protection vasculaire importante, par des mécanismes de mieux en mieux connus : potentialisation de la relaxation endothélium-dépendante par augmentation de la biodisponibilité en NO, diminution de la production de radicaux libres, effet bénéfique sur le profil lipidique, facilitation de la réparation endothéliale .

Les femmes diabétiques de type 2 pré-ménopausiques qui présentent fréquemment une obésité androïde traduisant l'existence d'une insulino-résistance métabolique, perdent leur avantage hormonal naturel sur l'homme . L'élévation du taux d'androgènes associée à l'obésité abdominale entraîne indirectement une diminution du HDL-cholestérol par stimulation de la lipase hépatique . Les acides gras libres libérés en excès par le tissu adipeux péri-viscéral ont un double impact [16] :

- au niveau périphérique, ils diminuent directement l'utilisation cellulaire du glucose et la sécrétion d'insuline par les cellules pancréatiques,

- au niveau hépatique, ils entraînent une diminution de la clairance de l'insuline contribuant ainsi à l'hyper-insulinisme, une production accrue de triglycérides et de VLDL et par ailleurs leur oxydation stimule la néoglucogénèse .

L'annulation de l'effet cardio-vasculaire protecteur chez la femme diabétique de type 2 pré-ménopausique explique ainsi l'égalisation du risque coronarien entre les sexes observée dans cette population [11,94] .

I-4 Implications thérapeutiques

La correction de ces anomalies combinées doit impérativement s'intégrer à un schéma de prise en charge multidisciplinaire du coronarien diabétique .

En particulier l'obtention d'un équilibre glycémique parfait constitue un objectif majeur à l'échelon individuel, puisqu'il a pu être prouvé que le pronostic en terme de complications microvasculaires mais aussi macrovasculaires s'en trouvait amélioré chez les diabétiques de type 1 [68,144,128] et de type 2 [77,82,93,134] . Dans cette dernière étude, une baisse significative de 12 % de l'ensemble des évènements liés au diabète a été observée dans le groupe de patients traités avec un objectif glycémique optimal, en relation essentiellement avec une réduction des complications microvasculaires, la baisse du nombre d'infarctus de 16 % étant seulement à la limite de la significativité ($p=0,052$) .

II- ANOMALIES LIEES A L'HYPERGLYCEMIE CHRONIQUE

L'hyperglycémie chronique est présente à la fois en cas de diabète de type 1 et de type 2, dans ce cas souvent liée à l'insulino-résistance responsable d'hyper-insulinisme dont les effets sont plus restreints [34,46,62] .

Les anomalies sont multiples et le plus souvent intriquées . Elles concernent à la fois le “contenant”, c’est à dire la paroi artérielle et le “contenu”, c’est à dire les éléments figurés du sang, les lipides, les protéines et lipoprotéines .

II-1 Glycosylation non enzymatique

Les protéines et lipoprotéines circulantes et de la matrice extra-cellulaire subissent une glycosylation ou glycation spontanée non enzymatique du fait de l'hyperglycémie, qui aboutit à la formation de produits de glycosylation avancée ou “advanced glycosylation end products” (AGEP) .

Ces AGEP se lient facilement à des récepteurs spécifiques incorporés aux parois de nombreuses cellules (cellules endothéliales, musculaires lisses, éléments figurés du sang et plaquettes) . Leur rôle, très délétère, apparaît central dans la genèse de l'angiopathie diabétique : ils contribuent à la dysfonction endothéliale (glycosylation de la NO-synthase limitant la production de NO, par ailleurs inactivé par les radicaux libres dont ils facilitent la production), à la dysfonction vasculaire (rigidification de la paroi, épaissement de la membrane basale, modification de la perméabilité), à la dysfonction plaquettaire (agréabilité et adhésivité accrues), sont chimiotactiques au niveau de la matrice envers

certaines cellules de type inflammatoire (migration leucocytaire, activation macrophagique), jouent un rôle important dans la dyslipidémie diabétique [9,20,22,46,118,146] .

Ils ont pu être retrouvés dans de nombreuses lésions athéroscléreuses [102] .
L'hémoglobine glycosylée ou glyquée ou HbA1c reflète le niveau d'hyperglycémie chronique du diabétique.

II-2 Modification des voies enzymatiques

Deux voies enzymatiques sont privilégiées chez le patient diabétique [46,74]:

- la voie de l'Aldose Réductase responsable d'une élévation des concentrations en sorbitol, générant un stress oxydatif accru envers les cellules endothéliales, les protéines membranaires, les lipoprotéines,
- la voie du diacylglycérol qui active la Protéine Kinase C, fort stimulant de la croissance cellulaire et de la synthèse de matrice extra-cellulaire .

II-3 Dysfonction endothéliale

Elle se traduit essentiellement par des perturbations du turn-over endothélial, et des anomalies sécrétoires ou d'expression protéique membranaire : diminution de la production de substances vasodilatatrices, EDRF-NO et PGI-2 principalement ou leur inactivation par les radicaux libres, diminution des inhibiteurs de croissance des cellules musculaires lisses, augmentation de la production de substances vaso-constrictrices et mitogènes comme l'endothéline I [9,28,63], surexpression endothéliale des molécules d'adhésion par effet

stimulant des LDL oxydées, qui favorise la diapédèse des monocytes [48] vers le sous endothélium .

Elle est amplifiée par l'effet additif des autres facteurs de risque (HTA, dyslipidémie, tabagisme) .

II-4 Perturbation de la balance des cytokines

Les anomalies d'expression et d'action, l'excès de synthèse de VEGF, TGF-béta, TNF-alpha, FGF, PDGF, Angiotensine II, Endothéline I entre autres, par les plaquettes, les cellules musculaires lisses et/ou l'endothélium, favorisent la prolifération cellulaire (sauf endothéliale) et l'activation macrophagique . Le rôle de l'ILGF-1 dans la macro-angiopathie diabétique est moins clair [9].

II-5 Modification quantitative et qualitative de la matrice

Sous l'effet de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinisme, la matrice extracellulaire chez les sujets diabétiques est produite en abondance, principalement sous forme de collagène de type IV, de fibronectine et de laminine, la concentration en héparane sulfate, dont l'effet principal est normalement de limiter la prolifération des cellules musculaires lisses [9] étant par ailleurs nettement diminuée . Les protéines de la matrice subissent elles aussi la glycosylation non enzymatique .

II-6 Dysfonction vasculaire

Elle est caractérisée par une rigidité pariétale en partie liée aux modifications de la matrice, par des troubles de la perméabilité, une perturbation de la balance vasomotrice en relation notamment avec une élévation des concentrations en substances vasoconstrictrices comme le PAI-1, et à l'inverse une diminution des vasodilatateurs tels que la PGI-2 et le NO [46] .

II-7 Altérations hémorhéologiques prothrombogènes

Elles sont surtout impliquées dans la génèse des atteintes microangiopathiques selon une séquence physiopathologique désormais bien connue [46,86] (stase capillaire, occlusion capillaire, élévation de la pression hydrostatique avec oedème périvasculaire et ischémie tissulaire puis fibrose). On en distingue principalement quatre:

- la dysfonction plaquettaire avec augmentation de l'adhésivité, de l'agrégabilité et de la synthèse peptidique (Thromboxane A2, béta-thromboglobuline, PF-4, glycoprotéines membranaires Ib et IIb-IIIa) [32,100,107,111,133],

- l'augmentation des concentrations en substances thrombogènes [9,26,65,70,111]
: fibrinogène, PAI-1, facteur Von Willebrandt, facteurs VII et VIII, fibrinopeptide A, béta-thromboglobuline, PF-4 ; par ailleurs, on note une diminution de l'activité antithrombine III [26],

- parallèlement la diminution de la fibrinolyse endogène [9,65,118],

- enfin l'hyperviscosité et la rigidité globulaire avec une diminution de la déformabilité des globules rouges et une augmentation de leur agrégabilité [9,92,111] .

II-8 Fragilisation des plaques athéromateuses

Elle est liée d'une part à leur structure particulière chez le diabétique (noyau riche en lipides, chape fibreuse mince) résultant des anomalies précitées, et d'autre part au stress pariétal qu'elles subissent principalement en raison de la rigidité artérielle, de l'hyperviscosité et de la rigidité globulaire en cas de diabète [53] . Cette fragilité de la plaque athéromateuse chez le diabétique a pu être confirmée par des études angioscopiques [118] . Elle conduit à l'exposition plus fréquente du sous-endothélium aux plaquettes activées .

II-9 Micro-angiopathie rénale

L'atteinte rénale du sujet diabétique contribue à l'angiopathie diabétique par une diminution d'élimination des produits terminaux de la glycosylation, une modification du profil lipidique, et du profil thrombogène [54] . Ainsi, la microalbuminurie, traduisant avant même l'apparition d'une altération de la clairance de la créatinine, l'atteinte rénale (néphropathie incipiens) est un bon marqueur de risque vasculaire . Sa valeur pronostique en terme de mortalité globale et cardio-vasculaire a récemment été confirmée [36,95,122] . La méta-analyse de Dinneen [36] retrouve par exemple un risque de mortalité cardiovasculaire doublé en cas de microalbuminurie chez le diabétique de type 2, et Marso [95] fait de la macro-protéinurie le facteur prédictif majeur de la mortalité globale et cardiaque après revascularisation endoluminale coronaire chez le diabétique .

A un stade plus avancé d'insuffisance rénale, l'HTA et les modifications de la balance phosphocalcique dues à l'hyper-parathyroïdisme secondaire aggravent à leur tour la macro-angiopathie .

Les perturbations plus spécifiquement liées à l'hyperinsulinisme sont les suivantes : modification de la balance des cytokines, augmentation de la production de matrice extracellulaire, sécrétion accrue de PAI-1, de fibrinogène, effets favorisant sur la dyslipidémie, l'hypertension artérielle .

**PARTICULARITES
ANATOMIQUES DE LA MALADIE
CORONAIRE CHEZ LE PATIENT
DIABETIQUE**

I- EXTENSION DE L'ATTEINTE CORONARIENNE CHEZ LE PATIENT DIABETIQUE

Toutes les études angiographiques ou autopsiques ont montré des résultats concordants concernant l'existence d'une atteinte artérioscléreuse coronaire plus précoce, plus fréquente, plus extensive, plus diffuse, plus rapide et finalement plus sévère chez les sujets diabétiques que dans la population générale avec :

- une forte incidence de lésions bi- ou tri-tronculaires [45,57,110,143],

- un plus grand nombre de lésions par artère [37],

- une atteinte fréquemment distale ou proximale sévère [75],

- une plus grande fréquence des lésions peu sténosantes ou intermédiaires, riches en lipides, “molles” et fragiles, peu symptomatiques car ne réduisant que faiblement le flux coronaire mais davantage exposées à la rupture de plaque et à ses conséquences en terme d'accidents coronariens aigus [59,118]. Elles peuvent aller fréquemment jusqu'à donner un caractère “engainant” à l'athérome coronarien du diabétique (artères “infiltrées” de petit calibre)

- une circulation collatérale moins développée, malgré l'existence de sténoses multiples, principalement en raison d'une dysfonction endothéliale importante chez le diabétique [1],

-une progression plus rapide de la maladie coronaire, avant et après revascularisation, chirurgicale [5,98] ou endoluminale [81,96,112,121,140], avec en outre dans ce dernier cas le problème spécifique de la resténose, abordé ci-dessous . Par ailleurs, plusieurs auteurs [64,112] ont évoqué la possibilité d'un effet iatrogène des procédures endoluminales essentiellement en amont ou au niveau de la lésion traitée, par la survenue de mini-traumatismes endothéliaux liés aux passages des guides, qui favorisent la progression athéromateuse ; cette théorie s'applique facilement à l'angiopathie diabétique [113].

En fait, avant même l'apparition de lésions angiographiquement ou macroscopiquement visibles, la réserve coronaire apparaît diminuée chez les patients diabétiques, traduisant l'existence d'une microangiopathie (épaississement de la paroi des artérioles, fibrose périvasculaire, microanévrismes capillaires , diminution de la densité capillaire) avec ralentissement du flux coronaire [101,103] .

Par ailleurs, en raison de l'atteinte plus diffuse et plus sévère de l'arbre coronaire chez le diabétique, la fraction d'éjection du ventricule gauche est également souvent plus basse (myocardiopathie diabétique) [88].

II- SPECIFICITES DE LA RESTENOSE CHEZ LE PATIENT DIABETIQUE

La majorité des études s'intéressant aux facteurs prédictifs de resténose après angioplastie coronaire ont clairement incriminé le diabète comme l'un d'entre eux :

Après angioplastie au ballon , le taux de resténose angiographique est estimé de 35 à 71 % chez les patients diabétiques [17,139] contre 24 à 56,8 % dans les groupes témoins non diabétiques, pour des valeurs habituelles de 30-35 % [108,147] . Ces différences importantes tiennent principalement au fait que le taux de suivi angiographique est assez variable d'une étude à l'autre (limites statistiques des études de resténose [23]), alors que la resténose est plus fréquemment asymptomatique chez le patient diabétique .

En cas de stenting, l'amélioration est nette dans la population globale [47,117] mais la différence persiste le plus souvent de façon significative aux dépens des diabétiques : 24 à 39,6 % de resténose angiographique (selon que les études intègrent ou non une proportion d'ailleurs variable de dilatations de ponts saphènes) contre 19 à 35 % en l'absence de diabète [25,38,40,43,105,115,150] ; 19,5 à 30 % de RLC (Revascularisation de la lésion cible) ou RVC (revascularisation du vaisseau cible) contre 15 % en l'absence de diabète [2,132] . Plusieurs études ont récemment montré que le diabète constituait le seul facteur prédictif clinique indépendant de resténose intra-stent [73,87] .

Quelques auteurs cependant ne retrouvent pas en cas de diabète d'augmentation du taux de resténose après implantation d'endoprothèses [13,41,49,136] .

Pour d'autres, la resténose intra-stent chez le diabétique semble préférentiellement exister au niveau des artères de petit calibre [40,85], ce qui pour Kornowski est surtout le cas des diabétiques insulino-traités [78] .

Il faut de plus souligner chez le patient diabétique, la forme particulièrement fréquente et souvent silencieuse de resténose que constitue l'occlusion coronaire du vaisseau dilaté : de 2 à 5,3 % après stenting [40,136] à 13-14 % après angioplastie au ballon [136-8] . Quatre facteurs prédictifs d'occlusion du vaisseau dilaté ressortent de cette dernière étude : contexte d'insulinothérapie, dilatation de pont saphène, flux TIMI préprocédure < 3, degré de sténose résiduelle . De plus cette resténose occlusive semble être associée à une diminution de la fraction d'éjection ce qui pourrait contribuer à expliquer l'existence d'un moins bon pronostic à long terme des diabétiques dilatés .

Un certain nombre d'anomalies propres au diabète expliquent là encore l'incidence accrue de resténose occlusive ou non, fréquemment observée lors des études de suivi angiographique dans la population diabétique traitée par angioplastie coronaire . Elles ont été largement colligées par Aronson [9] . Les perturbations causales restent l'hyperglycémie et l'insulinorésistance .

II-1 Altération des propriétés mécaniques des artères coronaires [141]

En raison de la rigidité et de fragilité de la paroi artérielle, ainsi que de la dysfonction vasomotrice liées à la présence de diabète, l'angioplastie coronaire conventionnelle au ballon provoque de plus fréquentes dissections coronaires, et un retour

élastique aigu (recoil) plus important, ce qui contribue à favoriser la resténose chez cette catégorie de patients .

II-2 Retard à la réendothélialisation

Après dénudation endothéliale liée au traumatisme de l'angioplastie, la régénération de l'endothélium (migration et prolifération cellulaire) se trouve ralentie en cas de diabète, et ceci d'autant plus que la dénudation est importante . L'hyperplasie néointimale (synthèse de matrice extra-cellulaire abondante, migration et prolifération de cellules musculaires lisses) apparaît plus importante là où la réendothélialisation est la plus tardive . En d'autres termes, le degré d'épaisseur d'hyperplasie néointimale est corrélé à l'importance de la dénudation endothéliale chez le sujet diabétique.

II-3 Prolifération des cellules musculaires lisses

A l'inverse, les cellules musculaires lisses du sous-endothélium sont beaucoup plus actives chez le patient diabétique . Elles subissent en effet un grand nombre de stimulations et parallèlement certains mécanismes freinateurs sont inhibés :

-Augmentation du tonus pariétal avec tendance à la vasoconstriction qui favorise la prolifération cellulaire (synthèse accrue d'Endothéline I vasoconstrictrice et diminution de la synthèse de PGI-2 et EDRF-NO vasorelaxants),

-Effet chimiotactique des AGEp,

-Diminution de la synthèse des inhibiteurs de croissance tels que l'Héparane sulfate habituellement présent en grande quantité dans la matrice en l'absence de diabète,

-Sensibilité accrue des cellules musculaires lisses aux facteurs de croissance, eux-mêmes produits en plus grande quantité en cas de diabète, par de nombreuses cellules (cellules musculaires lisses elles-même, cellules endothéliales, plaquettes).

II-4 Particularités de la matrice extra-cellulaire

Cette production excessive de matrice est en partie liée à la dysrégulation de TGF-béata en cas de diabète [149] . On observe la synthèse de grandes quantités de collagène [97] de type IV, de fibronectine, de laminine, et une diminution proportionnelle en Héparane sulfate . Par ailleurs, les AGEp, qu'ils soient de nature protéique ou lipidique, s'accumulent dans le sous-endothélium du diabétique et contribuent à augmenter le volume de matrice extra-cellulaire .

II-5 Facilitation thrombotique

La dysfonction plaquettaire, les anomalies de la coagulation observées chez le patient diabétique favorisent la constitution de thrombus au contact du sous-endothélium après dénudation cellulaire . Un certain nombre de thrombi ainsi constitués intègrent la paroi et participent à la resténose ; de plus ils représentent un milieu favorable pour l'organisation et le développement de la prolifération néo-intimale [89]. D'autres thrombi peuvent prendre un développement extensif aboutissant à l'occlusion coronaire au site dilaté . Cette importante propension à la thrombose dans les coronaires de diabétiques,

particulièrement marquée en cas d'angor instable, a pu être directement observée in vivo par écho-doppler endocoronaire [118] .

II-6 Cas de la resténose intra-stent

Le déploiement correct d'une endoprothèse coronaire a pour effet de limiter mécaniquement le retour pariétal élastique aigü (recoil) et le remodelage artériel chronique [60]. Ainsi la resténose intra-stent consiste essentiellement en une réduction de calibre luminal par prolifération néo-intimale entre les mailles du stent, a fortiori chez le patient diabétique qui présente au niveau coronaire les multiples anomalies biologiques décrites ci-dessus [25,78] .

Par ailleurs, cette technique semble permettre, là encore principalement en cas de diabète, une réduction du taux de resténose occlusive, d'une part en isolant de la lumière artérielle le thrombus habituellement présent à la surface de la plaque, d'autre part sans doute grâce à l'association antithrombotique synergique ticlopidine-aspirine [138], devenue le traitement de référence en post-stenting depuis quelques années [84,116] .

III- NEUROPATHIE CARDIAQUE AUTONOME

Nombreux sont les diabétiques qui en sont affectés (10 à 20% des diabétiques de type 1 et 2 selon les séries [135]) .

Cette anomalie précoce s'inscrit dans le cadre de la dysautonomie diabétique [27,145,151] : l'hyperglycémie chronique provoque une altération des terminaisons nerveuses tout d'abord para-sympathiques puis sympathiques après quelques années . Il en résulte en particulier:

- une hypertonie sympathique avec risque accru de mort subite rythmique, et augmentation de la demande en oxygène liée à la tachycardie permanente, vecteur d'ischémie coronaire,

- une perception anormale de l'ischémie, responsable de symptômes atypiques avec un retard diagnostique important, voire fréquemment (deux fois plus que dans la population non diabétique [106]) une ischémie silencieuse avec perte des signaux d'alerte, seuil douloureux plus élevé et événements coronariens d'emblée plus graves . Or cette ischémie silencieuse constitue un facteur indépendant de mortalité [33],

- des troubles de la vasomotricité coronaire par destruction nerveuse,

- une diminution de la perfusion coronaire à l'orthostatisme et une perte de l'adaptation circulatoire à l'effort dans les formes graves .

MATERIEL ET METHODE

I- POPULATION ETUDIEE

Notre étude exclusivement dédiée aux patients diabétiques fait suite aux résultats d'une précédente étude réalisée dans le service [7,30] ayant montré dans une population tout venant de patients multitronculaires une nette amélioration du pronostic à court terme après angioplastie coronaire, dans la période 94-95 par rapport à celle de 90-91 correspondant à l'inclusion de patients dans les études randomisées comparant angioplastie et chirurgie.

L'utilisation des stents était marginale dans la première période (0,8%) et significative dans la deuxième (12%) . Les observations de cette étude posaient le problème de l'applicabilité des conclusions des études randomisées face aux progrès de l'angioplastie coronaire .

Après la parution des résultats des sous-groupes diabétiques de ces études randomisées, très en faveur de la chirurgie, le schéma de l'étude comparative de notre centre a été réappliqué à la sous population diabétique, dans notre étude .

Le premier groupe de patients ainsi été constitué des diabétiques exclusivement traités par angioplastie au ballon durant la période 1990-91 et le second à partir des diabétiques de la période 1994-97, en ne retenant dans ce groupe que ceux chez lesquels la procédure de revascularisation endoluminale a comporté le déploiement d'une ou plusieurs endoprothèses . Les diabétiques de la deuxième période traités par ballon seul ayant donc été exclus, nous avons été obligés d'élargir le recrutement du deuxième groupe aux quatre premiers mois de l'année 1997 afin de constituer deux

ensembles homogènes de 104 et 103 patients respectivement, le nombre annuel de diabétiques revascularisés par voie endoluminale étant relativement stable.

Les patients revascularisés en phase aiguë d'infarctus du myocarde, ainsi que ceux pour lesquels le diagnostic de diabète sucré n'a pas été formellement confirmé (glycémies à jeûn normales, absence de traitement spécifique ou de régime anti-diabétique clairement mentionné), n'ont pas été retenus .

II- DEFINITIONS CLINIQUES

II-1 Diabète

Ont été considérés comme diabétiques, tous les patients traités par régime pour lesquels nous disposions de la preuve biologique de leur affection (glycémies à jeûn ou HGPO), ceux traités par anti-diabétiques oraux (ADO), biguanides et/ou sulfamides essentiellement, ceux enfin recevant de l'insuline . En raison du caractère rétrospectif de l'étude et du manque de renseignements concernant l'ancienneté du diabète notamment, il n'a pas été possible de préciser pour tous les patients insulino-traités s'ils étaient affectés d'un diabète de type 1 (insulino-dépendant), ou d'un diabète de type 2 insulino-requérant .

II-2 Angor

Nous avons inclus des patients en angor stable en utilisant pour les coter la classification de la Société Canadienne de Cardiologie [24] (4 stades de I à IV) et des patients en angor instable en accord avec la définition de Braunwald [19] .

II-3 Complications hospitalières

Les complications cliniques des procédures endoluminales survenues avant la sortie du patient ont été classiquement séparées en deux catégories :

-complications hospitalières majeures :

- décès du patient quelqu'en soit l'origine,
- pontage aorto-coronaire en urgence,
- infarctus du myocarde transmural, avec onde Q (IDM Q), défini par l'association d'au moins deux des trois critères suivants : douleur d'une durée de plus de 20 minutes, apparition d'une onde Q sur l'électrocardiogramme, élévation des enzymes cardiaques CPK-MB à plus de deux fois les valeurs normales,
- infarctus du myocarde sous-endocardique, sur les mêmes critères cliniques et biologiques, mais avec des modifications électrocardiographiques sans apparition d'onde Q (IDM non Q)

-complications hospitalières mineures : toute autre complication survenue durant l'hospitalisation en cardiologie, quelle que soit sa gravité .

II-4 Succès clinique

Le succès clinique a été défini comme l'association du succès technique et de l'absence de complication majeure .

III- DEFINITIONS ANGIOGRAPHIQUES

III-1 Analyse coronarographique

La plupart des examens angiocoronarographiques a été réalisée par voie fémorale droite .

Plusieurs paramètres ont été recueillis pour l'analyse comparative des données, à partir du fichier informatisé des procédures endoluminales constitué au service d'Hémodynamique de manière prospective :

-atteinte mono-, bi- ou tri-tronculaire : l'atteinte d'un tronc coronaire est caractérisée par la présence d'au moins une sténose significative sur l'une des trois artères coronaires épicaudiques principales (interventriculaire antérieure-IVA, circonflexe-CX, coronaire droite-CD) ou leurs principales branches collatérales,

-pourcentage de sténose : il a été déterminé par des opérateurs expérimentés le plus souvent par méthode visuelle, et en cas de doute par analyse angiographique quantitative (logiciel CAAS 2),

-degré de sténose : une sténose est classiquement considérée comme significative si la réduction de la lumière artérielle coronaire est in situ réduite de plus de 50 % par rapport au diamètre de référence de cette même artère coronaire épicaudique,

-occlusion coronaire totale : quelle que soit son origine, en général thrombotique, il s'agit d'une sténose à 100 % avec un flux TIMI égal à 0 .

III-2 Angiographie ventriculaire gauche

La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) a été calculée à partir d'une angiographie ventriculaire gauche en incidence oblique antérieure droite à 30°, par la méthode classique des aires et des longueurs .

III-3 Techniques d'angioplastie et de stenting

Toutes les angioplasties (groupes 1 et 2) ont été réalisées au moyen de cathéters à ballonnets selon la méthode habituelle initialement décrite par Gruentzig [], adaptée aux évolutions techniques en vigueur .

Les patients des deux groupes ont systématiquement bénéficié des médicaments injectables suivantes lors de la procédure :

- bolus de 250-500 mg d'aspirine, administré 30 minutes avant l'angioplastie,
- bolus d'héparine (10 000 UI éventuellement associés à 5 000 UI par heure supplémentaire si l'angioplastie excédait une heure),
- perfusion de dextran,
- perfusion de 30 mg de dipyridamole éventuellement.

Dans quelques cas une thrombolyse a été associée à la tentative d'angioplastie au ballon (groupe 1, période 90-91), principalement en cas d'occlusion coronaire .

Le déploiement des endoprothèses de type stent (groupe 2, période 94-97) a été réalisé selon les recommandations en vigueur à l'époque [84], pour diverses indications :

- implantation élective lorsque l'implantation de stent était planifiée par l'opérateur avant la procédure,

- implantation pour résultat insuffisant ou sub-optimal après angioplastie au ballon c'est à dire en cas de sténose résiduelle visuellement estimée supérieure à 40 % après angioplastie au ballon, avec ou sans dissection coronaire mais un flux TIMI 3,

- implantation pour bail-out : a été considérée comme bail-out toute situation de menace d'occlusion en particulier une dissection coronaire avec flux TIMI inférieur à 3, et d'occlusion effective aiguë survenant pendant ou dans les suites immédiates d'une angioplastie .

Parmi les patients stentés, certains ont bénéficié de façon non planifiée d'un traitement antithrombotique par bolus et perfusion de C7E3 Fab = abciximab = Réopro®.

Au décours de la procédure, un traitement antiagrégant plaquettaire par voie orale a été systématiquement adjoint afin éviter l'apparition d'une thrombose précoce du stent, par l'association de référence dans cette indication, aspirine-ticlopidine

[84,116] . La ticlopidine devait être poursuivie durant six semaines sous surveillance régulière de la numération formule sanguine et plaquettaire .

III-4 Succès technique

Le succès technique est classiquement défini par une réduction d'au moins 20 % du degré de sténose initiale, avec une sténose résiduelle inférieure à 50 % du diamètre de la coronaire et un flux antérograde TIMI 3. Le succès technique par patient est admis en cas d'obtention d'un succès technique sur au moins une des artères dilatées.

IV- SUIVI HOSPITALIER ET A LONG TERME

Le suivi à court terme a été réalisé à partir de l'analyse des dossiers médicaux provenant essentiellement du service de cardiologie, plus occasionnellement des services dans lesquels les patients avaient pu être amenés à être transférés .

Le suivi à long terme a été réalisé exclusivement par contact téléphonique des patients et/ou de leurs médecins, généraliste ou cardiologue . Les informations concernant les événements majeurs ont été secondairement documentées .

Dans les deux cas, les principaux événements recueillis (nature et date de survenue) ont été les suivants :

- réhospitalisation,
- infarctus du myocarde,
- nouvelle coronarographie,
- interventions de revascularisation, endoluminale avec ou sans stent, ou chirurgicale par pontages aorto-coronaires,
- décès en précisant l'origine (extra-cardiaque, cardiaque certaine ou cardiaque "par défaut" en cas de mort subite d'étiologie indéterminée),
- symptomatologie angineuse au moment du contact téléphonique,
- traitements à visée cardiovasculaire et antidiabétique.

V- ETUDE STATISTIQUE

Les données recueillies ont été traitées par méthode informatique en utilisant le logiciel SPSS .

Pour les comparaisons de variables continues ou quantitatives entre deux groupes, nous avons utilisé le test t non païré de Student de comparaison de moyennes. Pour les comparaisons de variables qualitatives entre deux ou plusieurs groupes, nous avons utilisé le test du chi 2 ou le test de Fisher exact suivant la taille des effectifs .

Les probabilités de survie à long terme sans décès cardiaque, sans IDM, sans évènement, sans revascularisation et sans RLC (revascularisation de la lésion cible) ont été calculées par la méthode de Kaplan-Meier [72] . Pour dégager les paramètres prédictifs de survie avec ou sans évènement, nous avons réalisé une régression logistique uni et multivariée selon le modèle de Cox [29].

Pour cette analyse, l'ensemble des évènements survenus à partir du jour de l'angioplastie a été considérée. Pour tous les tests utilisés, le seuil de significativité a été fixé comme classiquement à $p < 0,05$.

RESULTATS

I- PHASE HOSPITALIERE

I-1 Caractéristiques de la population

* I-1-1 Caractéristiques générales (Tableau n°1)

Les caractéristiques cliniques et angio-coronarographiques générales des deux cohortes de patients diabétiques sont détaillées dans le tableau n° 1 .

Le groupe 1 (période 90-91) correspond aux 104 patients dilatés par ballon seul, le groupe 2 (période 94-97) aux 103 traités par angioplastie avec stent .

Pour les caractéristiques générales, on observe comme habituellement une prédominance masculine dans les deux groupes, avec un ratio de l'ordre de 2/3 : 67 hommes dans le groupe 1 (64 %) contre 69 dans le groupe 2 (67%) . L'âge moyen de 64 ans +/- 9 ans est strictement identique dans les deux groupes .

Concernant les facteurs de risques cardio-vasculaires, les deux groupes apparaissent homogènes sauf en ce qui concerne la présence d'une dyslipidémie, plus fréquente dans le groupe 1 (73 % vs 57 %, $p=0,02$) . On note 47 et 56 % de fumeurs actifs ou anciens, 24 et 28 % de patients avec hérédité coronarienne, 67 et 58 % de patients avec un passé d'hypertension artérielle .

La sévérité du diabète, appréciée indirectement sur l'existence associée d'une insuffisance rénale à plus de 20 mg/l de créatininémie, d'une artérite des membres

inférieurs et d'une ischémie myocardique silencieuse patente en rapport avec une possible dysautonomie débutante apparaît homogène dans les deux groupes (5 et 7 %, 20 et 18 %, 22 et 30%) . Il faut rappeler que nous ne disposions pas dans cette étude rétrospective de données concernant l'existence d'une protéinurie, le taux d'hémoglobine glycosylée, l'atteinte neuropathique ou rétinienne pour tous les diabétiques .

Parmi les antécédents des patients, on note significativement plus d'angioplasties préalables à l'étude dans le groupe 2 (17 % vs 29 %, $p=0,05$) mais la différence concernant les antécédents d'angioplastie in situ (traitement de resténose dans notre étude) n'est pas statistiquement significative (11 % vs 20 %, $p=0,08$) .

Les épisodes récents d'angor instable sont plus fréquents dans le groupe 1 sans que la différence soit significative (41 contre 36 %) . Cependant les revascularisations endoluminales secondaires à un infarctus de moins d'un mois sont identiques dans les deux groupes (19 et 17 %) .

Les données angio-coronarographiques de base ne diffèrent pas de façon significative d'un groupe à l'autre mais on observe une prédominance de patients bi-tronculaires dans le groupe 1 (38 % contre 34 et 28 % de mono- et de tri-tronculaires) et de patients mono-tronculaires dans le groupe 2 (44% contre 32 et 24 % de bi- et tri-tronculaires) . La FEVG angiographique est calculée en moyenne à 55 % dans les deux groupes (56+/-14 % et 55+/-16 %) . Les patients avec FEVG basse inférieure à 40 % représentent moins d'un cas sur cinq dans les deux groupes avec 13 et 18 % respectivement .

	Groupe 1, n = 104 (Ballon 90-91)		Groupe 2, n =103 (Stent 94-97)		
Caractéristiques Générales	n	%	n	%	p
-âge	64+/-9 ans		64+/-9 ans		ns
-sexe masculin	67	64	69	67	ns
Facteurs de risque coronarien	n	%	n	%	p
-tabagisme	49	47	58	56	ns
-hérédité coronaire	25	24	29	28	ns
-HTA	70	67	60	58	ns
-dyslipidémie	76	73	57	59	0,02
Antécédents	n	%	n	%	p
-Ischémie silencieuse	23	22	31	30	ns
-Angor instable récent	43	41	37	36	ns
-IDM totaux	58	56	52	50	ns
-IDM de plus d'un mois	38	37	34	33	ns
-IDM de moins d'un mois	20	19	18	17	ns
-Pontage aorto-coronaire	4	4	10	10	0,1
-Angioplastie coronaire	18	17	30	29	0,05
-Angioplastie in situ	11	11	20	20	0,08
-Artérite des membres	21	20	18	18	ns
-Insuffisance rénale (créat.>20)	5	5	7	7	ns
Données angiographiques	n	%	n	%	p
-Atteinte mono-tronculaire	35	34	45	44	ns
bi-tronculaire	40	38	33	32	ns
tri-tronculaire	29	28	25	24	ns
-FEVG	56+/-14		55+/-16		ns
-FEVG < 40 %	13	13	18	18	ns

Tableau n°1 : Caractéristiques générales des deux populations

* I-1-2 Présentation clinique (Tableau n°2)

La symptomatologie à l'admission était statistiquement similaire dans les deux groupes avec tout de même 22 % et 30 % respectivement de patients sans symptômes. On dénombre par ailleurs 43 % de patients avec angor instable dans le groupe 1 et 37% dans le groupe 2 .

	Groupe 1, n = 104 (Ballon 90-91)		Groupe 2, n =103 (Stent 94-97)		p
	n	%	n	%	
Asymptomatiques	23	22	31	30	ns
Angor de classe I-II	27	26	25	24	ns
Angor de classe III-IV	54	52	47	46	ns
Total Angor	81	78	72	70	ns
Angor instable	43	41	37	36	ns

Tableau n°2 : Présentation clinique des deux populations à l'admission

I-2 Caractéristiques des procédures endoluminales (Tableau n°3)

La topographie des vaisseaux cibles est rapportée dans le tableau n°3, : seuls deux patients du groupe 2 ont été dilatés (avec stent) sur un pontage saphène , pour les autres patients il s'agissait de procédures sur vaisseaux natifs .

Un seul patient a été dilaté au niveau du tronc coronaire gauche (groupe 2) .

La répartition des artères dilatées est homogène dans le groupe 1 (environ un tiers des procédures pour chaque territoire artériel), alors que les patients du groupe 2 ont surtout été revascularisés dans le territoire de l'IVA (IVA 43%, CD 31%, CX

24%) mais la différence d'un groupe à l'autre, artère par artère n'est pas significative .
Le pourcentage de dilatation de l'IVA proximale est identique dans les deux groupes (17 %) .

On n'observe pas de différence significative en terme de pourcentage de procédure pour traitement de resténose d'un groupe à l'autre (11 % vs 20 %, $p = 0,08$) .

Le pourcentage d'occlusions totales motivant une tentative d'angioplastie n'est pas significativement différent d'un groupe à l'autre (9 vs 5 %, $p = ns$) .

Les sténoses pré-procédurales motivant l'angioplastie étaient plus serrées dans le groupe 1 (76+/-13 % vs 72+/-13 %, $p = 0,007$) .

Les sténoses résiduelles post-procédurales sont plus réduites dans le groupe stent (32+/-23 % vs 11+/-13%, $p = 0,0001$) .

Le succès technique par artère est meilleur dans le groupe 2 (88 vs 98 %, $p = 0,002$) .

Sur le plan technique, les tailles de ballons utilisés et les pressions maximales d'inflations sont plus grandes dans le groupe 2 .

Tous ces résultats sont résumés dans le tableau n°3 .

Le nombre de vaisseaux dilatés par patient est similaire dans les deux groupes, qu'il s'agisse de procédure mono-artérielle (84 vs 85 % des cas) ou multi-artérielle (16 vs 15 % des cas) .

Le nombre de lésions traitées par patient est également homogène (1 +/- 0,7 vs 1,07 +/- 0,3 dans le groupe 2) .

Le succès technique par patient est comparable pour les deux types de techniques endoluminales (93 vs 98 %, p = ns) .

Dans le groupe 2, chaque patient a reçu entre 1 et 3 stents, pour un total de 108 stents, soit 1,15 +/- 0,4 stent par patient et 1,07 +/- 1,33 stent par lésion . Les indications d'implantation des endoprothèses dans ce groupe se répartissent en :

- stenting pour bail-out : 9 % (9 patients)
- stenting pour résultat sub-optimal : 72 % (74 patients)
- stenting électif, planifié : 19 % (20 patients) .

Concernant les traitements “adjuvants”, 2 patients du groupe 1 ont bénéficié d'une thrombolyse (2%) et 4 patients du groupe 2 d'un bolus et perfusion d'abciximab (4%) .

	Groupe 1, n = 116 (Ballon 90-91)		Groupe 2, n =110 (Stent 94-97)		
Vaisseaux cibles	n	%	n	%	p
-Tronc coronaire G	0	0	1	1	ns
-IVA totale	39	33,5	47	43	ns
-IVA proximale	17	17	17	17	ns
-CD	39	33,5	34	31	ns
-CX	38	33	26	24	ns
-Pont Saphène	0	0	2	2	ns
Traitement de Resténose	11	11	20	20	p = 0,08
Occlusions Initiales	10	9	5	5	ns
Sténose pré-procédurale	76 +/- 13 %		72 +/- 13 %		p = 0,007
Sténose post-procédurale	32 +/- 23 %		11 +/- 13 %		p = 0,0001
Succès Technique par artère	101	88	108	98	p = 0,002
Utilisation d'un ballon > 3mm	64	55	91	83	p = 0,0001
Pression d'inflation maximale	8 +/- 6 atm		11 +/- 2 atm		p = 0,0001

Tableau n°3 : Caractéristiques des procédures endoluminales dans les 2 groupes

I-3 Complications hospitalières (Tableau n°4)

On n'observe pas de différence significative concernant la survenue de complications cardiaques mineures entre les deux groupes (occlusion coronaire post-procédurale : 2 vs 0 %, nécessité de redilatation : 6 vs 1 %) .

Il en est de même pour les complications cardiaques majeures analysées séparément (décès cardiaque 1 vs 0 %, infarctus totaux 6 vs 4 %, pontage aorto-coronaire en urgence 0 % dans les deux groupes) ou globalement : la prise en compte de la totalité des événements cardiaques majeurs n'affecte pas de façon significative le taux de succès clinique par patient (88 dans le groupe 1 vs 94 % dans le groupe 2, p = ns) .

	Groupe 1, n = 104 (Ballon 90-91)		Groupe 2, n =103 (Stent 94-97)		
Complications Mineures	n	%	n	%	p
-occlusion post-procédurale	2	2	0	0	ns
-redilatation	6	6	1	1	ns
Complications majeures	n	%	n	%	p
-décès cardiaque	1	1	0	0	ns
-IDM Q	5	5	2	2	ns
-IDM non Q	1	1	2	2	ns
-pontage aorto-coronaire	0	0	0	0	ns
Succès technique sans complication majeure (par patient) $\hat{=}$ Succès clinique	91	88	97	94	ns

Tableau n° 4 : Complications hospitalières dans les deux populations

I-4 Traitement de sortie (Tableau n°5)

Les traitements antidiabétique et à visée cardiovasculaire à la fin de l'hospitalisation sont résumés pour les deux groupes dans le tableau n°5 .

Les patients ne nécessitant pas d'insulinothérapie représentent la majorité des cas dans les deux groupes ; il n'y a pas de différence significative d'une époque à l'autre (82 vs 75 %, $p = ns$) .

Si les fibrates sont prescrits à hauteur de 20 % dans les deux groupes, l'utilisation des statines est plus que doublée dans la deuxième période (8,7 vs 22 %, $p = 0,007$) .

Avec l'ère des stents, la prescription des traitements antiagrégants plaquettaires (Aspirine, Ticlopidine) devient systématique, la différence est ainsi très significative pour ces deux traitements entre les deux groupes .

On constate également une modification dans la prescription des antiangineux, les bêta-bloquants étant proposés largement plus fréquemment dans la deuxième période, aux dépens des inhibiteurs calciques et des dérivés nitrés et assimilés (molsidomine) .

Enfin on note une tendance à l'augmentation concommittante du traitement par IEC dans le groupe 2 (24 vs 34 %, $p = 0,12$) .

TRAITEMENTS	Groupe 1, n = 104 (Ballon 90-91)		Groupe 2, n =103 (Stent 94-97)		p
	n	%	n	%	
Insuline	19	18	26	25	ns
Aspirine	82	79	97	94	0,002
Ticlid	1	1	103	100	< 0,0001
Fibrate	20	19	21	20	ns
Statine	9	8,7	44	43	0,007
Bétabloquant	45	43	61	59	0,02
Inh.calciques	58	56	31	30	0,0001
Nitrés/Molsidomine	53	50	16	16	0,0001
IEC	25	24	35	34	0,12

Tableau n°5 : Traitement de sortie pour les deux populations

II- SUIVI A LONG TERME

Le suivi a été réalisé sur une plus longue période pour les patients du groupe 1 que pour ceux du groupe 2 . Ainsi la limite de censure (limite de suivi acceptable pour les deux groupes) est située à 887 jours précisément .

II-1 Incidence des différents évènements (Tableau n°6)

Aucun des évènements isolés ou combinés analysés n'apparaît significativement plus fréquent dans l'un ou l'autre groupe .

* II-1-1 Mortalité :

Au total, 11 décès ont été observés dans le groupe 1 et 5 dans le groupe 2 . Les décès cardiaques sont 2,5 fois plus fréquents dans le groupe 1 (9 vs 4 %) sans que cette différence atteigne la significativité . Les décès non cardiaques sont sensiblement de même origine dans les deux groupes .

* II-1-2 Infarctus du myocarde

10 patients du groupe 1 ont présenté un IDM au cours du suivi contre 8 dans le groupe 2 (9 vs 8 %, $p = ns$)

* II-1-3 Pontages aorto-coronaires :

6 patients du groupe 1 et 5 du groupe 2 ont dû bénéficier au cours du suivi d'une revascularisation myocardique par pontage aorto-coronaire (6 et 5 %, $p = ns$)

* II-1-4 Revascularisations endoluminales :

26 et 29 patients ont par ailleurs été redilatés (avec ou sans stent) au cours du suivi (27 % dans le groupe 1 vs 29 % dans le groupe 2, $p = ns$)

* II-1-5 Revascularisations totales :

La combinaison des deux types de revascularisation par patient atteint un taux de l'ordre de 30 % dans les deux groupes (27 vs 30 %, $p = ns$)

* II-1-6 Revascularisation de la lésion cible (RLC) :

22 patients sur 97 dans le groupe 1 et 19 sur 101 dans le groupe 2 ont dû bénéficier au cours du suivi d'une revascularisation, endoluminale et/ou chirurgicale, au niveau du site initialement dilaté (21 vs 18 %, $p = ns$) .

* II-1-7 Transplantation cardiaque :

Aucune transplantation cardiaque n'a été réalisée au cours du suivi pour aucun des patients de l'un ou l'autre groupe .

* II-1-8 Evènements combinés (un seul type d'évènement par patient) :

Qu'il s'agisse des évènements combinés Décès cardiaque et/ou IDM (16 vs 12 %), Décès cardiaque et/ou Revascularisation (35 vs 33 %), Décès cardiaque et/ou RLC (29 vs 21 %), Décès cardiaque et/ou IDM et/ou RLC (37 vs 38 %), aucune différence significative n'est observée entre les deux types de traitements endoluminaux aux deux époques .

La totalité des résultats concernant les évènements majeurs au suivi est résumée dans le tableau n°6 .

EVENEMENTS MAJEURS	Groupe 1, n' = 97 (Ballon 90-91)		Groupe 2, n' =101 (Stent 94-97)		p
	n	%	n	%	
Décès totaux	11	11	5	5	ns
Décès cardiaques	9	9	4	4	ns
Infarctus du myocarde	10	10	8	8	ns
Revascularisations	n	%	n	%	p
-pontages aorto-coronaires	6	6	5	5	ns
-endoluminales	26	27	29	29	ns
-totales	28	29	31	31	ns
-RLC	22	23	19	19	ns
Evènements majeurs combinés	n	%	n	%	p
-Décès/IDM	17	17	12	12	ns
-Décès/Revascularisation	36	37	34	34	ns
-Décès/RLC	30	29	22	22	ns
-Décès/IDM/RLC	38	39	39	38	ns

**Tableau n ° 6 : Incidence des évènements majeurs lors du suivi à long terme
dans les deux populations**

II-2 Probabilités de survie (Tableau n°7)

Les courbes de survie des deux populations (survie sans décès cardiaque, sans infarctus du myocarde, sans évènement, sans revascularisation, sans RLC) ont été établies à partir de la méthode de Kaplan-Meier . Elles concernent uniquement les patients pour lesquels un succès technique a pu être obtenu (97 patients dans le groupe 1, 101 patients dans le groupe 2) . Les courbes sont reproduites dans les annexes . Pour aucun des types de survie n'est observée de différence statistiquement significative à 6 mois, 1 an et 887 jours entre les deux groupes .

	Groupe 1, n' = 97 (Ballon 90-91)			Groupe 2, n' =101 (Stent 94-97)			
PROBABILITES (%)	180j	365j	887j	180j	365j	887j	p
Survie globale	97	96	89	100	98	93	ns
Survie sans décès cardiaque	97	97	91	100	99	94	ns
Survie sans infarctus	89	89	84	93	92	83	ns
Survie sans évènement	76	70	59	76	64	56	ns
Survie sans revascularisation	83	77	65	80	69	61	ns
Survie sans RLC	83	80	71	88	81	76	ns

Tableau n°7 : Probabilités de survie à 6 mois, 1 an et 887 j dans les deux groupes

II-3 Facteurs prédictifs de survenue d'évènements majeurs

Un certain nombre de variables ont été testées, tant cliniques et générales que médicamenteuses et angiographiques au sein de ces deux groupes de diabétiques :

- caractéristiques générales : sexe, âge,
- facteurs de risque cardiovasculaire : HTA, dyslipidémie, tabagisme,
- antécédents : angor instable, angioplastie coronaire, angioplastie coronaire in situ, pontages aorto-coronaires, infarctus, artérite des membres inférieurs, insuffisance rénale,
- traitement : insulinothérapie, traitement antiagrégant, traitement hypolipémiant global, statine, fibrate, bêtabloquant, inhibiteurs calciques, IEC,
- caractéristiques angiographiques : FEVG, atteinte tronculaire, nombre de vaisseaux et de segments dilatés, nombre de vaisseaux et de segments stentés, nombres de stents total et par lésion .

Dans le groupe 1, seule l'existence d'une instabilité angineuse avant la dilatation apparaît être prédictive du critère combiné IDM/Décès (Survie sans infarctus) avec $p < 0,012$. En cas de traitement insulinique, on observe simplement une tendance non statistiquement significative à la survenue de ce critère ($p = 0,067$) après angioplastie au ballon .

Dans le groupe 2, aucune variable testée ne se révèle prédictive de survenue d'évènements en analyse univariée ou multivariée selon la méthode de régression logistique de Cox .

DISCUSSION

L'originalité de notre étude repose sur plusieurs points : il n'existe pas à notre connaissance de travaux publiés ayant eu pour objet la confrontation clinique à long terme des deux techniques de revascularisation endoluminale réglée que constituent l'angioplastie coronaire au ballon et l'implantation d'endoprothèses coronaires, dans la population ciblée des diabétiques particulièrement à risque . Il est en effet désormais clairement établi que le pronostic à long terme de cette catégorie de patients est moins bon qu'en l'absence de diabète, et ce quel que soit le type de traitement envisagé (médical, revascularisation endoluminale ou chirurgicale), que les patients soient multitronculaires ou monotrunculaires [8] .

Une précédente étude originale réalisée dans notre centre a par ailleurs mis en évidence une nette amélioration du pronostic à court terme après angioplastie coronaire dans une population générale entre la période 1990-91 de début d'implantation des stents et 1994-95, soulignant les difficultés d'applicabilité directe des résultats des études randomisées angioplastie-chirurgie ayant inclus leurs derniers patients en 91 . Mais qu'en était-il des patients diabétiques pour lesquels la chirurgie a depuis été particulièrement recommandée à l'issue des analyses de sous-groupes de ces études ?

L'analyse de la littérature ne nous a permis de retrouver qu'un seul abstract rapportant une analyse similaire à la notre du point de vue du type de suivi, des modes de revascularisation comparés et du type de patients, avec cependant un groupe témoin non diabétique et une durée de suivi trois fois plus courte [44] .

Par ailleurs, seules trois études à notre connaissance se sont intéressées au pronostic principalement ou purement angiographique comparé des diabétiques traités par ballon versus stent [105,115,136] .

En revanche, il existe d'une part un certain nombre d'études de suivi clinique à long terme après angioplastie simple [75,121] ou stenting [2,3,52,69] chez des patients diabétiques versus non diabétiques ou seulement diabétiques [69].

D'autre part, on relève plusieurs études randomisées, registres prospectifs et cohortes constituées rétrospectivement, qui comportent des analyses de sous-groupe diabétique et confrontent l'évolution clinique à long terme après angioplastie coronaire au ballon versus chirurgie de pontage [12,35,55,148].

Enfin, plusieurs études de suivi angiographique (exclusif ou combiné à un suivi clinique) à moyen ou long terme après angioplastie seule [113,138] ou stenting seul [39,42,85,150] concernant des patients diabétiques ont également été publiées .

Néanmoins les caractéristiques basales des populations diabétiques diffèrent sensiblement d'une étude à l'autre .

Après avoir présenté succinctement ces différentes études, nous nous limiterons donc dans cette discussion à la comparaison de nos résultats cliniques à court et à long terme avec ceux des études ayant eu les mêmes objectifs, en abordant successivement les deux techniques endoluminales .

I- ETUDES COMPARANT LE PRONOSTIC CLINIQUE DES DEUX TYPES DE REVASCULARISATION ENDOLUMINALE CHEZ LE DIABETIQUE

I-1 Présentation des études

Le détail des caractéristiques générales, cliniques et angiographiques, ainsi que les données procédurales des deux groupes de notre étude sont rapportés dans les tableaux n°1 et 3 du chapitre précédent .

Parmi les 3 études de la littérature se rapprochant le plus de la notre, ce type de données n'est disponible que dans celle de Van Belle [136], étude purement angiographique concernant des diabétiques traités entre 94 et 96 par l'une ou l'autre technique endoluminale, les deux autres étant publiées sous forme d'abstracts .

Il est ainsi en particulier impossible de préciser si, comme dans la notre, des patients monotronculaires ou avec antécédent d'angioplastie in situ ont été inclus . En revanche, notre étude est la seule à comporter quelques dilatations de ponts saphènes (2 dans le groupe stent) et des procédures multiartérielles (sous réserve de Savage[115], données non disponibles).

Par ailleurs, les effectifs de ces trois études sont encore plus réduits que les nôtres ce qui limite leur puissance statistique .

Les caractéristiques comparées des différentes études sont reportées dans le tableau n° 8 .

	Notre étude	Engin [44]	Van Belle [136]	Savage [115]
Période	90-91 et 94-97	?	94-96	?
Nb diabétiques Ballon/Stent	104/103	63/36	57/56	45/47
Données cliniques disponibles	oui	non	oui	non
Monotronculaires	possible	?	?	?
Primodilatation	non	?	non	?
Dilatation PAC saphènes	possible	non	non	non
Procédure mono-artérielle	non	oui	oui	?
Type de suivi	clinique	clinique	angiographique	angio./clinique
Durée de suivi	887j	8 mois	6 mois	6 mois

Tableau n° 8 : Caractéristiques générales des études comparant angioplastie au ballon vs avec stent chez les patients diabétiques

I-2 Pronostics cliniques comparés à court terme (Tableau n° 9)

Nous n'avons retrouvé aucune différence significative en terme de succès clinique et de complications hospitalières entre les deux groupes de notre étude (Tableaux n° 4 et 10, succès clinique 88 vs 94 %, $p = ns$). Sans détailler ses résultats dans son abstract, Engin conclut de même . Les résultats ne sont pas communiqués dans les deux autres études .

Ce constat rejoint celui effectué par les investigateurs de l'étude européenne BENESTENT [117] qui ne retrouvaient pas de différence de succès clinique entre ballon et stent dans une population tout venant comportant seulement 6 % de diabétiques . En revanche dans STRESS [47] , étude nord américaine du même type,

le taux de succès clinique était plus grand dans le groupe stent (96,1 vs 89,6 %, $p = 0,011$) .

Le succès technique par artère après mise en place d'endoprothèse est supérieur à celui observé après angioplastie au ballon chez les patients diabétiques (traitement des résultats sub-optimaux, des dissections occlusives ou menaçantes grâce au stent), dans notre étude (Tableau n° 3 et 9, 98 vs 88 %, $p < 0,05$) ainsi que dans celle de Savage (100 vs 82 %, $p < 0,05$) . Engin dans sa population de diabétiques et les investigateurs de BENESTENT dans leur population non ciblée n'ont en revanche pas retrouvé de différence significative, mais dans STRESS, la différence est à nouveau significative en faveur du stenting .

I-3 Pronostics cliniques comparés à long terme (Tableau n° 9)

A la différence de Engin qui observe un pronostic clinique à long terme bien meilleur en faveur du groupe stent concernant la nécessité de nouvelles revascularisations et la survenue de tout évènement cardiaque (37 vs 5,6 % et 38 vs 13,8 %, $p < 0,005$ et $< 0,02$), nous n'avons retrouvé aucune différence significative entre les deux groupes, quel que soit l'évènement analysé au suivi (Tableaux n° 6 et 9) et la probabilité de survie considérée (Tableaux n° 8 et 9) .

Par ailleurs, dans son étude [115], Savage retrouve un taux de revascularisation de la lésion cible (RLC) nettement supérieur en cas de dilatation au ballon (31 vs 13 %, $p = 0,03$), mais cette étude comportant un contrôle angiographique systématique, il se peut que les indications de revascularisation aient été surtout angiographiques, expliquant leur plus fréquence par rapport aux nôtres (purement motivées par la

survenue d'un évènement clinique) . A un an, la survie sans évènement est de 64 % dans son groupe de diabétiques traités au ballon et de 79 % dans celui ayant bénéficié de l'implantation d'endoprothèses, mais la différence n'est pas significative avec $p = 0,13$.

On peut rappeler que dans la population générale, alors que BENESTENT observait dans le groupe stent un meilleur pronostic clinique global avec surtout un taux de RLC fortement réduit, dans STRESS seul le taux de RLC à 6 mois était amélioré .

A ce stade de la discussion, une première synthèse nous permet de retenir les éléments suivants concernant le pronostic clinique comparé des patients diabétiques après les deux types de traitement endoluminal dans notre étude :

- le succès technique est nettement amélioré par l'usage d'endoprothèse,
- l'existence d'un diabète ne réduit pas les taux de succès technique et clinique par rapport à la population générale évaluée dans la littérature,
- le pronostic clinique à long terme ne se trouve pas amélioré par l'usage des stents dans notre étude, contrairement aux quelques données de la littérature concernant les patients diabétiques,
- cette hétérogénéité des résultats d'une étude à l'autre concernant le pronostic clinique comparé à long terme des diabétiques dilatés sans ou avec stent a déjà été notée pour la population tout venant dans les deux grandes études STRESS et BENESTENT .

	Notre étude			Engin [44]		VanBelle [136]		Savage [115]	
	Ballon(B)	Stent(S)		B	S	B	S	B	S
Succès Technique (%)	88	98*		p = ns		/	/	82	100*
Court terme (%)	7	4		p = ns		/	/	/	/
-IDM hospitaliers	6	4		/	/	/	/	/	/
-Redilatations	6	1		/	/	/	/	/	/
-PAC	0	0		/	/	/	/	/	/
-Décès cardiaque	1	0		/	/	/	/	/	/
Succès clinique (%)	88	94		p = ns		/	/	/	/
Long terme (%)	887j			8 mois		6 mois		6 mois	
-IDM	10	8		3,2	5,6	/	/	/	/
-RLC	23	19		/	/	/	/	31	13*
-Revasc.Totales	29	31		37	5,6*	/	/	/	/
-Redilatations	27	29		/	/	/	/	/	/
-PAC	6	5		/	/	/	/	/	/
-Décès cardiaque	9	4		3,2	2,8	/	/	/	/
-Evènements cardiaques	/	/		38	13,9*	/	/	/	/
Survies à long terme	180j	365j	887j	/	/	/	/	12 mois	
-Globale	97/100	96/98	89/93	/	/	/	/	/	/
-Sans DC cardiaque	97/100	97/99	91/94	/	/	/	/	/	/
-Sans IDM	89/93	89/92	84/83	/	/	/	/	/	/
-Sans Evènement	76/76	70/64	59/56	/	/	/	/	64	79**
-Sans Revasc.	83/80	77/69	65/61	/	/	/	/	/	/
-Sans RLC	83/88	80/69	71/76	/	/	/	/	/	/

*p < 0,05 **p = 0,13

**Tableau n°9 : Pronostic clinique à court et long terme des patients diabétiques
dans les études comparant angioplastie au ballon vs avec stent**

II- ETUDES COMPARANT LE PRONOSTIC CLINIQUE DES DIABETIQUES APRES ANGIOPLASTIE AU BALLON

II-1 Présentation des études (Tableau n° 10)

Seules deux études [138,148]) ont inclus des patients à une période postérieure à la notre . Toutes comportent des effectifs de patients diabétiques plus importants et ont eu une analyse clinique du suivi sur au moins cinq ans sauf celle de Van Belle [138] avec un suivi essentiellement angiographique à 6 mois .

Quatre ont eu pour objet de comparer le pronostic clinique après angioplastie au ballon vs revascularisation chirurgicale (Weintraub [148] dans le registre EAST, Detre [35] , Barsness [12] dans le registre de la Duke University, Gum [55] dans le registre du St Luke Hospital = SLH), dans un schéma prospectif sauf Gum ; Detre fait le point sur les différences entre l'étude prospective randomisée BARI [10], et le registre prospectif des patients ayant refusé initialement la randomisation dans cette étude . A la différence de la notre, ces études avec comparaison aux résultats de la chirurgie n'ont inclus que des patients multitronculaires et sans antécédent de revascularisation myocardique .

Les études de l'Emory Hospital (Stein [121]) et du NHLBI (Kip [75]), avec un suivi purement clinique après angioplastie au ballon de patients diabétiques vs non diabétiques, ont inclus comme dans notre étude un certain nombre de monotrunculaires mais tous devaient être candidats à une primovascularisation (absence d'antécédent de pontage ou d'angioplastie) .

Le tableau n°10 résume les principales caractéristiques générales des études s'intéressant au pronostic clinique des diabétiques après angioplastie au ballon .

	Groupe1	Van Belle [138]	Stein [121]	Kip [75]	Weintraub [148]	Detre [35]	Barsness [12]	Gum [55]
Période	90-91	93-95	80-90	85-86	81-94	88-91	84-90	87-90
TypeEtude	B/S registre rétrosp.	B registre prosp.	B regEmory rétrosp.	B regNHLBI prosp.	B/PAC regEAST prosp.	B/PAC Rand/Reg BARIprosp	B/PAC regSLH prosp.	B/PAC regDuke rétrosp.
Patients	diab.	diab.	diab/non	diab/non	diab.	diab/non	diab/non	diab.
Nb diab.B	104	485	1133	281	834	170/182	144	279
Données cliniques	oui	oui	oui	oui	oui	oui/oui	oui	oui
MonoT.	inclus	inclus	inclus	inclus	exclus	exclus	exclus	exclus
DiLPAC Saphène	inclus	inclus	exclus	exclus	exclus	exclus	exclus	exclus
PrimoDil.	non	non	oui	oui	oui	oui/oui	oui	oui
Type de Suivi	clinique	angio/clin	clinique	clinique	clinique	clinique	clinique	clinique
Durée de Suivi	887j	6mois	5ans	9ans	10ans	5,4ans	5ans	6ans

B : Angioplastie coronaire au ballon

B/S : Angioplastie au ballon vs angioplastie avec stent

B/PAC : Angioplastie au ballon vs pontage aorto-coronaire

Nb diab.B : Nombre de diabétiques dans le groupe angioplastie au ballon

diab./non : groupe de patients diabétiques vs non diabétiques

Tableau n°10 : Caractéristiques générales des études s'intéressant au pronostic clinique des diabétiques après angioplastie au ballon

II-2 Pronostic à court terme après angioplastie au ballon (Tableau n°11)

Le succès technique par artère observé pour notre groupe 1 (93 %), se situe dans la moyenne haute des résultats habituels (de 83 à 94 % selon les études) .

Le succès clinique par patient que nous avons observé après angioplastie au ballon (88%) est similaire à celui de Stein [121], seul disponible parmi les différentes études .

Concernant le détail des complications hospitalières, on note toutefois une hétérogénéité assez marquée d'une étude à l'autre, principalement en ce qui concerne les taux de revascularisation chirurgicale secondaire à l'angioplastie (de 10% dans l'étude randomisée BARI à 2,3% pour celle de Stein, 0% dans notre groupe 1) et d'infarctus du myocarde (IDM) (de 7 % dans l'étude du NHLBI à 0 % dans le registre prospectif BARI, 6 % dans notre groupe 1) .

Rappelons cependant que le taux d'IDM dans notre étude est celui des infarctus totaux, IDM transmuraux (IDM-Q) et sous-endocardiques (non-Q) réunis, alors que les résultats présentés habituellement correspondent aux IDM-Q non fatals .

Le détail des éléments du pronostic clinique à court terme après angioplastie au ballon chez les patients diabétiques est rapporté dans le tableau n°11 .

	Groupe1	Van Belle [138]	Stein [121]	Kip [75]	Weintraub [148]	Detre [35]	Barsness [12]	Gum [55]
Succès Technique%	93	94	89	85	/	83/?	/	/
Complic.H%	7	3	3,3	/	/	Bari/Reg	/	/
IDM	(tot) 6	(Q)n=3	(Q) 0,6	(Q) 7	(Q) 0,7	(Q)1,8/0	/	(Q)3,2
Redil.	6	n=4	/	/	/	2,4/0	/	/
PAC	0	n=2	2,3	3,2	3,1	10/6,6	/	/
DécèsCard	1	n=6	0,4	3,2	0,3	0,6/0	/	3,2
Succès Clinique %	88	/	87	/	/	/	/	/

Tableau n°11 : Pronostic clinique à court terme des patients diabétiques après angioplastie au ballon

II-3 Pronostic à long terme après angioplastie au ballon (Tableau n° 12)

Les données concernant les événements cliniques majeurs au suivi après angioplastie coronaire chez le diabétique ne sont disponibles que dans quelques unes de ces études .

Nous avons observé un taux d'infarctus non mortels de 10 % dans notre groupe 1 à près de 2,5 ans d'évolution ; Kip [75] retrouve un taux quasi similaire (11% à 2 ans) .

Malgré un suivi de 6 mois seulement, l'incidence de la revascularisation de la lésion cible (RLC) est nettement plus grande dans l'étude de Van Belle [138] que dans la notre (35 contre 23 %), mais ceci est là encore très probablement lié à la nature angiographique du suivi dans cette étude .

29 % de nos patients diabétiques du groupe 1 ont été revascularisés au cours du suivi, répartis en 27 et 6 % de redilatations et pontages contre 23 % et 18 % dans l'étude de Kip [75] à 2 ans et un total de 57 % pour Barsness [12] mais à 5 ans .

Le taux de décès cardiaques dans notre groupe 1 au suivi est de 9 % à près de 2,5 ans, tandis que Barsness retrouve un taux de 20 % dans son registre prospectif à 5 ans et qu'on observe une différence notable, à 5 ans également, entre l'étude randomisée BARI (23,4%) et le registre du même nom (7,5%, valeur proche de la notre) . L'analyse des courbes de survie donne environ 3 et 11 % à 2 ans respectivement pour le registre et l'étude randomisée BARI . Cette différence a été attribuée principalement à une moindre altération de la FEVG, à une moindre utilisation d'insuline témoignant d'un diabète moins évolué et à une meilleure auto-prise en charge du diabète chez les patients du registre (ceux-ci présentaient un niveau socio-économique plus élevé et décrivaient une meilleure qualité de vie) .

Le taux de décès totaux dans le groupe 1 à 887 jours (11%) est superposable à celui observé à 2 ans par Kip (10%) . Detre retrouve à 5 ans 14,4 % dans le registre et 34,5 % dans l'étude randomisée BARI . A 2 ans l'analyse des courbes donne environ 6 et 15 % . Le taux de décès totaux rapporté par Gum à 5 ans est de 24 % .

Concernant les pourcentages de survie après angioplastie au ballon : nous observons des taux de survie globale comparables aux valeurs habituellement retrouvées dans ce genre de registre (96 % à 1 an et 89 % à 2,5 ans dans notre étude, contre 86 à 98 % à 1 an et 82 à 96 % à 2-2,5 ans dans la littérature) . L'étude randomisée BARI donne des résultats assez proches (88 % à 1 an et 85 % à 2 ans) .

La survie sans IDM à 1 an et 2,5 ans est un peu plus basse dans notre groupe (89 et 84 %) que dans les études de Stein (93 et 89 %) et Weintraub (93 et 90%).

La survie sans revascularisation à 1 an et 2,5 ans pour les patients de notre groupe 1 apparaît au contraire un peu plus haute par rapport aux données disponibles dans la littérature (77 % et 65 % contre 68-70 % et 54-62% [Weintraub, Gum]) .

Le détail des éléments du pronostic clinique à long terme après angioplastie au ballon chez les patients diabétiques est rapporté dans le tableau n°12 .

	Notre étude Groupe 1	Van Belle [138]	Stein [121]	Kip [75]	Wein traub [148]	Detre [35]	Bars ness [12]	Gum [55]
Fin du suivi	887j	6mois	5ans	9ans	10ans	5ans	5ans	6ans
% Evèn. Majeurs	887j	6mois	/	M6A1A2	/	BARI/Reg. 5 ans	5ans	/
IDM	10	/	/	9 10 11	/	/	/	/
RLC	23	35	/	/	/	/	/	/
Revasc.tot	29	/	/	/	/	/	57	/
Redil.	27	/	/	17 22 23	/	/	36	/
PAC	6	/	/	12 15 18	/	/	33	/
DC card.	9	/	/	/	/	23,4/7,5	20	/
DC totaux	11	/	/	6 7 10	/	34,5/14,4	24	/
% Survies	M6A1887j	/	M6A1A2,5A5	M6A1A2	A1A2A5	A1A2A5/A1A2A5	A1A2A5	A1A2
Globale	97 96 89	/	98 97 95 88	94 93 90	94 90 78	88 85 65/97 94 86	98 96 86	86 82
SansDCcard	97 97 91	/	/	/	/	91 88 77/98 97 82	/	/
Sans IDM	89 89 84	/	94 93 89 81	/	93 90 84	/	/	/
Sans Evèn.	76 70 59	/	73 64 55 36	/	61 52 30	/	/	86 82
SansRevasc	83 77 65	/	/	/	68 62 44	/	/	70 54
SansRLC	83 80 71	/	/	/	/	/	/	/

**Tableau n°12 : Pronostic clinique à long terme des patients diabétiques après
angioplastie coronaire au ballon**

II-4 Facteurs prédictifs du pronostic à long terme après angioplastie au ballon

Parmi toutes les variables testées détaillées dans le chapitre “Résultats”, nous n’avons retrouvé que deux facteurs prédictifs de survie sans infarctus chez les patients du groupe 1, l’existence d’un angor instable peu avant la dilatation et la notion d’un traitement insulinique (tendance à la limite de la significativité, $p = 0,067$).

Dans l’étude de Stein [121], l’angor instable ne constitue pas un facteur prédictif de survie à 5 ans mais la différence en cas d’insulinothérapie est très nette en analyse multivariée ($82 \pm 0,04$ vs $91 \pm 0,02$, $p=0,0027$) . Les autres facteurs apparaissant prédictifs en analyse multivariée sont : l’âge supérieur à 70 ans, l’existence de signes cliniques d’insuffisance cardiaque, l’atteinte tri-tronculaire, auxquels il faut rajouter, en analyse univariée : FEVG < 50%, sexe féminin, antécédent d’IDM .

Weintraub [148] observe dans le registre EAST de patients diabétiques multitronculaires traités par angioplastie au ballon ou chirurgie de pontage des facteurs prédictifs de survie à long terme en analyse multivariée relativement similaires : âge élevé, FEVG basse, existence d’une insuffisance cardiaque clinique, traitement insulinique et hypertension artérielle . Le type de revascularisation n’influence pas le pronostic à long terme dans cette étude sauf dans le sous-groupe insulino-traité où la chirurgie confère un meilleur pronostic clinique à 5 et 10 ans .

Dans l’étude du Saint Luke’s Hospital [55] en revanche, l’angor de classe IV est identifié comme facteur prédictif de survie globale à long terme en analyse multivariée, au même titre à nouveau que la FEVG basse < 40%, l’âge > 70 ans et le

caractère incomplet de la revascularisation (variable non testée dans notre étude) .
L'insulinothérapie n'a pas été testée dans cette étude .

Barsness [12] n'analyse pas les facteurs prédictifs de survie spécifiquement chez le diabétique mais en considérant l'ensemble de ses patients dont 24 % sont diabétiques, il dégage des facteurs prédictifs indépendants proches des autres études (âge élevé, FEVG basse, sévérité de l'insuffisance cardiaque, comorbidité, extension de l'atteinte coronarienne, et bien sûr diabète) . Il n'observe pas de différence de pronostic entre pontage et angioplastie au ballon dans le sous groupe diabétique .

La publication des résultats de l'étude randomisée BARI [10] a conduit à une alerte des autorités sanitaires américaines concernant la revascularisation coronaire des diabétiques multi-tronculaires : dans cette étude les patients avaient un pronostic clinique à long terme bien meilleur en cas de revascularisation chirurgicale, à condition d'utiliser au moins une artère mammaire interne (mortalité cardiaque à 5,4 ans : angioplastie au ballon = 20,6 %, pontage aorto-coronaire = 5,8 % répartis en 2,9 % de mortalité après implantation d'une artère mammaire et 18,2 % en cas de pontage saphène) .

Cependant l'analyse du registre des patients diabétiques ayant refusé la randomisation [Detre] n'a pas confirmé cette observation (mortalité cardiaque à 5 ans: angioplastie au ballon = 7,5 %, pontage aorto-coronaire = 6 %) .

Trois autres études randomisées ont retrouvé des résultats discordants : dans EAST [75], et RITA-1 [58], la chirurgie ne conférait pas un meilleur pronostic clinique à long terme aux diabétiques par rapport à l'angioplastie mais les effectifs de patients diabétiques étaient assez réduits (59 et 62 patients respectivement); dans

CABRI en revanche, le pronostic clinique était meilleur à 2 ans pour les 122 diabétiques de l'étude [15] .

Toutefois l'analyse du registre CABRI, comme celui de BARI, ou de EAST n'a pas retrouvé cette différence au profit de la chirurgie (sauf chez les patients insulino-traités) . L'hypothèse avancée a été que le caractère plus complet de la revascularisation par pontage a été contre-balancé par un choix plus rationnel du type de revascularisation chez les patients non randomisés, dont les caractéristiques angiographiques et l'adhésion au traitement diabétique différaient par ailleurs également sensiblement .

Cette attitude est également celle qui est habituellement retenue au CHU de Nancy .

III- ETUDES COMPARANT LE PRONOSTIC CLINIQUE DES DIABETIQUES APRES ANGIOPLASTIE AVEC STENT

III-1 Présentation des études (Tableau n°13)

Les études ayant eu pour objet d'analyser le pronostic clinique des diabétiques après angioplastie coronaire avec stent ont pour la plupart été conduites à la même période que la notre .

Il s'agit à chaque fois d'une analyse prospective ou rétrospective de registre comportant deux groupes de patients, diabétiques et non diabétiques, exclusivement traités par stenting endocoronaire . Dans trois cas [2,3,69], une étude de sous-groupe concernant les diabétiques insulino-traités a été conduite .

Sauf dans deux cas [42,52], les effectifs de patients diabétiques sont au moins deux fois plus importants que le notre .

Dans plus de la moitié des études, nous ne disposons pas de précisions quant au caractère mono- ou multitrunculaire de l'atteinte coronarienne, l'existence ou non de dilatations de ponts saphènes, les antécédents d'angioplastie in situ .

Enfin le suivi clinique, parfois associé à une analyse angiographique systématique, est le plus souvent assez court dans le temps, de l'ordre de 6-12 mois .

Le tableau n°13 résume les caractéristiques de ces études .

	Groupe 2	Elezi [39]	Abizaid98 [3]	Abizaid97 [2]	Joseph [69]	Gaxiola [52]	Yokoi [150]	Elsner [42]
Période	94-97	92-97	94-95	?	95-97	95	?	?
TypeEtude	B/S registre rétrosp.	S registre prosp.	S registre rétrosp.	S registre ?	S registre rétrosp.	S registre prosp.	S registre prosp.	S registre prosp.
Patients	diab.	diab/non	diab/non DNIT/DIT	diab/non DNIT/DIT	diab/non DNIT/DIT	diab/non	diab/non	diab/non
Nb diab.S	103	715	248	208	272	110	263	96
Données cliniques	oui	oui	oui	non	oui	non	non	non
MonoT.	inclus	inclus	?	?	inclus	?	?	?
Dil.PAC Saphène	inclus	inclus	exclus	exclus	?	?	?	?
PrimoDil.	non	non	non	?	non	?	?	?
Type de Suivi	clinique	angio/clin.	clinique	clinique	clinique	clinique	angio/clin.	angio/clin.
Durée de Suivi	887j	6mois/1an	1an	>6mois	13mois	6mois	6mois/1an	6mois

S : Angioplastie coronaire avec stent

B/S : Angioplastie au ballon vs angioplastie avec stent

Nb diab.S : Nombre de diabétiques dans le groupe angioplastie avec stent

diab./non : groupe de patients diabétiques vs non diabétiques

Tableau n°13 : Caractéristiques générales des études s'intéressant au pronostic clinique des diabétiques après angioplastie coronaire avec stent

III-2 Pronostic à court terme après angioplastie avec stent (Tableau n°14)

Les taux de succès technique par artère après déploiement d'endoprothèse coronaire ne sont pas disponibles dans ces études (98 % dans la notre, taux comparable à celui habituellement observé chez les non-diabétiques) .

Le succès clinique par patient dans notre étude (94%) est assez proche de celui observé par Abizaid [3] et Yokoi [150] (97%) .

Le taux cumulé de complications majeures hospitalières après angioplastie avec stent chez le diabétique est inférieur à 3 % dans la littérature, 4 % dans notre étude . Elezi [39] rapporte un taux de complications à 30 jours de 6,7 % .

Les études de sous-groupe de la littérature ne mettent pas en évidence de différence, en terme de pronostic à court terme chez les diabétiques insulino-traités . Dans notre étude, de façon concordante, l'existence d'une insulinothérapie au moment de l'angioplastie n'influence pas la survenue de complications majeures .

Le détail de ces résultats est rapporté dans le tableau n° 14 .

	Groupe 2	Elezi [39]	Abizaid98 [3]	Abizaid97 [2]	Joseph [69]	Gaxiola [52]	Yokoi [150]	Elsner [42]
Succès Technique%	98	/	/	/	/	/	/	/
Complic.H%	4	(J30) 6,7	3,2/2,8	2,6/2,9	01/00	/	/	/
IDM	(tot)4	(tot)2,1	(Q)0,8/1	/	(tot?)0,5/0	/	(Q)1,1	/
Redil.	1	3,9	/	/	/	/	/	/
PAC	0	0,1	2,8/0	/	0/0	/	0,4	/
DécèsCard	0	2,7	0/2	/	0,5/0	/	0,4	/
Succès Clinique %	94	/	97	/	/	/	97	/

Tableau n°14 : Pronostic clinique à court terme des patients diabétiques après angioplastie avec stent

III-3 Pronostic à long terme après angioplastie avec stent (Tableau n°15)

L'analyse des événements cardiaques majeurs survenus à long terme dans les différentes études montre une assez nette disparité en fonction des paramètres étudiés :

- on note un taux d'infarctus nettement supérieur dans notre étude (8%) mais le suivi clinique y a été beaucoup plus long que dans la littérature .

- cependant, nous retrouvons un taux de décès cardiaques de 4 % équivalent voire inférieur aux valeurs précédemment observées à 6 mois-1 an (39,52,69) .

- Joseph [69] met en évidence un taux de décès total au suivi significativement plus élevé chez les patients insulino-traités (9,3 vs 2,4, $p = 0,05$) . Nous retrouvons 5 % dans notre étude pour l'ensemble des patients .

- le taux de revascularisation de la lésion cible (RLC) n'apparaît pas plus élevé dans notre étude à 887j avec 19 %, qu'à 12 mois dans l'étude de Yokoi [150] (19%) . A 13 mois, Joseph [69] observe en revanche un taux de RLC nettement plus bas aux environs de 9 % et à l'opposé dans l'étude de Gaxiola [52] le taux de RLC à 6 mois est plus important, de l'ordre d'un quart . Il incrimine le stenting multiple comme un facteur pronostique déterminant de la nécessité de revascularisation de la lésion cible .

Concernant les probabilités de survie à long terme, les points de comparaison disponibles dans la littérature sont peu nombreux :

- les probabilités de survie globale et sans IDM à 1 an dans notre étude sont comparables à celles observées par Elezi (98 et 92 vs 92 et 90%) .

- la probabilité de survie sans évènement à 1 an dans notre étude (76%) se rapproche également de celle retrouvée par Elezi [39] (73%) . Elle est en revanche beaucoup plus grande que dans celle de Yokoi (76 vs 32%) .

	Groupe 2	Elezi [39]	Abizaid98 [3]	Abizaid97 [2]	Joseph [69]	Gaxiola [52]	Yokoi [150]	Elsner [42]
Fin du suivi	887j	1an	1an	>6mois	13mois	6mois	6mois/1an	6mois
Evènements Majeurs %	887j	A1	A1 DNIT/DIT	>6mois DNIT/DIT	13mois DNIT/DIT	6mois	A1	6mois
IDM	(tot)8	/	0,7/3	/	0,5/0	2	/	(tot)4
RLC	19	/	18/28*	19,5/24,6	10,5/8	25,5	19	/
Revasc.tot	31	/	28/38	/	14/10	/	/	/
Redil.	29	21	10/16	/	/	13,6	/	26
PAC	5	2	8/13,6*	/	/	12,7	/	3
DC card.	4	6	3/2	/	2/5,6	4,5	/	1
DC totaux	5	/	/	/	2,4/9,3*	/	/	/
Survies %	M6A1887j	A1	A1	/	/	/	A1	/
Globale	100 98 93	92	/	/	/	/	/	/
SansDCcard	100 99 94	/	/	/	/	/	/	/
Sans IDM	93 92 83	90	/	/	/	/	/	/
Sans Evén.	76 64 56	73	70/60	/	/	/	32	/
SansRevasc	80 69 61	/	/	/	/	/	/	/
Sans RLC	88 81 76	/	83/72	/	/	/	/	/

*p<0,05

Tableau n°15 : Pronostic clinique à long terme des patients diabétiques après angioplastie coronaire avec stent

III-4 Facteurs prédictifs du pronostic à long terme après angioplastie avec stent

Nous n'avons pas identifié dans notre étude de facteur prédictif susceptible d'influencer le pronostic à long terme (événements majeurs au suivi et probabilités de survie) après angioplastie avec stent .

En particulier la notion d'une insulinothérapie (pouvant traduire l'existence d'un diabète plus évolué) au moment du stenting, n'est pas défavorable dans notre étude . Toutefois l'existence d'une insulinothérapie se rapproche de la significativité statistique comme élément défavorable lors du suivi après angioplastie au ballon (groupe 1) ; on peut dès lors suggérer l'existence d'un effet "protecteur" du stent chez les diabétiques insulino-traités dans notre étude . Mais la taille réduite de notre groupe peut aussi avoir limité la puissance statistique du test .

Ce n'est pas le cas pour Abizaid en 1997[2] et 1998[3], qui note une nette différence aux dépens des patients insulino-traités pour ce qui concerne les paramètres IDM, RLC, Revascularisation totale, Survie sans événement et Survie sans RLC après déploiement d'endoprothèses . En analyse multivariée, l'existence d'un traitement insulinique apparaît être le seul facteur clinique indépendant de survenue à 1 an d'événements majeurs et de RLC . Parallèlement, dans cette étude, le pronostic à long terme et les taux de complications hospitalières se sont révélés comparables dans les groupes non insulino-traité et non diabétique .

Plusieurs hypothèses ont été évoquées pour argumenter le mauvais pronostic des diabétiques insulino-traités dans cette étude :

- stimulation accrue de la prolifération néo-intimale sous l'effet de l'insuline et de l'ILGF,
- augmentation du tonus vasomoteur sous l'effet de l'insuline,
- effet pro-athérogène de l'insuline sur la progression de l'athérome, en particulier au niveau des lésions les moins serrées .

Une récente étude réalisée dans le service [6] a montré que l'existence d'une instabilité angineuse dans les 48 heures avant le stenting endocoronaire constituait un facteur indépendant de mauvais pronostic clinique à long terme en analyse multivariée dans une population tout venant comportant 21 % de diabétiques. Par ailleurs l'angor instable aggrave le pronostic clinique dans notre groupe 1 .

L'absence de caractère péjoratif de l'angor instable sur le suivi à long terme dans notre groupe 2 peut être lié soit à un simple biais d'effectif dû à la faible taille de nos échantillons, soit à un réel effet protecteur du stent chez cette catégorie de patients diabétiques .

Il faut par ailleurs remarquer que notre étude a été réalisée pour sa plus grande partie (totalité du groupe 1, majorité du groupe 2) avant l'ère des nouveaux anti-thrombotiques, abciximab en tête ; or ces traitements ont depuis prouvé leur efficacité sur le pronostic à court et pour certains à long terme dans les situations particulièrement à risque de thrombose coronaire dont l'angor instable,

particulièrement chez le diabétique, que la revascularisation endoluminale comporte ou non le déploiement associé d'une endoprothèse coronaire (EPIC [129], EPILOG [76], CAPTURE [127], EPISTENT [130]).

Il n'y a actuellement pas de données disponibles concernant le pronostic clinique comparé de la revascularisation myocardique chirurgicale et de l'angioplastie coronaire avec stent, mais deux études randomisées européennes (SOS-Stent Or Surgery et ARTS-Arterial Revascularization Study) et une américaine (BARI II-Bypass Angioplasty Revascularization Investigation II) sont actuellement en cours . Les résultats de ces études seront particulièrement intéressants pour les patients diabétiques, malgré la réserve liée à leur caractère randomisé, les études de registre s'étant avérées jusqu'alors plus proches de la réalité clinique . L'étude BARI II se propose par ailleurs d'évaluer le rôle pronostique de l'équilibre diabétique à long terme après revascularisation myocardique .

IV- LIMITES DE NOTRE ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, non randomisée, comportant deux groupes à effectif limité de patients (104 et 103), pris en charge à deux périodes distinctes (1990-91 et 1994-97) avec des habitudes de traitement médicamenteux sensiblement différentes et des approches probablement également différentes des facteurs de risque, notamment métaboliques.

Parmi les critères d'inclusion des patients, le diagnostic de diabète a reposé sur la relation de confiance avec le médecin traitant, la constatation de traitements spécifiques ou la mention explicite d'un régime antidiabétique, rarement l'existence de glycémies veineuses franchement élevées en cours d'hospitalisation .

Par ailleurs, pour la majorité des patients, les données concernant l'ancienneté, l'équilibre du diabète (HbA1c), et son retentissement viscéral notamment rénal (microalbuminurie) et neurologique (neuropathie cardiaque autonome) n'étaient pas disponibles.

Les deux groupes ne sont pas strictement identiques en ce qui concerne : la présence de dyslipidémie, plus fréquente dans le groupe 1 ; les antécédents d'angioplastie, plus fréquent dans le groupe 2 ; enfin les traitements médicamenteux plus prescrits dans le groupe 2 (statines, bêta-bloquants, aspirine, dérivés nitrés, inhibiteurs calciques) .

Le suivi à long terme a été exclusivement clinique, reflétant la pratique quotidienne ; il n'a pas été réalisé de contrôle angiographique systématique, l'indication des nouvelles coronarographies dans notre centre étant essentiellement motivée par la survenue de nouveaux événements cliniques . Par ailleurs, dans le cadre de cet objectif, la plupart du temps l'analyse angiographique est restée visuelle non quantitative .

CONCLUSION

Par la taille des échantillons, la nature et la durée du suivi, les paramètres analysés, notre étude du pronostic clinique à court et long terme après angioplastie au ballon versus avec stent dans une population non sélectionnée de patients diabétiques apparaît comme relativement originale par rapport à la littérature .

En dépit d'un taux de succès technique plus important dans le groupe stent, le pronostic clinique à court terme ne s'est pas révélé amélioré par l'implantation d'endoprothèses dans notre population diabétique .

Les taux d'évènements cliniques et les différentes probabilités de survie lors du suivi à long terme se sont avérés superposables d'un groupe à l'autre, l'utilisation d'endoprothèse ne semblant donc pas améliorer le pronostic à long terme dans la population diabétique de notre étude .

Dans le groupe angioplastie au ballon, seule l'existence d'une instabilité angineuse dans les 48 heures avant la procédure s'est révélée statistiquement prédictive de mauvais pronostic à long terme . Dans le groupe stent en revanche cette constatation n'est pas retrouvée ; ceci peut témoigner soit d'un biais d'effectif, soit d'un réel effet protecteur de l'utilisation d'endoprothèses chez cette catégorie de patients, soit encore résulter des différences significatives concernant les traitements médicamenteux entre les deux groupes . En particulier les statines ont été nettement plus prescrites dans le groupe stent, mais l'impact des traitements médicamenteux n'était pas l'objectif de l'étude .

Ces résultats concordent globalement avec les données disponibles de la littérature . On peut dès lors s'interroger sur l'absence d'amélioration flagrante du

pronostic clinique des patients diabétiques après stenting endocoronaire, celle-ci étant en revanche retrouvée dans les populations non diabétiques .

La limite principale de l'angioplastie coronaire chez le patient diabétique est qu'elle en constitue un traitement focal alors que la coronaropathie, soutendue par de multiples anomalies biologiques, y est habituellement plus diffuse que dans la population générale . Cette constatation devrait faire prendre en compte l'intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire optimale des facteurs de risque chez le patient diabétique . Elle a par ailleurs pu justifier de privilégier la chirurgie chez ce type de patients, les pontages aorto-coronaires permettant souvent une revascularisation d'emblée plus complète et capable de suppléer dans le temps à une évolution autonome de la maladie athéromateuse . Les résultats des différentes études angioplastie-chirurgie remontent néanmoins à une période antérieure à l'avènement des stents .

Une nouvelle étape dans l'évaluation à long terme de l'efficacité du stenting endocoronaire chez les patients diabétiques, sera prochainement franchie avec la parution des trois études randomisées d'importance actuellement en cours, BARI II, SOS et ARTS dont l'objectif est cette fois de confronter l'angioplastie avec stent et la chirurgie de pontage .

ANNEXES

LISTES DES TABLEAUX

Tableau n°1 : Caractéristiques générales des deux populations	p62
Tableau n°2 : Présentation clinique des deux populations à l'admission	p63
Tableau n°3 : Caractéristiques des procédures endoluminales dans les deux groupes	p66
Tableau n°4 : Complications hospitalières dans les deux populations	p67
Tableau n°5 : Traitement de sortie pour les deux populations	p69
Tableau n°6 : Incidence des événements majeurs lors du suivi à long terme dans les deux populations	p73
Tableau n°7 : Probabilités de survie à 6 mois, 1 an et 887 jours dans les deux populations	p74
Tableau n°8 : Caractéristiques générales des études comparant angioplastie au ballon vs avec stent chez les patients diabétiques	p80
Tableau n°9 : Pronostic clinique à court et long terme des diabétiques dans les études comparant angioplastie au ballon vs avec stent	p83
Tableau n°10 : Caractéristiques générales des études s'intéressant au pronostic clinique des diabétiques après angioplastie au ballon	p85
Tableau n°11 : Pronostic clinique à court terme des patients diabétiques après angioplastie au ballon	p87
Tableau n°12 : Pronostic clinique à long terme des patients diabétiques après angioplastie au ballon	p89
Tableau n°13 : Caractéristiques générales des études s'intéressant au pronostic clinique des diabétiques après angioplastie coronaire avec stent	p94
Tableau n°14 : Pronostic clinique à court terme des patients diabétiques après angioplastie avec stent	p95
Tableau n°15 : Pronostic clinique à long terme des patients diabétiques après angioplastie avec stent	p97

Survie sans décès cardiaque

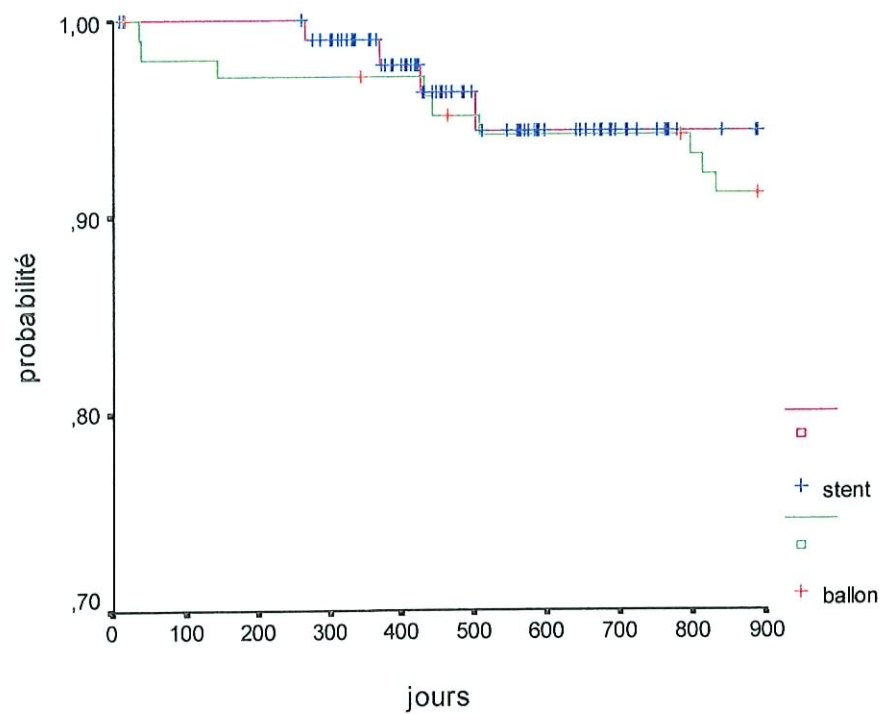


Figure n° 1 : Probabilité de survie sans décès cardiaque

Survie sans Infarctus

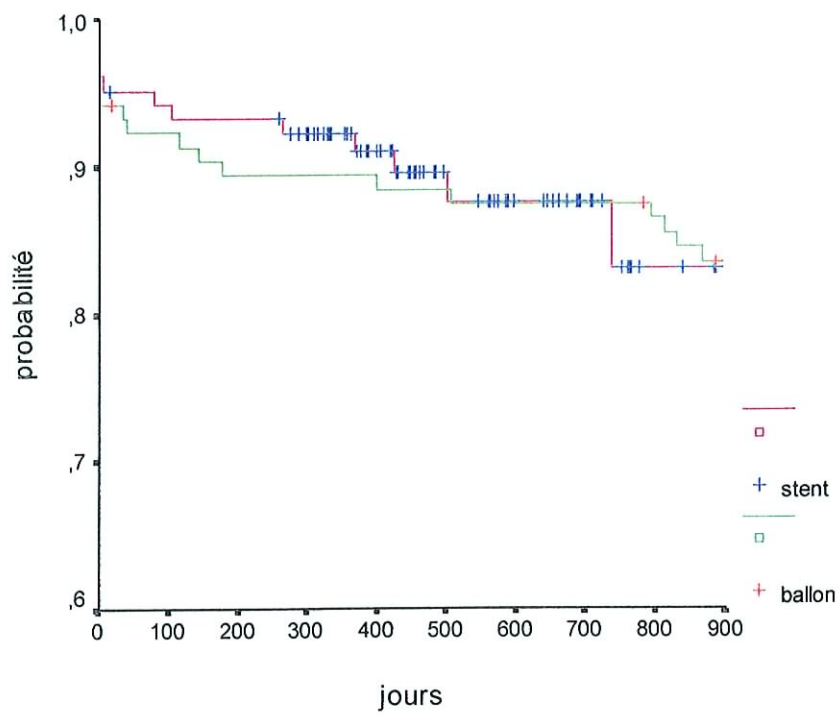


Figure n ° 2 : Probabilité de survie sans infarctus

Survie sans évènement

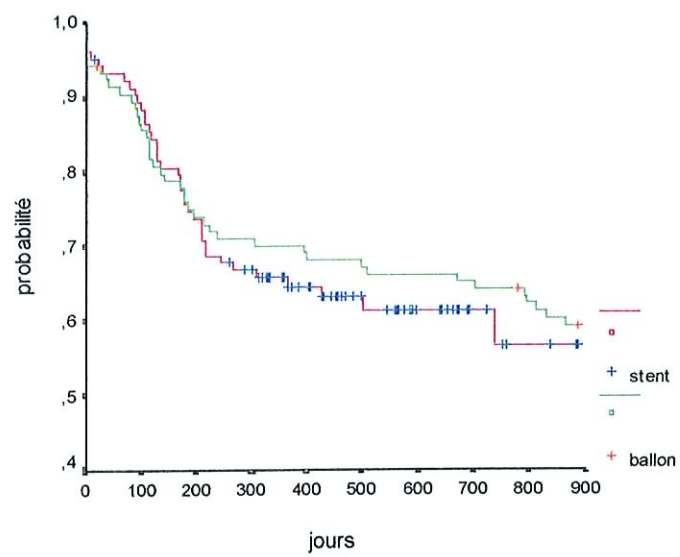


Figure n ° 3 : Probabilité de survie sans évènement

Survie sans Revascularisation

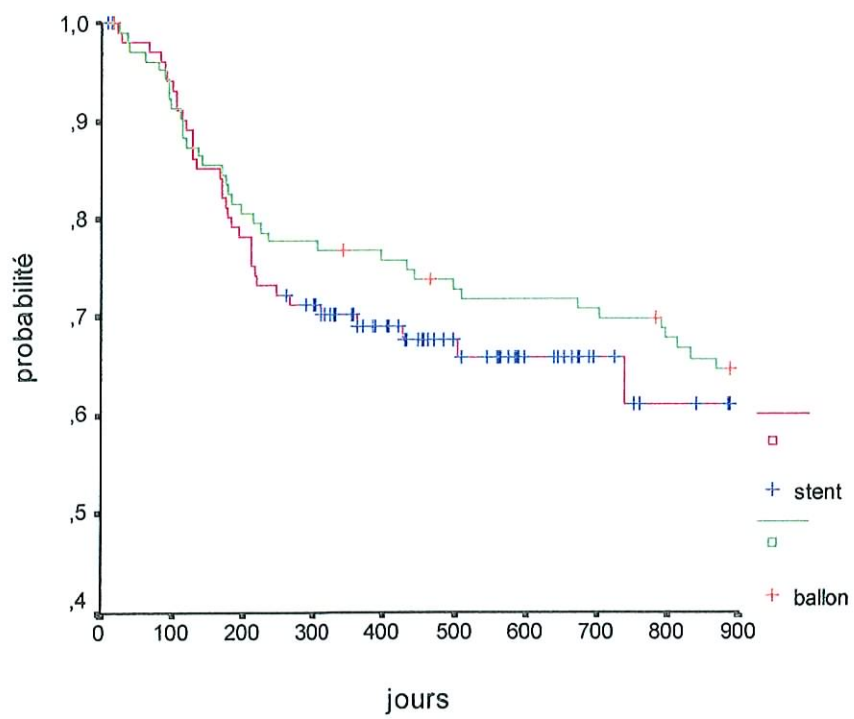


Figure n ° 4 : Probabilité de survie sans revascularisation

Survie sans RLC

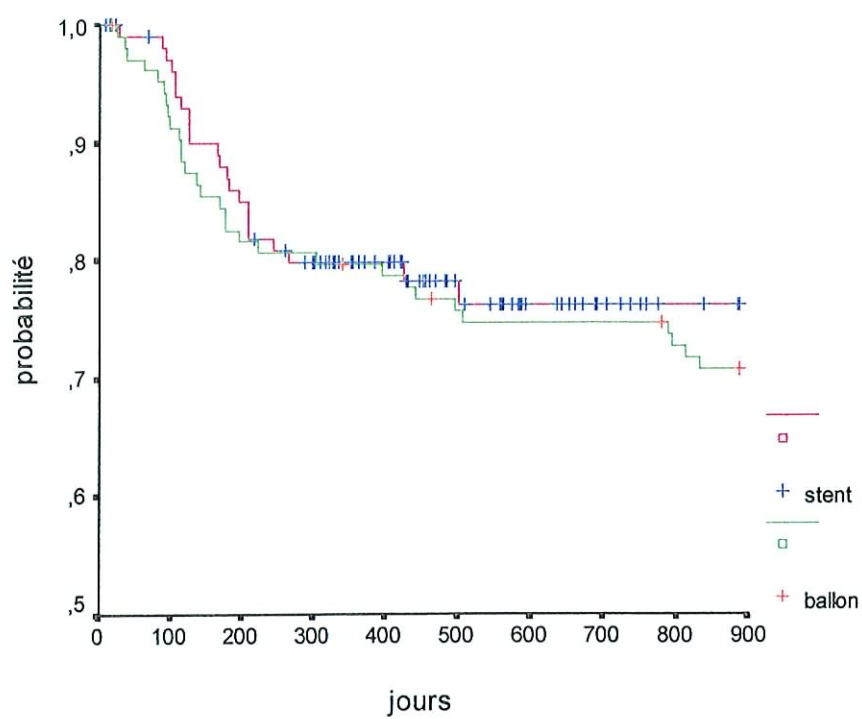


Figure n ° 5 : Probabilité de survie sans RLC
(revascularisation de la lésion cible)

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABACI A., OGHUZHAN A., KAHRAMAN S., ERYOL N., UNAL S., ARINC H., ERGIN A. Effect of diabetes mellitus on formation of collateral vessels .
Circulation 1999;99(17):2239-42

2 - ABIZAID A., MEHRAN R., BUCHER T., GREEBERG A., POPMA J., MINTZ G., HONG M., PICHARD A., KENT K., SATLER L., LEON M. Does diabetes influence clinical recurrence after coronary stent implantation ? [abstract] .
J.Am.Coll.Cardiol.1997;29(suppl.A):188

3 - ABIZAID A., KORNOWSKI R., MINTZ G., HONG M., ABIZAID AS., MEHRAN R., PICHARD A., KENT K., SATLER L., WU H., POPMA J., LEON M. The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation . J.Am.Coll.Cardiol.1998;32:584-9

4 - ALBERTI K., ZIMMET P. for the WHO Consultation Group . Definition and classification of diabetes mellitus and its complications . Part.1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO Consultation. Diabet.Med1998;15:539-53

5 - ALDERMAN E., CORLEY S., FISHER L., CHAITMAN B., FAXON D., FOSTER E., KILLIP T., SOSA J., BOURASSA M., and the CASS Participating Investigators and Staff. Five-year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) . J.Am.Coll.Cardiol.1993;22:1141-54

6 - ANGIOI M., DANCHIN N., ALLA F., GANGLOFF C., SUNTHORN H., RODRIGUEZ R-M., PREISS J-P., GRENTZINGER A., HOUPLON P., JUILLIERE Y., CHERRIER F. Long-term outcome in patients treated by intra-coronary stenting with ticlopidine and aspirin, and deleterious prognostic role of unstable angina pectoris . Am.J.Cardiol.2000;85: (in press)

7 - ANGIOI M., DANCHIN N., JACQUEMIN L., HOURIEZ P., PREISS JP., CUILIERE M., JUILLIERE Y., ETHEVENOT G., CHERRIER F. Résultats hospitaliers de l'angioplastie coronaire chez les multitronculaires en 1990-91 et en 1994-95. Quelles conséquences tirer de l'amélioration des résultats quant à l'application des données des études randomisées comparant angioplastie et chirurgie ? Arch.Mal.Coeur1998;91:379-85

8 - ANGIOI M., MICHEL F., GRENTZINGER A., ABDELFATTAH I., JUILLIERE Y., PREISS JP., RICHARD P., DANCHIN N. Long-term results of myocardial revascularization by percutaneous transluminal angioplasty in patients with type 2 diabetes mellitus and single vessel disease, a comparison with matched nondiabetic control subjects .Eur.Heart.J.1998;19:7

9 - ARONSON D., BLOOMGARDEN Z., RAYFIELD E. Potential mechanisms promoting restenosis in diabetic patients. J.Am.Coll.Cardiol.1996;27:528-35

10 - The BARI Investigators . Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease . Circulation1997;96:1761-69

11 - BARRET-CONNOR E., COHN B., WINGARD D., EDENSTEIN S. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men ? The Rancho Bernardo Study . JAMA 1991;165:627

12 - BARSNESS G., PETERSON E., OHMAN E., NELSON C., DeLONG E., REVES J., SMITH P., ANDERSON R., JONES R., MARK D., CALIFF R. Relationship between diabetes mellitus and long-term survival after coronary bypass and angioplasty.Circulation1997;96:2551-6

13 - BAUTERS C., HUBERT E., PRAT A., BOUGRIMI K., VAN BELLE E., Mc FADDEN E., AMOUYEL P., LABLANCHE JM., BERTRAND ME. Predictors of restenosis after coronary stent implantation . J.Am.Coll.Cardiol.1998;31:1291-8

14 - BERNARD S., BERTHEZENE F. Prévention primaire et secondaire de la maladie coronaire chez le diabétique . In : Insuffisance coronaire et diabète . Passa P., Monassier JP. Apex Ed. 1998 : 43-47

15 - BERTRAND ME. Long-term follow-up of European revascularization trials . Presented at the 68th Scientific Sessions, Plenary Session XII, American Heart Association, Anaheim, Calif., November 16, 1995 .

16 - BJÖRNTROP P. Portal adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes . Arteriosclerosis 1990 ; 10(4):493-96

17 - BOURRASSA M., LESPERANCE J., EASTWOOD C., SCHWARTZ L., COTE G., KAZIM F., HUDON G. Clinical, physiologic, anatomic and procedural factors predictive of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty . J.Am.Coll.Cardiol.1991;18:368-76

18 - BRAND F., ABBOTT R., KANNEL W. Diabetes, intermittent claudication, and the risk of cardiovascular events. Diabetes 1989;38:504-9

19 - BRAUNWALD E. Unstable angina : a classification . Circulation 1989;80:410-14

20 - BROWNLEE M., CERAMI A., VCLASSARA H. Advanced-glycosylation-end-products in tissue and the biochemical basis of diabetes complications . N.Engl.J.Med.1988;318:1315-21

21 - BRUN JM., DROUIN P., BERTHEZENE F. Dyslipidémies du patient diabétique. Diabetes Metab. 1995;21:59-62

22 - BUCALA R., CERAMI A. Advanced glycosylation : chemistry, biology, and implications for diabetes and aging . Adv.Pharmacol.1992;23

23 - CALIFF R., FORTIN D., FRID D., HARLAN W., OHMAN M., BENGTSON J., NELSON C., TCHENG J., MARK D., STACK R. Restenosis after coronary angioplasty : an overview . J.Am.Coll.Cardiol.1991;17:2B-13B

24 - CAMPEAU L. Grading of angina pectoris. Circulation 1975;54:522-23

25 - CARROZZA J., KUNTZ R., FISHMAN R., BAIM D. Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus . Ann.Intern.Med.1993;118:344-9

26 - CERIELLO A. Coagulation activation in diabetes mellitus: a role of hyperglycemia and therapeutic prospects. Diabetologia 1993;36:1119-25

27 - CHIARELLO M., INDOLFI C. Silent myocardial ischemia in patients with diabetes mellitus.Circulation 1996;93:2089-91

28 - COHEN RA. Dysfunction of vascular endothelium in diabetes mellitus . Circulation 1993;87:Suppl.V:67-76

29 - COX D. Regression models and life tables. JR.Stat.Soc.1972;34:187-220

30 - DANCHIN N., ANGIOI M., CADOR R., CUILLIERE M., JUILLIER Y., ETHEVENOT G., BISCHOFF N., CHERRIER F. Changes in immediate outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty in multivessel coronary artery disease in 1990 to 1991 versus 1994 to 1995 . Am.J.Cardiol.1997;79:1389-91

31 - DANCHIN N., ANGIOI M., JACQUEMIN L. Prise en charge thérapeutique du coronarien diabétique .

Journée de Diabétologie1997:281-8,ed.Flammarion Médecine-Science

32 - DAVI G., CATALANO I., AVERNA M., NOTARBARTOLO A., STRANO A., CIABATTONI G., PATRONO C. Thromboxane biosynthesis and platelet function in type 2 diabetes mellitus . N.Engl.J.Med.1990;322:1769-74

33 - DEEDWANIA P., CARBAJAL E. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina.Circulation.1990;81:748-56

34 - DESPRES JP., LAMARCHE B., MAURIEGE P. Hyperinsulinaemia as an independant risk factor for ischemic heart disease. N.Engl.J.Med.1996;334:952-57

35 - DETRE K., GUO P., HOLUBKOV R., CALIFF R., SOPKO G., BACH R., BROOKS M., BOURASSA M., SHEMIN R., ROSEN A., KRONE R., FRYE R., FEIT F. Coronary revascularization in diabetic patients : a comparison of the randomized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1999;99:633-40

36 - DINNEEN S., GERSTEIN H. The association of micro-albuminuria and mortality in non-insulino-dependent diabetes mellitus . A systematic overview of the literature . *Arch.Intern.Med.* 1997;157:1413-18

37 - DORTIMER A., SHENOY P., SHIROFF R. Diffuse coronary artery disease in diabetics. Fact or fiction ? *Circulation* 1978;57:133-6

38 - ELEZI S., SCHSCHLEN H., WEHINGER A., ZIZTMANN-ROTH E., WALTER H., HAUSLEITER J., DIRSCHINGER J., SCHOMIG A. Stent placement in diabetic versus non-diabetic patients . Six-month angiographic follow-up [abstract] . *J.Am.Coll.Cardiol.* 1997;29(suppl.A):188

39 - ELEZI S., KASTRATI A., PACHE J., WEHINGER A., HADAMITZKY M., DIRSCHINGER J., NEUMANN F., SCHOMIG A. Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement .
J.Am.Coll.Cardiol.1998;32(7):1866-73

40 - ELEZI S., KASTRATI A., NEUMANN F., HADAMITZKY M., DIRSCHINGER J., SCHOMIG A. Vessel size and long-term outcome after coronary stent placement . Circulation1998;98:1875-80

41 - ELLIS S., SAVAGE M., FISCHMAN D.,BAIM D., LEON M., GOLDBERG S., HIRSHFELD J., CLEMAN M., TEIRSTEIN P., WALKER C., BAILEY S., BUCHBINDER M., TOPOL E., SCHATZ R. Restenosis after placement of Palmaz-Schatz stents in native coronary arteries : initial results of a multicenter experience.Circulation1992;86:1836-44

42 - ELSNER M., WALTER D., SCHÄCHINGER V., AUCH-SCHWELK W., ZEIHNER A. Coronary stenting in patients with diabetes mellitus . Differences in clinical and angiographic outcome ? [abstract] . Eur.Heart.J.1998;19(Suppl.):6

43 - ELSNER M., WALTER D., AUCH-SCHWELK W., SCHÄCHINGER V., ZEIHNER A. Statin therapy in diabetic patients dramatically reduces proliferation and clinical events after coronary stenting [abstract] . Eur.Heart.J.1999;20(Suppl.):2212

44 - ENGIN O., SISMAN M., ATES G., EKSIK A., YUKSEL G., SUNAY H., ERSEK B., ULUSOY T., CAGIL A. Comparison of coronary stenting and coronary angioplasty in diabetic patients . Eur.Heart.J.1999;20(Suppl.):2212

45 - FEIN F., SCHEUER J. Heart disease in diabetes mellitus : Theory and practice. In : Rifkin H., Porte D. Ed.Elsevier,1990:812-23

46 - FEENER E., KING G. Vascular dysfunction in diabetes mellitus. Lancet 1997;350(suppl.I):9-13

47 - FISCHMAN D., LEON M., BAIM D., SCHATZ R., SAVAGE M., PENN I., DETRE K., VELTRI L., RICCI D., NOBUYOSHI M., CLEMAN M., HEUSER R., ALMOND D., TEIRSTEIN P., FISH R., COLOMBO A., BRINKER J., MOSE J., SHAKNOVICH A., HIRSHFELD J., BAILEY S., ELLIS S., RAKE R., GOLDBERG A. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease.N.Engl.J.Med.1994;331:496-501

48 - FLAVAHAN N. Atherosclerosis or lipoprotein-induced endothelial dysfunction : potential mechanisms underlying reduction in EDRF/NO activity.

Circulation1992;85:1927-38

49 - FOLEY J., PENN I., BROWN R. Safety, success, and restenosis after elective coronary implantation of the Palmaz-Schatz stent in 100 patients at a single center.

Am.Heart.J.1993;125:686-94

50 - FONTBONNE A., ESCHWEGE E., CAMBRIEN F. Hypertriglyceridemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance .

Results from the 11-year follow-up of the Paris Prospective Study .

Diabetologia 1989;32:300-4

51 - FRAYN KN. Insulin resistance and lipid metabolism .

Current Opin.Lipidol. 1993;4:197-203

52 - GAXIOLA E., VLIESTRA R., BRENNER A., BROWNE K., EBERSOLE D.

Diabetes and multiple stents independently double the risk of short-term revascularization.

Circulation1997;96(Suppl.I):3632

53 - GERTZ S., ROBERTS W. Hemodynamic shear force in rupture of coronary arterial atherosclerotic plaque . Am.J.Cardiol.1990;66:1368-72

54 - GRIMALDI A., HEURTIER A. Epidémiologie des complications cardio-vasculaires du diabète . Diabetes Metab.1999;25(Suppl.3):12-20

55 - GUM P., O'KEEFE J., BORKON A., SPERTUS J., BATEMAN T., Mc GRAW J., SHERWANI K., VACEK J., Mc ALLISTER B. Bypass surgery versus coronary angioplasty for revascularization of treated diabetic patients . Circulation1997;96(suppl.II):II-7-II-10

56 - HAFFNER SM. Lipoprotein(a) and diabetes. Diabetes Care 1993;16:835-40

57 - HAMBY R., SHERMAN L., MEHTA J., AINTABLIAN A. Reappraisal of the role of the diabetic state in coronary artery disease . Chest 1976;70:251-7

58 - HENDERSON R., POCOCK S., SHARP S., NANCHAHAL K., SCULPHER M., BUXTON M., HAMPTON J. for the Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-1) trial participants . Long-term results of RITA-1 trial : clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting . Lancet1998;352:1419-25

59 - HENRY P., MAKOWSKI S., RICHARD P., BEVERELLI F., CASANOVA S., LOUALI A., BOUGHALEM K., BATTAGLIA S., GUIZE L., GUERMONPREZ JL. Increased incidence of moderate stenosis in diabetic patients : substrate for myocardial infarction ? Am.Heart.J.1988;134:1037-43

60 - HOFFMANN R., MINTZ G., DUSSAILLANT G., POPMA J., PICHARD A., SATLER L., KENT K. GRIFFIN J., LEON M. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis : a serial intravascular ultrasound study.Circulation.1996;94:1247-54

61 - HOWARD B. Risk factors for cardiovascular disease in individuals with diabetes . The Strong Heart Study . Acta Diabetol.1996;33:180-84

62 - HOWARD G., O'LEARY D., ZACCARO D. Insulin sensitivity and atherosclerosis. Circulation 1996;93:1809-17

63 - HSUEH W., QUINONES M., CREAGER M. Endothelium in insulin resistance and diabetes . Diabetes Rev.1997;20:935-42

64 - HWANG M., SIH DU P., PACOLD I., JOHNSON S., SCANLON P., LOEB H. Progression of coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty .Am.Heart.J.1988;115:297-301

65 - JACOBY R., NESTO R. Acute myocardial infarction in the diabetic patient : Pathophysiology, clinical course and prognosis. J.Am.Col.Cardiol.1992;20:736-44

66 - JARRETT R., MAC CARTNEY P., KEEN H. The Bedford Survey-Ten year mortality rates in newly diagnosed diabetics, borderline diabetics and normoglycaemic controls and risk indices for coronary heart disease in borderline diabetics . Diabetologia 1982;22:79-84

67 - JARRETT R. The epidemiology of coronary heart disease and related factors in the context of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. In Diabetes and Heart Disease, Jarrett R., ed Elsevier, Amsterdam 1984:1-23

68 - JENSEN-URSTAD K., REICHARD P., ROSFORS J., LINDBLAD L., JENSEN-URSTAD M. Early atherosclerosis is retarded by improved long-term blood glucose control in patients with IDDM . Diabetes 1996;45:1253-58

69 - JOSEPH T., FAJADET J., LAURENT JP., JORDAN C., CASSAGNEAU B., LABORDE JC., MARCO J. Implantation d'endoprothèses coronaires chez les patients diabétiques : résultats cliniques à court et moyen terme. Arch. Mal. Coeur. 1998;91:715-20

70 - JUHAN-VAGUE I., ALESSI M., VAGUE P. Increased plasma plasminogen activator inhibitor I levels. A possible link between insulin resistance and atherothrombosis. Diabetologia 1991;34:475-62

71 - KANNEL W., MAC GEE D. Diabetes and cardiovascular risk factors. The Framingham Study . Circulation 1979;59:8-13

72 - KAPLAN E., MEIER P. Non parametric estimation from incomplete observations. J. Am. Stat. Assoc. 1958;53:457-81

73 - KASTRATI A., SCHOMIG A., ELEZI S., SCHUHLEN H., DIRSCHINGER J., HADAMITZKY M., WEHINGER A., HAUSLEITER J., WALTER H., NEUMANN F. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. J.Am.Coll.Cardiol.1997;30:1428-36

74 - KING G., SHIBA T., OLIVER J., INOUCHI T., BURSELL S. Cellular and molecular abnormalities in the vascular endothelium of diabetes mellitus . Ann.Rev.Med.1994;45:179-88

75 - KIP K., FAXON D., DETRE K., YEH W., KELSEY S., CURRIER J. Coronary angioplasty in diabetic patients : the National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. Circulation 1996;94:1818-25

76 - KLEIMAN N., LINCOFF A., KEREIAKES D., MILLER D., AGUIRRE F., ANDERSON K., WEISMAN H., CALIFF R., TOPOL E. Diabetes melitus, glycoprotein IIb/IIIa blockade, and heparin : evidence for a complex interaction in a multicenter trial . EPILOG Investigators .Circulation1998;97:1912-20

77 - KLEIN R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes . Diabetes Care 1995;18:258-268

**78 - KORNOWSKI R., MINTZ G., KENT K., PICHARD A., SATLER L.,
BUCHER T., HONG M., POPMA J., LEON M.** Increased restenosis in diabetes
mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia : a serial
intravascular ultrasound study . *Circulation*1997;95:1366-69

79 - KOSINSKI A., BARNHART H., WEINTRAUB W. Five year outcome after
coronary surgery or coronary angioplasty : results from the Emory Angioplasty vs Surgery
Trial (EAST) .*Circulation*1995;91(suppl.I):I-543.abstract

80 - KROLEWSKI A., WARRAM J., RAND L., KAHN C. Epidemiologic approach to
the etiology of type 1 diabetes mellitus and its complications.
*N.Engl.J.Med.*1987;317:1390-8

81 - KUNTZ R. Importance of considering atherosclerosis progression when choosing a
coronary revascularization strategy : the diabetes-Percutaneous Transluminal Coronary
Angioplasty dilemma . *Circulation*1999;99:847-51

82 - KUUSISTO J., MYKKANEN L., PYÖRÄLÄ K., LAAKSO M. NIDDM and its
metabolic control predict coronary heart disease in the elderly subjects. *Diabetes*
1994;43:960-67

83 - LAAKSO M., LEHTO S., PENTTILÄ I. Lipids and lipoproteins predicting coronary heart disease mortality and morbidity in patients with non- insulino-dependent diabetes . Circulation 1993;88:1421-30

84 - LABLANCHE JM., McFADDEN E., BONNET JL., GROLLIER G., DANCHIN N., BEDOSSA M., LECLERCQ C., VAHANIAN A., BAUTERS C., VAN BELLE E., BERTRAND ME. Combined antiplatelet therapy with ticlopidine and aspirin .A simplified approach to intracoronary stent management .Eur.Heart.J.1996;17:1373-80

85 - LAU K., DING Z., JOHAN A., LIM Y. Midterm angiographic outcome of single-vessel intracoronary stent placement in diabetic versus non-diabetic patients : a matched comparative study . Am.Heart.J.1998;136:150-5

86 - LE DEVEHAT C. L'angiopathie diabétique, nosologie et physiopathologie .
Cardinale 1999;XI,1:8-10

87 - LEE S., LEE C., HONG M., PARK H., KIM J., PARK SW., PARK SJ.
Predictors of diffuse-type in-stent restenosis after coronary stent implantation .
Catheter Cardiovasc.Interv.1999,47:406-9

88 - LEVINE G., JACOBS A., KEELER G., WHITLOW P., BERDAN L., LEYA F., TOPOL E., CALIFF R. Impact of diabetes mellitus on percutaneous revascularisation (CAVEAT-I) . Am.J.Cardiol.1997;79:748-55

89 - LINCOFF M. Does stenting prevent diabetic arterial shrinkage after percutaneous coronary revascularization ? Circulation.1997;96:1374-77

90 - LOPES-VIRELLA MF., KLEIN R., VIRELLA G. Modification of lipoproteins in diabetes . Diabetes/Metab.Rev.1996;12:69-90

91 - LYONS TJ. Lipoprotein glycation and its metabolics consequences .
Diabetes 1992;41(suppl.II):67-73

92 - Mc RURY S., LOWE G. Blood rheology in diabetes mellitus .
Diabetic.Med.1990;7:285-91

93 - MALMBERG K., RYDEN A., HAMSTEN J., DIGAMI Study Group : Effects of insulin treatment on cause specific one year mortality and morbidity in diabetic patients with acute myocardial infarction.Eur.Heart J.1996;1337-44

94 - MANSON J., COLDITZ G., STAMPFER M. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch. Inter. Med.* 1991;151:1141-7

95 - MARSO S., ELLIS S., TUZCU M., WHITLOW P., FRANCO I., RAYMOND R., TOPOL E. The importance of proteinuria as a determinant of mortality following percutaneous coronary revascularization in diabetics . *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999;33:1269-77

96 - MICK M., PIEDMONTE M., ARNOLD A., SIMPFENDORFER C. Risk stratification for long-term outcome after elective coronary angioplasty : a multivariate analysis of 5.000 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994;24:74-80

97 - MORENO P., FALLON J., MURCIA A., LEON M., SIMOSA H., FUSTER V., PALACIOS I. Tissue characteristics of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in diabetic patients . *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999;34(4):1045-9

98 - MORRIS J., SMITH L., JONES R., GLOWER D., MORRIS P., MUHLBAIER L., REVES J., RANKIN J. Influence of diabetes and mammary artery grafting on survival after coronary bypass . *Circulation.* 1991;84(Suppl.III):275-84

99 - MOULIN P., CHARBONNEL B. Role délétère de l'hyperglycémie sur le plan macrovasculaire : controverse . Le Courrier de l'Arcol (1);3:150-152

100 - MUSTARD J., PACKHAM M. Platelets and diabetes mellitus.
N.Engl.J.Med.1984;311:665-7

101 - NAHSER P., BROWN R., OSKARSSON H., WINNIFORD M., ROSSEN J.
Maximal coronary flow reserve and metabolic coronary vasodilatation in patients with diabetes mellitus.Circulation.1995;91:635-40

102 - NAKAMURA Y., HORII Y., NISHINO T. Immuno-histo-chemical localization of advanced glycosylation end products in coronary atheroma and cardiac tissue in diabetes mellitus . Am.J.Pathol.1993;143:1649-56

103 - NAKASHIMA H., AKIYAMA Y., TASAKI H., HONDA Y., KATAYAMA T., YANO K. Coronary microvascular dysfunction in coronary artery disease associated with glucose intolerance . J.Cardiol.1997;30(2):59-65

104 - NATHAN D., MEIGS J., SINGER D. The epidemiology of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus:how sweet it is...or is it ? Lancet.1997;350(suppl.I):4-9

105 - NAVARRO F., INIGUEZ A., IBARGOLLIN R., CORDOBA M., GARCIA R., MARCOS P., de la PAZ J., GARCIA A., GOMEZ A., SERRANO C. Fate of conventionnal versus stenting angioplasty in diabetic patients [abstract]. Eur.Heart.J.1998;19(Suppl.):193

106 - NESTO R., PHILIPPS R. Asymptomatic myocardial ischemia in diabetic patients. Am.J.Med.1986;80(Suppl.IV):40-47

107 - OSTERMANN H., van de LOO J., Factors of the haemostatic system in diabetic patients . Haemostasis.1986;16:386-416

108 - RENSING B., HERMANS W., DECKERS J., de FEYTER P., TIJSSEN J., SERRUYS P. Lumen narrowing after percutaneous transluminal coronary angioplasty follows a near Gaussian distribution : a quantitative angiographic study in 1.445 successfully dilated lesions . J.Am.Coll.Cardiol.1992;19:939-45

109 - RICHARD JL., DUCIMETIERE P., BONNAUD G. Incidence et évaluation du risque de maladie coronarienne : L'étude prospective parisienne. Arch.Mal.Coeur 1977;5:531-40

110 - ROOT H., BLAND E., GORDON W., WHITE P. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus : a post-mortem study.JAMA.1939;113:27-31

111 - ROSOVE M., HARRISON F., HARWIG M. Plasma beta-thromboglobulin, platelet factor 4, fibrinopeptide A, and other haemostatic functions during improved short-term glycemic control in diabetes mellitus. Diabetes Care 1984;7:174-9

112 - ROZENMAN Y., GILON D., WELBER S., SAPOZNIKOV D., LOTAN C., MOSSERI M., WEISS T., HASIN Y., GOTSMAN M. Influence of coronary angioplasty on the progression of coronary atherosclerosis . Am.J.Cardiol.1995;76:1126-30

113 - ROZENMAN Y., SAPOZNIKOV D., MOSSERI M., GILON D., LOTAN C., NASSAR H., WEISS T., HASIN Y., GOTSMAN M. Long-term angiographic follow-up of coronary balloon angioplasty in patients with diabetes mellitus . A clue to the explanation of the results of the BARI study . J.Am.Coll.Cardiol.1997;30:1420-5

114 - RYTTER L., TROELSEN S., BECK-NIELSEN H. Prevalence and mortality of acute myocardial infarction in patients with diabetes . Diabetes Care 1985;8:230-4

115 - SAVAGE M., FISCHMAN D., SLOTA P., LEON M., SCHATZ R., MOSES J., PENN I., NOBUYOSHI M., HEUSER R., GOLDBERG S. Coronary intervention in the diabetic patient : improve outcome following stent implantation versus balloon angioplasty [abstract]. *J.Am.Coll.Cardiol.*1997;29(Suppl.):188A

116 - SCHOMIG A., NEUMANN F., KASTRATI A., SCHUHLEN H., BLASINI R., HADAMITZKY M., WALTER H., ZITZMANN-ROTH E., RICHARDT G., ALT E., SCHMITT C., ULM K . A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents . *N.Engl.J.Med.*1996;334:1084-89

117 - SERRUYS P., de JAEGERE P., KIEMENEIJ F., MACAYA C., RUTSCH W., HEYNDRIKX G., EMANUELSSON H., MARCO J., LEGRAND V., MATERNE P., BELARDI J., SIGWART U., COLOMBO A., GOY J., VAN DEN HEUVEL P., DELCAN J., MOREL M. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease . *N.Engl.J.Med.*1994;331;489-95

118 - SILVA J., ESCOBAR A., COLLINS T., RAMEE S., WHITE C. Unstable angina. A comparison of angioscopic findings between diabetic and nondiabetic patients. *Circulation.*1995;92:1731-36

119 - SOBENIN I., TERTOV V., OREKHOV A. Atherogenic modified LDL in diabetes
. Diabetes 1996;45:35-39

120 - STAMLER J., VACCARO O., NEATON J., WENTWORTH D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 1993;16:434-44

121 - STEIN B., WEINTRAUB W., GEBHART S., COHEN-BERNSTEIN C., GROSSWALD R., LIBERMAN H., DOUGLAS J., MORRIS D., KING SB III. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation.1995;91:979-89

122 - STEPHENSON J., KENNY S., STEVENS L., FULLER J., LEE E. Proteinuria and mortality in diabetes : the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetic.Med.1995;12:149-55

123 - SYVÄNNE M., TASKINEN MR. Lipids and lipoproteins as coronary risk factors in non-insulino-dependent diabetes mellitus. Lancet 1997;350(suppl.I):20-23

124 - TASKINEN MR. Lipoprotein lipase in diabetes .

Diabetes Metab.Rev.1987;3:551-70

125 - TASKINEN MR. Quantitative and qualitative lipoprotein abnormalities in diabetes mellitus. Diabetes 1992;41(Suppl.2):12-17

126 - TASKINEN MR., LAHDENPERÄ S., SYVÄNNE M. New insights into lipid metabolism in non-insulino-dependent diabetes mellitus .Ann.Med.1996;28:335-40

127 - The CAPTURE investigators . Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina ; the CAPTURE study . Lancet1997;349:1429-35

128 - The Diabetes Control and Complications Trial Research Group . The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N.Engl.J.Med.1993;329:977-86

129 - The EPIC Investigators . Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high risk coronary angioplasty. N.Engl.J.Med.1994;30:956-61

130 - The EPISTENT Investigators . Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade. Lancet1998;352:87-92

131 - The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-97

132 - TILLI F., ALIABADI D., BOWERS T., SHOUKFEH M., SPYBROOK M., SAFIAN R. Optimal coronary stenting in diabetics : a viable percutaneous alternative to cardiac surgery [abstract] . J.Am.Coll.Cardiol.1997;29(suppl.):455A

133 - TSCHOEPE D., ROESEN P., KAUFMAN L. Evidence for abnormal platelet glycoprotein expression in diabetes mellitus. Eur.J.Clin.Invest.1990;20:166-70

134 - UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) . Lancet 1998;352(9131):854-65

135 - VALENSI P. Données épidémiologiques et déterminants de la neuropathie autonome cardiaque . in Coeur et diabète : prise en charge et suivi des patients diabétiques . Ed.Frison-Roche1999 : 387-94

136 - VAN BELLE E., BAUTERS C., HUBERT E., BODART JC., ABOLMAALI K., MEURICE T., McFADDEN E., LABLANCHE JM., BERTRAND ME . Restenosis rates in diabetic patients : a comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels . Circulation1997;96:1454-60

137 - VAN BELLE E., ABOLMAALI K., BAUTERS C., McFADDEN E., LABLANCHE JM., BERTRAND ME . Late vessel occlusion is a frequent mode of restenosis after balloon angioplasty in diabetic patients [abstract] . Eur.Heart.J.1998;19(Suppl.):188

138 - VAN BELLE E., ABOLMAALI K., BAUTERS C., McFADDEN E., LABLANCHE JM., BERTRAND ME . Restenosis, late vessel occlusion and left ventricular function six months after ballon angioplasty in diabetic patients.J.Am.Coll.Cardiol.1999;34:476-85

139 - VANDORMAEL M., DELIGONUL U., KERN M., HARPER M., PRESANT S., GIBSON P., GALAN K., CHAITMAN B. Multilesion coronary angioplasty : clinical and angiographic follow-up. *J.Am.Coll.Cardiol.*1987;10:246-52

140 - VANDORMAEL M., DELIGONUL U., TAUSSIG S., KERN M. Predictors of long-term cardiac survival in patients with multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am.J.Cardiol.*1991;67:1-6

141 - VASKA K., PAINTER E. Vascular mechanics in diabetic patients : insights to possible causes of restenosis after coronary angioplasty [Abstract].
*Circulation.*1997;96(8)[Suppl.I]:151

142 - VERGES BL. Dyslipidaemia in diabetes mellitus.
*Diabetes Metab.*1999;25(Suppl.3):32-40

143 - WALLER B., PALUMBO P., ROBERTS W. Status of the coronary arteries at necropsy in diabetes mellitus with onset after age 30 years . *Am.J.Med.*1980;69:498-506

144 - WANG P., LAU J., CHALMERS T. Meta-analysis of effects of intensive blood-glucose control on late complications of type I diabetes .

Lancet 1993;341:1306-09

145 - WATKINS P., MACKAY J. Cardiac denervation in diabetic neuropathy.

Ann.Intern.Med.1980;92:304-7

146 - WAUTIER JL., WAUTIER MP. Aspects physiopathologiques de l'angiopathie diabétique . Diabetes Metab.1999;25(Suppl.3):21-26

147 - WEINTRAUB W., KOSINSKI A., BROWN C., KING SB. Can restenosis after coronary angioplasty be predicted from clinical variables.J.Am.Coll.Cardiol.1993;21:6-14

148 - WEINTRAUB W., STEIN B., KOSINSKI A. Outcome of coronary bypass surgery versus coronary angioplasty in diabetic patients with multivessel coronary artery disease . J.Am.Coll.Cardiol.1998;31:10-19

149 - WILCOX J. Molecular biology : insight into the causes and prevention of restenosis after arterial intervention . Am.J.Cardiol.1993;72:88E-95E

150 - YOKOI H., NOSAKA H., KIMURA T., TAMURA T., NAGAKAWA Y., HAMASAKI N., NOBUYOSHI M. Coronary stenting in the diabetic patients : early and follow-up results [abstract] . J.Am.Coll.Cardiol.1997;29(suppl.):455A

151 - ZARICH S., WAXMAN S., FREEMAN R., MITTLEMAN M., HEGARTY P., NESTO R. Effect of autonomic system dysfunction on the circadian pattern of myocardial ischemia in diabetes mellitus.J.Am.Coll.Cardiol.1994;24:956-62

152 - ZIEGLER O. Diabète et risque vasculaire : Y a-t-il intérêt à normaliser la glycémie ? Equilibre2000(in press)

153 - ZIEGLER O., GUERCI B., DROUIN P. Le "deuxième phénotype athérogène" ou le rôle de l'insulinorésistance dans le risque vasculaire . Arch.Mal.Coeur1998;91,(V):33-39

VU

NANCY, le 9 MARS 2000

Le Président de Thèse

NANCY, le 13 MARS 2000

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur N. DANCHIN

Professeur J. ROLAND

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 15 MARS 2000

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur C. BURLET

RESUME DE LA THESE

Après un premier chapitre consacré au rappel des particularités anatomiques et physiopathologiques de l'angiopathie coronaire chez le patient diabétique, l'auteur présente dans une seconde partie les résultats comparés hospitaliers et à long terme de deux cohortes constituées rétrospectivement, de 104 et 103 patients diabétiques de caractéristiques comparables, traités par angioplastie coronaire transluminale au ballon et avec pose de stent respectivement, à deux périodes rapprochées (1990-91 et 1994-97).

Les succès techniques et complications hospitalières d'une part, les probabilités de survie et de survenue d'événements cardiovasculaires majeurs d'autre part, ne diffèrent pas significativement d'une série à l'autre : dans cette étude originale, le pronostic clinique à court et long terme n'apparaît donc pas modifié par l'utilisation d'endoprothèses coronaires chez le patient diabétique .

La troisième partie expose les données disponibles dans la littérature concernant le pronostic clinique de l'angioplastie coronaire avec ou sans pose de stent chez le patient diabétique .

TITRE EN ANGLAIS

Percutaneous transluminal coronary angioplasty in diabetic patients : comparison of long term results after balloon angioplasty versus coronary stenting

THESE : MEDECINE SPECIALISEE - ANNEE 2000

MOTS-CLES

Angioplastie coronaire transluminale - Endoprothèse coronaire - Diabète - Angiopathie diabétique - Pronostic clinique - Résultats hospitaliers - Long terme -
