

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

Année 2019

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(Décret du 16 janvier 2004)

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 Mars 2019

Par Monsieur **Guillaume ARNOULD**

**Place de l'électrocardiogramme de repos comme test de dépistage de
l'ischémie silencieuse chez le diabétique de type 2.**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur José GOMES DA CUNHA

Membres :
Monsieur le Professeur Richard MARECHAUD
Monsieur le Professeur Pierre Jean SAULNIER

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Pierrick ARCHAMBAULT



Le Doyen,

Année universitaire 2018 - 2019

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (retraite 09/2019)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (retraite 09/2019)
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en détachement)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, oncologie (retraite 09/2019)
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation (en mission 1 an)
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (en mission 1 an)
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie (pas avant janvier 2019)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCC Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier le Dr Paul VANDERKAM mon tuteur pour avoir su me conseiller et me guider tout au long de mon internat.

Merci au Dr Pierrick ARCHAMBAULT de m'avoir guidé et beaucoup aidé pour mener à bien ce travail. Merci aussi pour son accueil en stage ambulatoire et son investissement.

Merci à ma compagne et à ma fille qui m'ont soutenu durant ce travail et qui ont su me motiver dans les moments difficiles.

Merci au cabinet de Châtillon sur Thouet et en particulier au Dr Jean GAUTIER de m'avoir formé et permis d'utiliser les outils ASALEE.

Merci à Google traduction et à ma tante Miko qui ont tenté de combler mes lacunes en anglais et sans qui je n'aurais pas pu lire les nombreux articles nécessaires à ce travail.

Merci aux agents de la bibliothèque de la faculté de médecine de Poitiers de m'avoir formé à l'utilisation de l'outil de bibliographie Zotero pour rédiger ce travail.

À Monsieur le Pr José GOMES DA CUNHA

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Je vous remercie de représenter ici l'enseignement universitaire de la médecine générale en tant que Professeur de médecine générale.

À Monsieur le Pr Richard MARECHAUD

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le professeur Pierre Jean SAULNIER

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

SOMMAIRE

RESUME EN FRANÇAIS ET MOTS CLES.....	8
RESUME EN ANGLAIS ET MOTS CLES.....	9
1. INTRODUCTION.....	10
2. MATERIEL ET METHODES.....	12
2.1. Aspects administratifs et législatifs.....	12
2.1.1. Responsables de l'étude.....	12
2.1.2. Engagement de l'investigateur - bonnes pratiques.....	12
2.1.3. Consentement éclairé des volontaires.....	12
2.1.4. Cahier d'observations.....	12
2.1.5. Confidentialité des données.....	13
2.1.6. Durée de l'étude.....	13
2.1.7. Archivage des documents.....	13
2.2. Population étudiée.....	13
2.2.1. Déroulement général de l'étude/design de l'étude.....	13
2.2.2. ASALEE.....	13
2.2.3. Critères d'inclusion.....	14
2.2.4. Les critères de non-inclusion.....	14
2.2.5. Recueil des données.....	14
2.2.5.1. <i>Analyse humaine de l'ECG</i>	14
2.2.5.2. <i>Analyse automatique de l'ECG</i>	15
2.2.5.3. <i>Analyse des troubles du rythme de l'ECG</i>	15
2.2.6. Définition de la méthode de référence.....	16
2.2.7. Reproductibilité.....	16
2.2.8. Analyses statistiques.....	16
2.2.9. L'outil de mesure : l'électrocardiogramme.....	17
2.2.10. Aspect financier.....	18

3. RÉSULTATS.....	19
3.1. Caractéristiques de l'échantillon	19
3.2. Reproductivité.....	20
3.3. Caractéristiques des Tests.....	21
3.4. Focus sur le vrai positif ECGh et ECGa.....	25
3.5. Focus sur le faux négatif ECGh et ECGa.....	26
4. DISCUSSION.....	27
5. CONCLUSION.....	29
6. CONFLITS D'INTERETS.....	29
7. REFERENCES.....	30
8. ANNEXES.....	33
Annexe I : Document de consentement pour une prise en charge dans le cadre du protocole de coopération ASALEE.....	34
Annexe II : Information écrite dans la salle d'attente des patients de l'étude en cours.....	35
Annexe III : Nomogramme de Fagan pour évaluer l'utilité de détecter une IMS par la lecture humaine de l'ECG.....	36
Annexe IV : Nomogramme de Fagan pour évaluer l'utilité de détecter une IMS par la lecture automatique de l'ECG.....	37
Annexe V : Nomogramme de Fagan pour évaluer l'utilité de détecter une IMS et un trouble du rythme par la lecture humaine de l'ECG.....	38
RESUME EN FRANÇAIS ET MOTS CLES.....	39
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	40

Place de l'électrocardiogramme de repos comme test de dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique de type 2.

The rest's point of electrocardiogram as a screening test for silent ischemia in diabetes mellitus.

Guillaume Arnould¹, Pierrick Archambault².

¹Interne de médecine générale à l'université de Médecine de Poitiers, 2 rue de la Milétrie, 86021 Poitiers, France.

²Médecin généraliste et Maître de Conférences Associé de médecine générale au Département de Médecine générale, Faculté de Médecine de Poitiers, 6 rue de la Milétrie, 86000 Poitiers, France.

Correspondance and offprints : Guillaume ARNOULD, 9 chemin de la Cerisaie 79410 Cherveux, France. E-mail : guillaume.arnould@etu.univ-poitiers.fr

RESUME EN FRANÇAIS

CONTEXTE :

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande le dépistage de l'ischémie silencieuse (IMS) par l'utilisation de l'électrocardiogramme (ECG) de dépistage annuel alors qu'il existe une controverse sur son utilité dans la littérature (1). L'objectif de cette étude est de déterminer les valeurs intrinsèques, à savoir la sensibilité et la spécificité de l'ECG, pour le dépistage de l'IMS chez les diabétiques de type 2 asymptomatiques.

MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective, d'évaluation d'une technique de détection d'anomalies électriques cardiaques. 191 patients diabétiques ont été inclus dans le cabinet médical de médecine générale à Châtillon sur Thouet dans les Deux Sèvres. Les ECG ont été analysés avec l'aide d'une règle millimétrique à la recherche de troubles de la repolarisation. Le test d'effort et la présence ou non d'événements cardio-vasculaires à 2 ans ont été utilisés comme « méthode de référence ».

RÉSULTATS :

La sensibilité pour détecter une IMS par la lecture de l'ECG de repos était de 50% et la spécificité de 75%. La valeur prédictive positive était de 2% et la valeur prédictive négative de 0,7%. Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre ces valeurs et les caractéristiques de l'analyse automatique des ECG. La prévalence de l'IMS était de 1,05%.

CONCLUSION :

Contrairement aux recommandations françaises actuelles, notre étude ne confirme pas l'utilité de dépister l'IMS chez tous les patients diabétiques de type 2 asymptomatiques par la lecture d'un électrocardiogramme de repos en prévention secondaire en raison d'une sensibilité trop faible. Il faudrait se rapprocher des recommandations américaines.

Mots clés : Électrocardiogramme, Ischémie silencieuse, sensibilité, diabète sucré

RESUME EN ANGLAIS

BACKGROUND :

The Haute Autorité de Santé recommends screening for silent ischemia (IMS) by using an annual electrocardiogram (ECG) recording while there is controversy over its utility in the literature (1). The purpose of this study is to determine the intrinsic values, ie sensitivity and specificity of ECG, to detect IMS in asymptomatic type 2 diabetic patients.

METHODS :

This is a retrospective study, evaluating a technical method to detect cardiac electrical abnormalities. 191 diabetic patients followed in general practice in Châtillon sur Thouet (Deux Sèvres, France) were included. ECGs were analyzed using a millimetric ruler, looking for repolarization disorders. The stress test and the presence or absence of cardiovascular event within 2 years, was used as a "gold standard".

RESULTS

Sensitivity to detect an IMS by reading resting ECG was 50% and specificity was 75%. The positive predictive value was 2% and the negative predictive value 0.7%. We didn't find any significant difference between these values and characteristics of automatic ECG analysis. The prevalence of IMS was 1.05%.

CONCLUSION:

In contrast to the current french recommendations, our study does not confirm the usefulness of screening for IMS using a resting electrocardiogram for secondary prevention for every asymptomatic type 2 diabetic patients because of a too low sensitivity. We should aim the American recommendations.

Key words: electrocardiogram, silent ischemia, sensitivity, diabetes mellitus

Liste des abréviations	
ASALEE	Action de santé libérale en équipe
ECG	Électrocardiogramme
ECGa	Lecture ECG automatisée
ECGh	Lecture ECG humaine
ECGt	Lecture ECG humaine des troubles du rythme et des troubles de repolarisation
HAS	Haute Autorité de Santé
IC	Intervalle de confiance
IMS	Ischémie myocardique silencieuse

1. INTRODUCTION

Le diabète sucré ou diabète de type 2 résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs environnementaux, au premier rang desquels, la consommation excessive de graisses saturées, de sucres rapides et la sédentarité (2). Son diagnostic est biologique et défini par une glycémie à jeun égale ou supérieure à 1,26 g/l (7 mmol/L) à deux reprises ou égale ou supérieure à 2 g/l à n'importe quel moment de la journée (3).

Depuis les années 80, la prévalence du diabète augmente. La prévalence normalisée selon l'âge a augmenté dans de nombreux pays, en particulier les pays en voie de développement, et est restée stable dans les autres. Mais la croissance démographique et le vieillissement des populations ont conduit à un quadruplement du nombre de diabétiques dans le monde et plus particulièrement dans les pays pauvres (4). En France, il existe plus de 2 millions de diabétiques et près de 10 % des patients de la tranche 65–79 ans sont concernés (3).

Le référentiel de la Haute Autorité de Santé (HAS) d'octobre 2014 précise que 17% des diabétiques français souffrent d'une complication macrovasculaire, qu'il s'agisse d'un infarctus du myocarde, d'un angor ou d'une intervention de revascularisation coronaire dans leurs antécédents (5). Concernant les cardiopathies ischémiques, la surmortalité des personnes diabétiques par rapport aux non-diabétiques est multipliée par 2,2 (6). Chez ces patients, l'ischémie myocardique peut être asymptomatique, on parle alors d'ischémie silencieuse (IMS), et certains auteurs avancent une prévalence de 12 à 57 % soit 3 à 6 fois plus que chez les patients non diabétiques (7). Pour expliquer cette absence de symptômes, plusieurs hypothèses ont été formulées. Certains avancent l'existence d'une défaillance du système d'alarme liée à la neuropathie diabétique (8). D'autres expliquent qu'il existe des différences individuelles de perception de la douleur en s'appuyant sur une augmentation des concentrations d'endorphines sanguines chez les patients ayant une ischémie silencieuse (9). Deux études françaises ont montré que la présence de sténoses coronaires est un facteur prédictif fort d'événements cardiaques majeurs chez les patients avec IMS(10) (11).

Dans ce contexte, il est légitime d'espérer dépister précocement une complication coronarienne silencieuse chez les patients diabétiques. Ainsi, dès 1999 et jusqu'aux dernières recommandations françaises, la HAS préconisait l'utilisation de l'électrocardiogramme (ECG)

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

de dépistage annuel dans le but de repérer les signes électriques d'infarctus silencieux (1). Une anomalie de l'ECG de repos ou une modification de celui-ci par rapport à un précédent doit conduire à approfondir les investigations, en particulier par la réalisation d'une scintigraphie myocardique, d'un échocardiogramme de stress ou même d'une coronarographie en première intention selon la gravité des anomalies électriques.

Il existe cependant une controverse sur l'utilité de la recherche systématique de l'IMS et l'intérêt de son dépistage chez le patient diabétique à faible risque cardio-vasculaire ne fait pas l'unanimité. Les recommandations françaises de cardiologie insistaient déjà en 2004, sur la nécessité de sélectionner les patients « à haut risque » (12). L'étude DIAD a évalué l'intérêt d'un dépistage scintigraphique systématique comparativement à l'absence de dépistage dans une cohorte prospective et n'a pas montré de différence significative entre les 2 groupes sur 5 ans (13). L'étude DYNAMIT a confirmé les résultats de DIAD malgré son manque de puissance (14). D'autres publications montrent, quant à elles, qu'avec des mesures hygiéno-diététiques, l'infarctus silencieux est spontanément résolutif (15). L'étude COURAGE n'a pas démontré de bénéfice significatif entre un traitement par revascularisation coronaire percutané et un traitement médical chez des patients avec coronaropathie stable (16). L'étude post hoc issue de la population COURAGE n'a pas mis en évidence d'efficacité du traitement invasif dans l'ischémie silencieuse (17). Les auteurs évaluent le plus souvent l'intérêt du dépistage de l'IMS par le biais d'examen complémentaires ultrasécialisés en cardiologie : Scintigraphie de stress, échographie de stress, imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque de stress ou coronarographie. Mais peu d'entre elles se sont penchées sur l'ECG dans ces indications et encore moins quand ils sont réalisés en cabinet de médecine générale.

Devant ces interrogations et le peu d'études réalisées en médecine générale, nous pouvons nous demander si les recommandations actuelles sont justifiées, et si les patients ont intérêt à réaliser tous les ans un ECG dans leur cabinet de soins primaires. En ce sens, la société américaine de diabétologie précise dès 2016 puis réaffirme en 2018 que le dépistage des patients diabétiques asymptomatiques n'est plus recommandé (18).

L'objectif de cette étude est de déterminer les valeurs intrinsèques, à savoir la sensibilité et la spécificité de l'électrocardiogramme de repos, pour le dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse chez les diabétiques de type 2 asymptomatiques. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la prévalence de la maladie en cabinet de ville et de comparer les caractéristiques de l'ECG quand il est lu par le médecin et lorsqu'il est analysé automatiquement.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Aspects administratifs et législatifs

2.1.1. Responsables de l'étude

Monsieur Guillaume ARNOULD interne de médecine générale à l'université de Médecine de Poitiers, 2 rue de la Milétrie, 86021 Poitiers, France et Docteur Pierrick ARCHAMBAULT Maître de Conférences Associé de médecine générale au Département de Médecine générale, Faculté de Médecine de Poitiers, 6 rue de la Milétrie, 86000 Poitiers, France.

2.1.2. Engagement de l'investigateur - bonnes pratiques

L'investigateur s'engage sur le fait que cette étude a été réalisée en conformité avec la loi Huriet, les lois de Bioéthique, la loi informatique des libertés, ainsi qu'en accord avec les Bonnes Pratiques cliniques et avec la déclaration d'Helsinki. Toutes les données, tous les documents et rapports peuvent faire l'objet d'audits et d'inspections réglementaires sans que puisse être opposé le secret professionnel.

2.1.3. Consentement éclairé des volontaires

Chaque patient a signé un document écrit et a été informé oralement sur d'éventuelles recherches médicales sur leur dossier informatique dans le cadre ASALEE (Action de Santé Libérale En Equipe) (Annexe I).

Cette étude étant monocentrique, les patients ont été informés par écrit dans chaque salle d'attente du cabinet et un registre des refus a été mis à leur disposition au cabinet (Annexe II). Il s'agit d'une recherche "interne" et rétrospective n'impliquant pas la personne humaine menée à partir de données recueillies dans le cadre du suivi médical individuel des patients sur dossier médical, par un personnel assurant ce suivi et pour son usage exclusif.

Pour ce type de recherches, qui ne sont pas soumises au chapitre IX de la loi informatique et Liberté, le traitement des données a fait l'objet d'une inscription au registre du CIL (Correspondants Informatique et Libertés).

2.1.4. Cahier d'observations

Les cahiers d'observations ont été tenus à jour par l'investigateur. Les données utiles de l'étude ont été transcrites dans le cahier d'observations informatiques sous la responsabilité de l'investigateur qui veille à l'exactitude des données saisies.

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

2.1.5. Confidentialité des données

Les résultats publiés dans cette étude ne permettent pas d'identifier directement ou indirectement les personnes concernées.

2.1.6. Durée de l'étude :

Les cahiers d'observations ont été complétés entre le 17 avril et le 31 décembre 2018.

2.1.7. Archivage des documents

Les documents réglementaires seront détruits en avril 2019.

2.2. Population étudiée

2.2.1. Déroulement général de l'étude/design de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, d'évaluation d'une technique de détection d'anomalies électriques cardiaques. C'est une étude non contrôlée, ouverte, non randomisée, et sans bénéfice individuel direct.

Les patients ont été inclus dans le cabinet médical de médecine générale à Châtillon sur Thouet dans les Deux Sèvres. Cette population a été choisie puisqu'il s'agit du premier cabinet où un suivi ASALEE a été mis en place pour les patients diabétiques. Cinq médecins généralistes y travaillent avec deux internes de médecine générale et deux infirmières ASALEE. La population de patients diabétiques y est nombreuse et le suivi ECG est rigoureux et traçable. Seules les données utiles à l'étude ont été consignées dans les cahiers d'observations informatiques.

2.2.2. ASALEE

ASALEE est l'acronyme de « Action de santé libérale en équipe ». Il s'agit d'une association regroupant des médecins libéraux, des infirmier(e)s et une équipe d'ingénieurs en santé.

Ce protocole de coopération a été créé en 2004 par le Dr Jean GAUTIER, médecin généraliste à Châtillon sur Thouet, et par Amaury DERVEILLE, ingénieur. Sous l'impulsion de résultats qualitatifs positifs dans le suivi des patients diabétiques prouvant l'amélioration de la qualité de vie des patients, plus de 620 infirmier(e)s participent au dispositif sur le plan national et sur les DOM TOM(19).

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

Les prérogatives d'ASALEE sont établies et validées par la HAS. Les principales missions sont le dépistage et suivi du patient diabétique de type 2, le suivi du patient à risques cardiovasculaires, le dépistage de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), le suivi du patient tabagique, le repérage des troubles cognitifs et le suivi des dépistages des cancers.

2.2.3. Critères d'inclusion

Pour être inclus, les patients devaient être diabétiques de type 2 confirmé biologiquement selon les recommandations en vigueur, avoir eu un électrocardiogramme réalisé dans le cadre du dépistage et avoir signé un consentement ASALEE.

2.2.4. Les critères de non-inclusion :

Les patients ayant comme antécédents personnels une revascularisation coronarienne ou une ischémie silencieuse avant l'ECG analysé étaient d'emblée exclus de l'étude. Les patients symptomatiques sur le plan cardiaque au moment de la réalisation l'ECG ont aussi été exclus tout comme les tracés réalisés dans tout autre contexte qu'un dépistage. Les anomalies électriques empêchant l'analyse de la repolarisation comme les blocs de branche droit complets et les syndromes de Wolff-Parkinson-White ont été écartés de l'étude. Enfin, ni les patients mineurs ni les patients sous mesure de protection juridique ou sans couverture sociale n'ont été retenus, de même que les patients ayant refusé de participer à l'étude.

2.2.5. Recueil des données

2.2.5.1. *Analyse humaine de l'ECG*

Les ECG ont été imprimés puis analysés avec l'aide d'une règle millimétrique. Pour les patients ayant réalisé plusieurs ECG dans le cadre du dépistage de l'ischémie silencieuse nous avons priorisé les ECG suivis d'un compte rendu cardiologique.

Selon les recommandations en vigueur (20), nous avons recherché plusieurs anomalies électriques décrites dans le tableau I. Dans les résultats de l'étude, ce type d'analyse est appelé « ECGh ».

Pour les patients présentant un bloc de branche gauche ou un stimulateur cardiaque, nous avons utilisé les Critères de Sgarbossa (21). Ce score est positif lorsqu'il est égal ou supérieur à trois points (Tableau II).

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

Tableau I : Anomalies électriques

SUS-décalage de ST au niveau du point J dans au moins deux dérivations contiguës ou adjacentes :

≥ 2 mm chez l'homme en V2-V3

≥ 1.5 mm chez la femme en V2-V3

≥ 1 mm dans les autres dérivations (avec 0.1 mV = 1 mm).

Présence d'une onde Q de nécrose dans au moins deux dérivations contiguës.

Onde T inversée en regard dans un territoire donné ou dans au moins deux dérivations contiguës.

Tableau II : Critères de Sgarbossa pour prédire l'infarctus du myocarde en cas de bloc de branche gauche

Critères ECG	Nombre de points	Critères prédictifs en présence de Bloc de branche gauche	Critères prédictifs en présence d'un stimulateur cardiaque
Surélévation concordante du segment ST, dans au moins une dérivation	5	Oui	Non
Sous-décalage concordant du segment ST en V1, V2, ou V3	3	Oui	Non
Surélévation discordante du segment ST > 5 mm dans au moins une dérivation	2	Oui	Oui

2.2.5.2. Analyse automatique de l'ECG

Afin de comparer l'analyse automatique et humaine, nous avons recueilli et analysé les rapports écrits informatiques des ECG que nous avons appelés « ECGa ».

2.2.5.3. Analyse des troubles du rythme de l'ECG

Nous avons aussi voulu connaître les caractéristiques de l'ECG pour le dépistage des IMS et des troubles du rythme. Les ECG ont été imprimés puis analysés avec l'aide d'une règle millimétrique. Dans les résultats de l'étude, ce type d'analyse est appelé « ECGt ».

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

2.2.6. Définition de la méthode de référence

La coronarographie reste l'examen de référence dans la détection de l'IMS. Cependant, en pratique, la vérification coronarographique n'est jamais faite avant la réalisation d'un test non invasif (12). C'est donc l'épreuve d'effort ou la scintigraphie de stress qui sont utilisées. Mais aucun de ces examens ne présente, actuellement, une sensibilité et une spécificité reconnues comme suffisantes dans la détection des IMS au regard de la littérature. Ainsi, dans cette étude, notre méthode de référence se base sur trois paramètres :

- Les résultats d'une épreuve d'effort ou d'une scintigraphie après l'ECG analysé quand le patient en a bénéficié
- Les résultats d'une consultation en cardiologie avec réalisation d'une échographie trans thoracique
- La présence ou non, d'évènements cardiovasculaires dans les deux ans suivant l'ECG analysé.

2.2.7. Reproductibilité

Une deuxième lecture des tracés a été réalisée par le Dr Marie JAOUEN, médecin généraliste à Cherveux dans les Deux Sèvres. En cas d'interprétation discordante, une discussion collégiale entre l'investigateur et le Dr JAOUEN a permis de trancher. Le Dr JAOUEN n'avait pas connaissance des antécédents d'ischémie silencieuse des patients et ne travaillait pas au cabinet de Châtillon sur Thouet.

2.2.8. Analyses statistiques

Les données ont été analysées permettant de définir la sensibilité et la spécificité de l'ECG dans la détection de l'IMS ainsi que les autres caractéristiques du test grâce à l'élaboration de tableaux de contingence (Tableau III). Les différences de groupe ont été analysées par des tests *t* de Student ou tests χ^2 avec *p* fixé à 0,05%. La valeur prédictive positive, la sensibilité et la spécificité ont été calculées pour chaque test en utilisant le nombre de patients avec des résultats vrais positifs, vrais négatifs, faux positifs et faux négatifs.

Tableau III : Tableau de contingence

	Malades	Non malade	Total
Test positif	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)	n1
Test négatif	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)	n0
Total	m1	m0	N

$$\text{Sensibilité} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FN})$$

$$\text{Spécificité} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FP})$$

2.2.9. L'outil de mesure : l'électrocardiogramme

L'ECG étudie l'activité électrique du cœur. C'est un examen rapide, reproductible, non invasif peu coûteux et sans effets indésirables. Il fut inventé par Willem Einthoven au début du XXe siècle puis amélioré jusqu'à l'apparition des 12 dérivations en 1942. Son inventeur obtiendra en 1924 le prix Nobel.

La formation à la lecture des ECG est multiple. Pour les médecins, elle fait partie de la formation universitaire et correspond à l'item numéro 229 du programme de l'Examen Classant National intitulé « Électrocardiogramme : indications et interprétations ». Tout au long de leur carrière, ils peuvent continuer à se former aux cours de formations médicales continues locales ou nationales.

Bien qu'aucune donnée ne soit issue d'études avec haut niveau de preuve, l'American Heart Association et l'American Collège of Cardiology affirmait en 2001 qu'il fallait initialement en interpréter 500 sous la supervision d'un expert puis au moins 100 par an pour être compétent dans la lecture d'un ECG(22). En 2003, une méta-analyse montrait que l'examen de référence d'une « bonne lecture ECG » était l'interprétation d'un ou de plusieurs cardiologues (23). Or d'autres auteurs montrent que les interprétations des cardiologues sont elles-mêmes souvent divergentes (24).

L'électrocardiogramme utilisé pour l'étude est un ECG 12 pistes de marque SCHILLER Cardiovit AT-2 plus avec programme d'interprétation informatisé (Figure 1). Il est utilisé au cabinet depuis 2014.

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

Figure 1 : « SCHILLER cardiovit AT-2 plus » utilisé dans l'étude



2.2.10. Aspect financier

La réalisation des ECG faisait déjà partie du suivi des patients diabétiques prévu par la HAS. Cette étude n'a donc pas entraîné de surcoût supplémentaire pour le patient ni pour l'Assurance Maladie.

3. RÉSULTATS

3.1. Caractéristiques de l'échantillon

Les sujets de l'étude ont été recrutés au cabinet de médecine générale de Châtillon sur Thouet dans les Deux-Sèvres. Sur les 283 ECG et dossiers analysés, 92 patients ont été exclus d'emblée du fait de la non-présence d'ECG réalisé au cabinet, la présence d'un bloc de branche droit empêchant l'analyse de la repolarisation, la présence d'un infarctus avant la réalisation des premiers ECG au cabinet et les patients exclusivement suivis par leur cardiologue (Figure 2).

Au total, 191 patients ont été inclus dont 53% d'hommes et 47% de femmes. L'âge des patients varie de 33 ans à 93 ans avec un âge moyen de 69 ans (médiane : 68 ans) (Tableau IV).

Il n'y avait pas de différence significative entre le nombre d'hommes et les femmes ($p=0.37$). Les différentes tranches d'âges ont été comparées et aucunes ne présentaient de différences marquées.

Figure 2 : Diagramme de flux

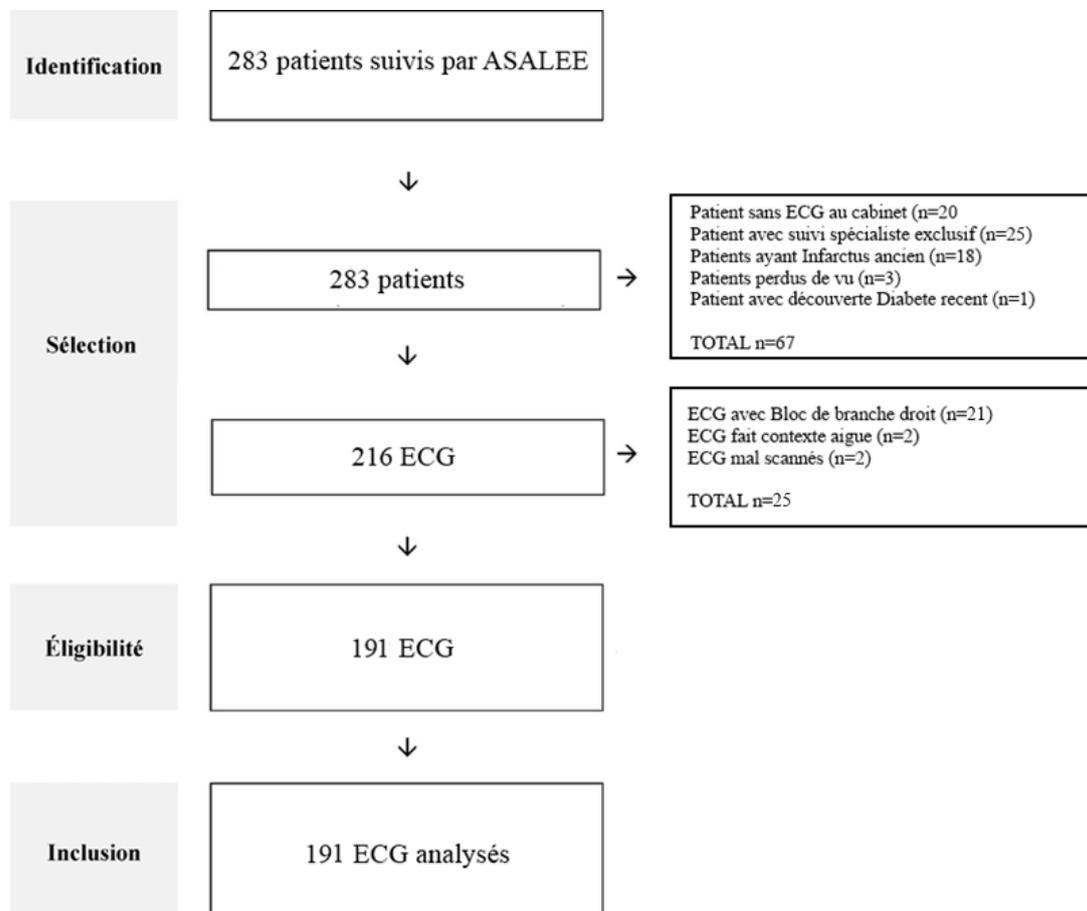


Tableau IV : Caractéristique de l'échantillon

	Homme	Femme	Total	p-value
Nombre	102 (53.4 %)	89 (46.6 %)	191	0.37
Moyenne d'âge (années)	68.1 IC 95% [65.69, 70.49]	69.7 IC 95% [67.15, 72.19]	68,8 IC 95% [67.15, 70.59]	0.52
Moins de 59 ans	24	17	41	0.92
60-64 ans	13	15	28	0.56
65-69 ans	25	12	37	0.69
70 ans et plus	40	45	84	0.65

3.2. Reproductivité

Le coefficient de concordance Kappa est de +0.83 (tableau V et VI).

Tableau V : Valeur du coefficient de concordance Kappa

		Dr JAOUEN		
		Trouble repolarisation	Pas de Trouble repolarisation	Total
Investigateur	Trouble repolarisation	41	3	44
	Pas de Trouble repolarisation	9	138	147
Total		50	141	191
Le coefficient de concordance Kappa		0.83		

Tableau VI : Interprétation des valeurs du Kappa (Landis and Koch, 1977)

Kappa	Interprétation
< 0	Très mauvais
0-0.20	Mauvais
0.21-0.40	Passable
0.41-0.60	Moyenne
0.61-0.80	Bonne
0.81-1.00	Très bonne

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

3.3. Caractéristiques des Tests

La recherche d'IMS par épreuve d'effort a été réalisée chez 21 patients et une IMS a été détectée. La visite chez le cardiologue sans épreuve d'effort a été réalisée chez 48 patients sans qu'aucune IMS ne soit détectée, mais 4 patients ont été hospitalisés à la suite du rendez-vous pour insuffisance cardiaque, une pose de stimulateur devant bradycardie, une angioplastie en urgence devant une sténose tri-tronculaire coronarienne symptomatique et une découverte d'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire. Les 123 autres patients n'ont pas déclaré d'évènement cardio-vasculaire pendant au moins 2 ans après l'analyse de leur ECG. Les tableaux VII, VIII et IX présentent les tableaux de contingence des ECGh, ECGa et ECGt respectivement.

Tableau VII : Caractéristiques des performances de l'analyse ECG humaine pour détecter une IMS

		Ischémie silencieuse		Total
		Positif	Négatif	
ECGh*	Test positif	1	48	49
	Test négatif	1	141	142
Note : Chi carré = 0.63 ; p = 0.43				191

* ECGh : lecture ECG humaine

Tableau VIII : Caractéristiques des performances de l'analyse ECG automatique pour détecter une IMS

		Ischémie silencieuse		Total
		Positif	Négatif	
ECGa*	Test positif	1	63	64
	Test négatif	1	123	124
	Test non conclusif	0	3	3
Note : Chi carré = 0.25 ; p = 0.62				191

* ECGa : lecture ECG automatisée

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

Tableau IX : Caractéristiques des performances de l'analyse ECG humaine pour détecter une IMS et/ou un trouble du rythme grave

		Ischémie silencieuse et troubles du rythme graves		Total
		Positif	Négatif	
ECGt	Test positif	3	48	51
	Test négatif	1	139	140
Note : Chi carré = 4.87 ; p = 0.03				191

* ECGt : lecture ECG humaine des troubles du rythme et des troubles de repolarisation

Sur les 191 sujets, 49, 64 et 51 patients ont été testés positifs pour la recherche d'IMS pour l'ECGh, l'ECGa et l'ECGt. Les vrais positifs représentaient respectivement 0,5%, 0,5% et 1,56% pour l'ECGh, l'ECGa et ECGt. Les vrais négatifs représentaient respectivement 74%, 64% et 73% pour l'ECGh, l'ECGa et ECGt. Les fractions de faux positifs, c'est-à-dire la proportion de patients non malades parmi les patients trouvés positifs par l'ECG, représentaient respectivement 25%, 35% et 26% pour l'ECGh, l'ECGa et ECGt. Les fractions de faux négatifs, c'est-à-dire la proportion de patients malades parmi les patients trouvés négatifs par le test, représentaient respectivement 50%, 50% et 25% pour l'ECGh, l'ECGa et ECGt. Il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre l'IMS et les signes électriques, qu'ils soient analysés par l'homme ou la machine avec, respectivement p à 0,43 et 0,62.

La sensibilité de l'ECGh et l'ECGa pour la détection de l'IMS étaient de 50% (95% intervalle de confiance [IC] = 9.5–91%) sans différence significative (p=1) (tableau X). La sensibilité de l'ECGt était de 75% (95% IC = 30–95%) (tableau XI). La spécificité de l'ECGh et l'ECGa pour la détection de l'IMS était de 75% (95% IC = 68–80%) et 65% (95% IC = 58–72%), respectivement sans différence significative (p=0,06). La spécificité de l'ECGt était de 74% (95% IC = 68–80%). La valeur prédictive positive de l'ECGh et l'ECGa pour la détection de l'IMS était de 2% (95% IC = 1–8%) et 1,5% (95% IC = 0–6%), respectivement, sans différence significative (p=0.8). Les monogrammes de FAGAN sont représentés en annexe III, IV et V. La valeur prédictive positive de l'ECGt était de 5,9% (95% IC = 3–10%). La valeur prédictive négative de l'ECGh et l'ECGa pour la détection de l'IMS était de 0,7% (95% IC = 0–3%) et 0,8% (95% IC = 0–3%), respectivement sans différence significative (p=0,9). La valeur prédictive négative de l'ECGt était de 0,7% (95% IC = 0–4%).

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

La prévalence calculée des IMS était de 1,05% et la prévalence du couple IMS et trouble du rythme était de 2,1%.

L'indice de Youden de l'ECGh et l'ECGa pour la détection de l'IMS étaient de 0,25 et 0,15. Cet indice statistique permet de rechercher une efficacité d'orientation diagnostique. Sa valeur diagnostique est maximale lorsque l'indice est proche de 1.

Tableau X : Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives, prévalence de l'analyse ECG humaine et automatique sur l'IMS seule

	ECGh	ECGa	p-value
Taille de l'échantillon	191	191	
Sensibilité	50% IC 95% [9.5%,91%]	50% IC 95% [9.5%,91%]	1
Spécificité	74.6% IC 95% [68%,80%]	65.08% IC 95% [58%,72%]	0.06
Fraction de faux positifs	25.40%	34.92%	
Fraction de Faux négatifs	50%	50%	
Prévalence	1.05%	1.05%	
Précision du test	74,35%	64.92%	
Rapport de vraisemblance positif	1.97 IC 95% [0.48,8.04]	1.4 IC 95% [0.35,5.8]	
Rapport de vraisemblance négatif	0.67 IC 95% [0.17,2.69]	0.77 IC 95% [0.19,3.1]	
Valeur prédictive positive	2.04% IC 95% [1%,8%]	1.49% [0%,6%]	0.81
Valeur prédictive négative	0.70% IC 95% [0%,3%]	0.81% IC 95% [0%,3%]	0.87
Odds ratio	2.94 IC 95% [0.18,47.88]	1.9 IC 95% [0.12,30.28]	
Risque relatif	2.90	1.85	
Indice de Youden	0.25	0.15	

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

Tableau XI : Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives, prévalence de l'analyse ECG humaine et automatique sur l'IMS et les troubles du rythme.

	ECGt
Nombre d'ECG analysés	191
Sensibilité	75% IC 95% [30%,95%]
Spécificité	74.3% IC 95% [68%,80%]
Fraction de faux positifs	25.67%
Fraction de Faux négatifs	25%
Prévalence	2.09%
Précision du test	75.0%
Rapport de vraisemblance positif	2.92 IC 95% [1.58,5.41]
Rapport de vraisemblance négatif	0.34 IC 95% [0.06,1.84]
Valeur prédictive positive	5.88% IC 95% [3%,10%]
Valeur prédictive negative	0.71% IC 95% [0%,4%]
Odds ratio	8.69 IC 95% [0.88,85.51]
Risque relatif	8.24
Indice de Youden	0.49

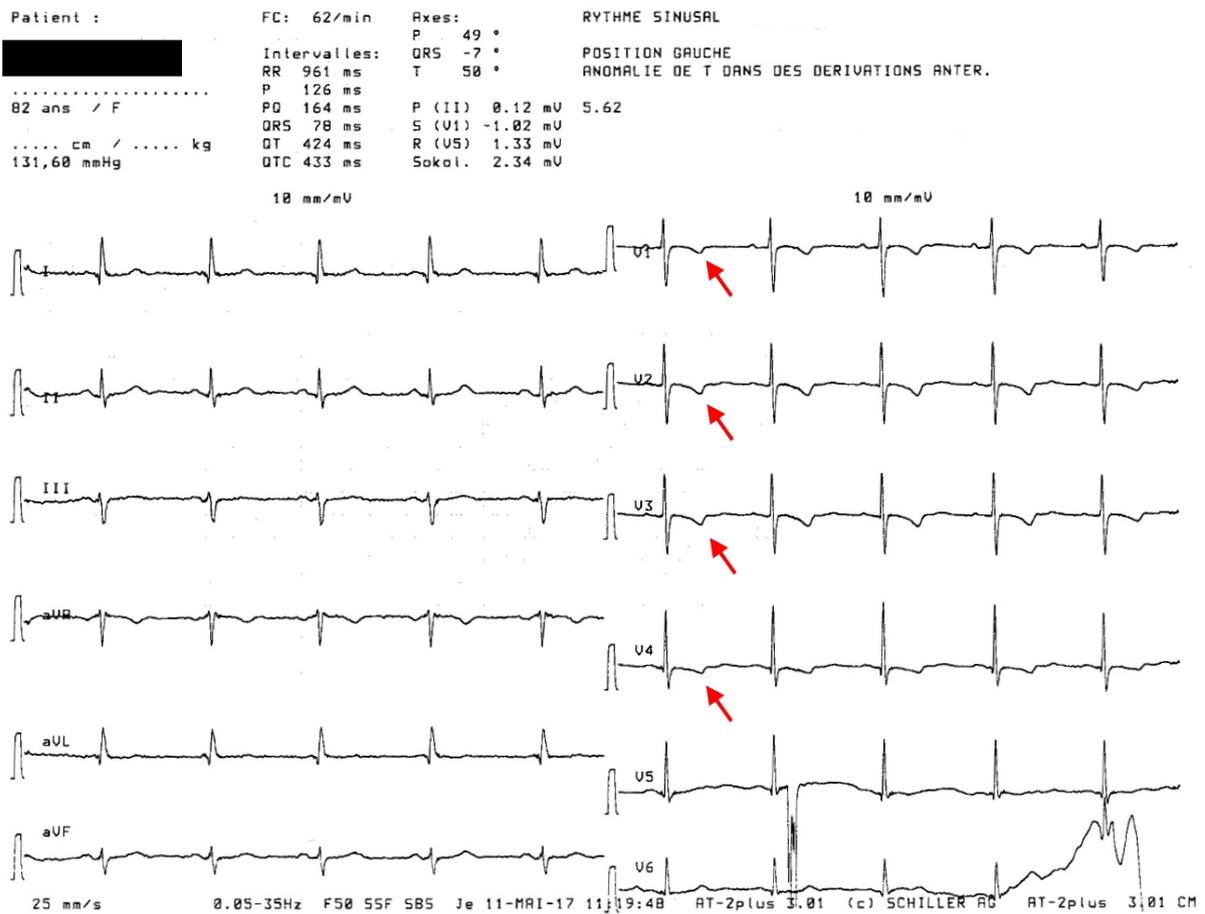
Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

3.4. Focus sur le vrai positif ECGh et ECGa

Une seule IMS a été confirmée sur l'ensemble des patients inclus. Il s'agissait d'une femme ayant comme facteurs de risque cardio-vasculaire un diabète de type 2 depuis 1998, une hypertension artérielle contrôlée et un âge de 82 ans.

Son ECG de repos asymptomatique est représenté ci-dessous (Figure 3). On peut y voir des ondes T négatives dans le territoire antérieur. Une scintigraphie myocardique a confirmé « un aspect scintigraphique en faveur d'ischémie myocardique septo-apicale (environ 1-2 segments sur 17) »

FIGURE 3 : ECG « vrai positif »



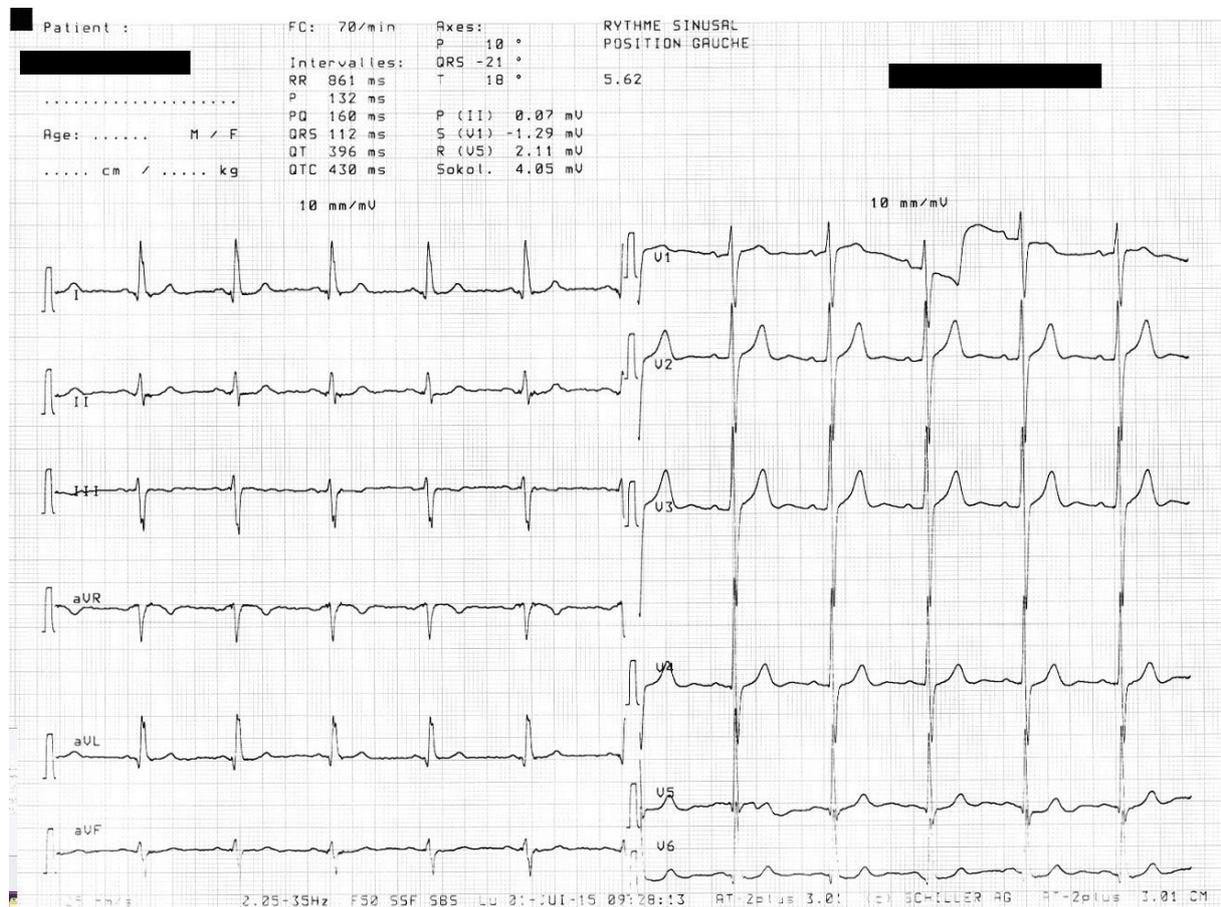
Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

3.5. Focus sur le faux négatif ECGh et ECGa

Il s'agit d'un patient de 78 ans avec comme facteurs de risque une HTA contrôlée et un diabète de type 2.

Il a présenté, 11 mois après son ECG de repos asymptomatique normal, un angor d'effort (Figure 4). La scintigraphie myocardique d'effort montrait alors une hypoperfusion circonférentielle. La coronarographie montrait sans surprise une atteinte tri-tronculaire et le patient a bénéficié d'une angioplastie.

FIGURE 4 : ECG « Faux négatif »



4. DISCUSSION

La détection de l'ischémie silencieuse dans un cabinet de médecine générale des Deux Sèvres à Châtillon sur Thouet par la lecture de l'électrocardiogramme de repos 12 dérivations nous a permis de calculer une sensibilité de 50 % et une spécificité de 75 %. La valeur prédictive positive calculée était de 2% et la valeur prédictive négative de 0,7%. L'indice de Youden était faible avec une valeur de 0,25. Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre ses valeurs et des caractéristiques de l'analyse automatique des ECG. En revanche, lorsque la recherche de troubles du rythme était combinée à la recherche d'une IMS, la sensibilité de l'ECG progressait jusqu'à 75% alors que la spécificité restait stable à 74%. La prévalence de l'IMS était de 1,05% dans cette étude. Le nombre de faux positifs était de 25% ce qui concorde avec la proportion de patients qui ont été adressés chez leur cardiologue pour bilan et examens complémentaires.

Nous avons conscience que notre étude présente des imperfections. Notre test de référence est peu exhaustif puisqu'il se base sur plusieurs critères, à savoir sur des résultats d'examens secondaires en cardiologie et sur l'apparition d'évènements cardiovasculaires à 2 ans. Dans cette étude rétrospective, ce biais de vérification s'explique par le fait qu'en pratique courante, un ECG négatif conduit rarement à une coronarographie ou à une épreuve d'effort. La forme méthodologique peut aussi interroger sur la sélection des patients. Les patients suivis par le programme ASALEE sont volontaires et peu suivis en diabétologie. Les patients des Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) et des centres de soins primaires sont les mêmes, mais ceux hospitalisés ou ayant un suivi spécialisé rapproché sont naturellement sélectionnés par leur gravité (25). Cette caractéristique de l'échantillon est paradoxalement intéressante puisque la population étudiée est plus représentative des patients suivis dans les centres de soins primaires, où le nombre de suivis de diabétiques est le plus grand. Notre étude présente une faiblesse méthodologique liée à son manque de puissance. En effet le calcul du nombre de sujets nécessaires en début d'étude a été basé sur des valeurs de sensibilité plus ambitieuses de l'ordre de 60 à 70% (26). À posteriori, il nous aurait fallu au moins 400 patients pour avoir une précision de 5%. La faible prévalence de l'IMS est un autre paramètre que nous avons surévalué pour le calcul du nombre de patients à inclure. Selon Bujang et al., lorsque la prévalence de la maladie est inférieure à 5%, il faudrait au moins 19 patients atteints d'IMS pour atteindre une puissance minimale de 80% et pour le calculer une sensibilité et une spécificité sur la base d'un seuil de signification cible de 0,05 (27).

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

Le nombre d'hommes et de femmes était ici comparable avec une moyenne d'âge de 69 ans. La tranche d'âge la plus représentée était la tranche des plus de 70 ans qui est plus à risque de complications cardio-vasculaires (3). Contrairement à beaucoup d'études de méthodologie équivalente, nous n'avons pas de biais de surdiagnostic, pourtant inhérent à la maladie étudiée puisque plusieurs études ont montré que l'ischémie myocardique silencieuse était une pathologie pouvant guérir avec des mesures hygiéno-diététiques seules (15).

À notre connaissance, il s'agit du premier rapport évaluant la sensibilité et la spécificité de divers critères électrocardiographiques pour détecter l'IMS chez des patients diabétiques de type 2 asymptomatiques. Il existe cependant des données sur l'infarctus du myocarde symptomatique. En 2001, un groupe de travail de *la National Heart Attack Alert Program* a procédé à une méta-analyse afin de définir la précision de l'ECG « hors hôpital » dans le diagnostic d'infarctus du myocarde. Sur la base de 8 études, sa sensibilité était de 68% (IC à 95%, 59% à 76%) et sa spécificité était de 97% (IC à 95%, 89% à 92%) (28). Une étude de 2007 a, elle aussi, évalué les caractéristiques de l'ECG comme test de dépistage de l'infarctus du myocarde aigu chez des patients symptomatiques, avec une sensibilité de 28% et une spécificité de 97% (29). Nos résultats semblent donc en accord avec les données de la littérature bien que la maladie étudiée ne soit pas la même. La seule étude ayant étudié l'intérêt de l'ECG en cabinet de médecine générale est une cohorte espagnole de 2007, mais dont la méthode et l'objectif étaient différents (30). Ana de Santiago et son équipe ont évalué la valeur pronostique des anomalies de l'ECG chez les patients atteints de diabète de type 2 pour prévenir l'apparition d'un événement cardio-vasculaire chez 412 patients de moins de 80 ans. Ils ont montré qu'une anomalie initiale de l'ECG était un bon prédicteur d'un événement cardiovasculaire à 6 ans avec un risque relatif de 5,95. Leurs résultats mettent en avant l'intérêt de comparer plusieurs ECG d'un même patient pour repérer des modifications électriques. Concernant la prévalence de l'ischémie silencieuse, nous ne sommes pas en accord avec les chiffres trouvés dans la littérature de 12 à 57% (7). Ceci s'explique probablement par le fait que peu d'études ont été réalisées en cabinet de soins primaires. Dans notre étude, la prévalence de 1% est faible et plus cohérente avec les observations au quotidien.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini un certain nombre de critères permettant de juger de l'utilité d'un test de dépistage en prévention secondaire. L'ischémie myocardique silencieuse est rare, sans traitement d'efficacité démontrée. Il n'existe pas d'exams de référence fiables et certains présentent des risques pour le patient. Nos résultats confortent l'idée que l'ECG seul n'est pas un test performant pour la détection de l'IMS puisque sa sensibilité est faible. Dans sa pratique quotidienne, le médecin généraliste ne pourra pas compter sur sa

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

valeur prédictive négative puisqu'un patient présentant un ECG négatif n'a que 0,7% de chance de ne pas avoir d'IMS. Le faible indice de Youden appuie le manque d'efficacité d'orientation diagnostique de l'ECG de repos dans cette pathologie. L'analyse automatique de l'ECG confirme ici son aide précieuse au clinicien bien qu'elle ait surévalué les anomalies et donc le nombre de faux positifs. La recherche des troubles du rythme associés aux IMS semble plus intéressante puisque la sensibilité croît à 75%, mais les valeurs prédictives positives et négatives sont faibles.

Les recherches doivent progresser dans le domaine de l'IMS et de sa détection. Une nouvelle étude pourrait être réalisée avec une méthodologie plus solide c'est-à-dire en prospectif et avec un test de référence plus exhaustif afin de confirmer nos résultats. Il serait aussi intéressant d'étudier le coût engendré par la réalisation annuelle de l'ECG chez les patients diabétiques de type 2, financé en France par l'Assurance Maladie.

5. CONCLUSION

Contrairement aux recommandations françaises actuelles, notre étude ne confirme pas l'utilité de dépister l'IMS chez tous les patients diabétiques de type 2 asymptomatiques par la lecture d'un électrocardiogramme de repos en prévention secondaire en raison d'une sensibilité et d'une valeur prédictive négative trop faible. Il faudrait se rapprocher des recommandations américaines.

6. CONFLITS D'INTERETS

Aucun.

7. REFERENCES

1. Laversin S, Ducrocher A, Blondet E. Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications [en ligne]. Agence nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé ANAES; 1999. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diabete_99_rap.pdf. Consulté le 02/03/2018
2. Pr. A. Grimaldi. FMPMC-PS - Diabétologie [Internet]. 2000 [cité 31 juill 2018]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/diabeto/POLY.Chp.3.html>
3. Young J. Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications. In: Endocrinologie, diabétologie et maladie métaboliques. 3^e éd. ELSEVIER; (Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques).
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet Lond Engl.* 09 2016;387(10027):1513-30.
5. Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France – Synthèse épidémiologique. [En ligne]. Institut de veille sanitaire; 2010. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/2190/8392/version/1/file/synthese_prevalence_incidence_mortalite_diabete.pdf. Consulté le 03.03/2018
6. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète [Internet]. HAS; 2014. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/referenciel_pratiques_diabete.pdf
7. Valensi P, Pariès J, Brulport-Cerisier V, Torremocha F, Sachs R-N, Vanzetto G, et al. Predictive Value of Silent Myocardial Ischemia for Cardiac Events in Diabetic Patients: Influence of age in a French multicenter study. *Diabetes Care.* 1 nov 2005;28(11):2722-7.
8. Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X, Hayes SW, Friedman JD, Germano G, et al. Prognostic relevance of symptoms versus objective evidence of coronary artery disease in diabetic patients. *Eur Heart J.* avr 2004;25(7):543-50.
9. Falcone C, Auguadro C, Sconocchia R, Catalano O, Ochan M, Angoli L, et al. Susceptibility to Pain During Coronary Angioplasty: Usefulness of Pulpal Test. *J Am Coll Cardiol.* 1 oct 1996;28(4):903-9.
10. Cosson E, Guimfack M, Paries J, Paycha F, Attali J-R, Valensi P. Prognosis for Coronary Stenoses in Patients With Diabetes and Silent Myocardial Ischemia. *Diabetes Care.* 1 avr 2003;26(4):1313-4.
11. Sejil S, Janand-Delenne B, Avierinos J-F, Habib G, Labastie N, Raccah D, et al. Six-year follow-up of a cohort of 203 patients with diabetes after screening for silent myocardial ischaemia. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* nov 2006;23(11):1186-91.
12. J.Puel, P.Valensi, G.Vanetto, V.Lassmann-Vague. Identification de l'ischémie myocardique chez le diabétique Recommandations conjointes SFC/ALFEDIAM [En ligne]. ARCHIVES DES MALADIES DU CŒUR ET DES VAISSEAUX; 2004. Disponible sur: <https://sfc cardio.fr/sites/default/files/pdf/RECOM-puel.pdf>. Consulté le 03.02.2018

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

13. Young LH, Wackers FJT, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 15 avr 2009;301(15):1547-55.
14. Lièvre MM, Moulin P, Thivolet C, Rodier M, Rigalleau V, Penfornis A, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. *Trials*. 26 janv 2011;12:23.
15. Wackers FJT, Chyun DA, Young LH, Heller GV, Iskandrian AE, Davey JA, et al. Resolution of asymptomatic myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes in the Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) study. *Diabetes Care*. nov 2007;30(11):2892-8.
16. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 12 avr 2007;356(15):1503-16.
17. Gosselin G, Teo KK, Tanguay J-F, Gokhale R, Hartigan PM, Maron DJ, et al. Effectiveness of percutaneous coronary intervention in patients with silent myocardial ischemia (post hoc analysis of the COURAGE trial). *Am J Cardiol*. 1 avr 2012;109(7):954-9.
18. Association AD. 9. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*. 1 janv 2018;41(Supplement 1):S86-104.
19. Bourgueil Y, Le Fure P, Yilmaz E. La coopération médecins généralistes/infirmières améliore le suivi des patients diabétiques de type 2. principaux résultats de l'expérimentation ASALEE. nov 2008;Questions d'économie de la santé(136):8.
20. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevationThe Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 7 janv 2018;39(2):119-77.
21. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N Engl J Med*. 22 févr 1996;334(8):481-7.
22. Kadish AH, Buxton AE, Kennedy HL, Knight BP, Mason JW, Schuger CD, et al. ACC/AHA clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1 déc 2001;38(7):2091-100.
23. Salerno SM, Alguire PC, Waxman HS. Competency in interpretation of 12-lead electrocardiograms: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med*. 6 mai 2003;138(9):751-60.
24. Holmvang L, Hasbak P, Clemmensen P, Wagner G, Grande P. Differences between local investigator and core laboratory interpretation of the admission electrocardiogram in patients with unstable angina pectoris or non-Q-wave myocardial infarction (a Thrombin Inhibition in Myocardial Ischemia [TRIM] substudy). *Am J Cardiol*. 1 juill 1998;82(1):54-60.
25. White KL, Williams TF, Greenberg BG. The ecology of medical care. *N Engl J Med*. 2 nov 1961;265:885-92.

Test dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique type 2

26. F Doyon, C Hill. Évaluation des méthodes diagnostiques. *J Radiol.* 20 mars 2008;82(2):117.
27. Bujang MA, Adnan TH. Requirements for Minimum Sample Size for Sensitivity and Specificity Analysis. *J Clin Diagn Res JCDR.* oct 2016;10(10):YE01-6.
28. Lau J, Ioannidis JP, Balk EM, Milch C, Terrin N, Chew PW, et al. Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review of the accuracy and clinical effect of current technologies. *Ann Emerg Med.* mai 2001;37(5):453-60.
29. Trägårdh E, Claesson M, Wagner GS, Zhou S, Pahlm O. Detection of acute myocardial infarction using the 12-lead ECG plus inverted leads versus the 16-lead ECG (with additional posterior and right-sided chest electrodes). *Clin Physiol Funct Imaging.* nov 2007;27(6):368-74.
30. Santiago A de, García-Lledó A, Ramos E, Santiago C, Santiago A de, García-Lledó A, et al. Prognostic Value of ECGs in Patients With Type-2 Diabetes Mellitus Without Known Cardiovascular Disease. *Rev Esp Cardiol.* 1 oct 2007;60(10):1035-41.

8. ANNEXES

Annexe I

Document consentement- janvier 2015 – Association ASALEE



Document de consentement pour une prise en charge dans le cadre du protocole de coopération ASALEE

Nom, prénom du patient :
N° du dossier :
Nom du Médecin traitant :
Autre professionnel de santé désigné :.....

Mon médecin traitant me propose d'être suivi conjointement par l'infirmier(e) et par le médecin, dans le cadre d'un protocole de coopération validé par la HAS (Haute autorité de santé) : le médecin confie à l'infirmier(e) des activités qu'il (elle) ne réalise pas de façon habituelle : activités dérogatoires à ses conditions légales d'exercice. Les conditions d'exercice m'ont été présentées. Ceci concerne le (ou les) sujets suivants (cocher la ou les cases) :

- Repérage des troubles cognitifs
- Suivi du patient à risque cardio-vasculaire
- Repérage du patient tabagique à risque BPCO
- Dépistage et suivi du patient diabétique de type 2
- Examen de dépistage

J'ai pris connaissance des conditions de déroulement et des objectifs du programme thérapeutique. Je suis informé(e) que l'infirmier(e) va :

- M'avertir des risques liés à ma pathologie en fonction de mes antécédents ou de mon style de vie, et m'accompagner pour suivre ce programme ;
- Pratiquer des examens préventifs ou de suivi,
- M'aider à mieux identifier mes facteurs de risque et les signes d'alerte.

J'ai pris connaissance du fait que les données enregistrées à l'occasion de ce programme thérapeutique pourront faire l'objet d'un traitement informatisé piloté par le Ministère de la Santé et que mon numéro de sécurité sociale (NIR) sera utilisé dans le cadre de l'évaluation du projet.

J'accepte que mon médecin traitant et l'infirmier(e) qu'il a désigné(e) partagent les informations de mon dossier médical et assurent de concert la coordination des actions de prévention et de suivi.

Je reconnais avoir été informé(e) que je peux sortir du programme à tout moment et sans préjudice de toute nature, et bénéficier de la prise en charge habituelle par mon médecin traitant.

Date : Signature du patient :

Les termes de ce consentement exprès font référence à la loi du 10 août 2011.

Les informations recueillies font l'objet d'un traitement informatique destiné à organiser des ateliers thérapeutiques. Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent. Si vous souhaitez exercer ce droit et obtenir communication des informations vous concernant, veuillez vous adresser à votre médecin traitant.

Le traitement informatisé piloté par le ministère de la Santé portera sur les effets du protocole de coopération ASALÉE sur la libération du temps médical disponible par substitution effective du suivi des patients entre médecin et infirmier, l'amélioration de la qualité du suivi des patients et la consommation de soins des patients et l'évolution de leur état de santé.

Document consentement – janvier 2015 - Association ASALEE

Annexe II : Information écrite dans la salle d'attente des patients de l'étude en cours

Madame, Monsieur

Une étude rétrospective sur dossiers médicaux est actuellement en cours dans votre cabinet.



Je souhaite connaître la « **Place de l'électrocardiogramme de repos comme test de dépistage de l'ischémie silencieuse chez le diabétique de type 2** » suivi via le programme ASALEE et donc de savoir s'il existe une utilité de continuer à réaliser cet examen.

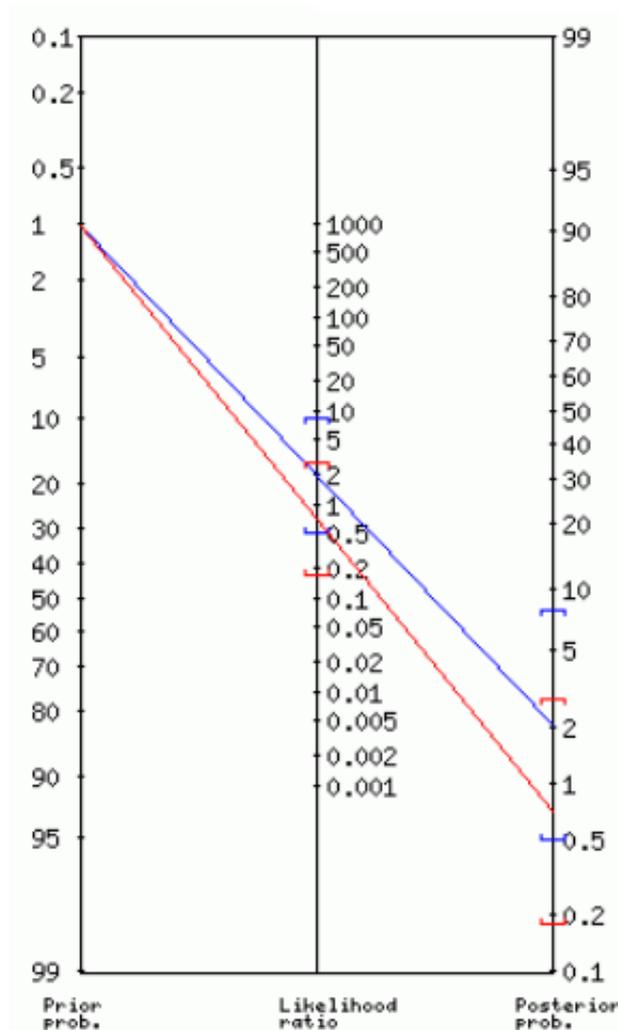
Les résultats publiés ne permettront pas d'identifier directement ou indirectement les personnes concernées et les données collectées serviront à l'écriture de **la thèse d'exercice de médecine générale** de M. Guillaume ARNOULD.

Si toutefois vous voulez plus d'informations, ou si vous souhaitez manifester votre refus d'y participer, veuillez-vous adresser à M. Guillaume ARNOULD en passant par le secrétariat afin qu'il accède à votre demande et vous retire de l'étude.

Merci de votre compréhension

Guillaume ARNOULD

Annexe III : Nomogramme de Fagan pour évaluer l'utilité de détecter une IMS par la lecture humaine de l'ECG



Probabilité antérieure (probabilité): 1% (0.0)

TEST POSITIF:

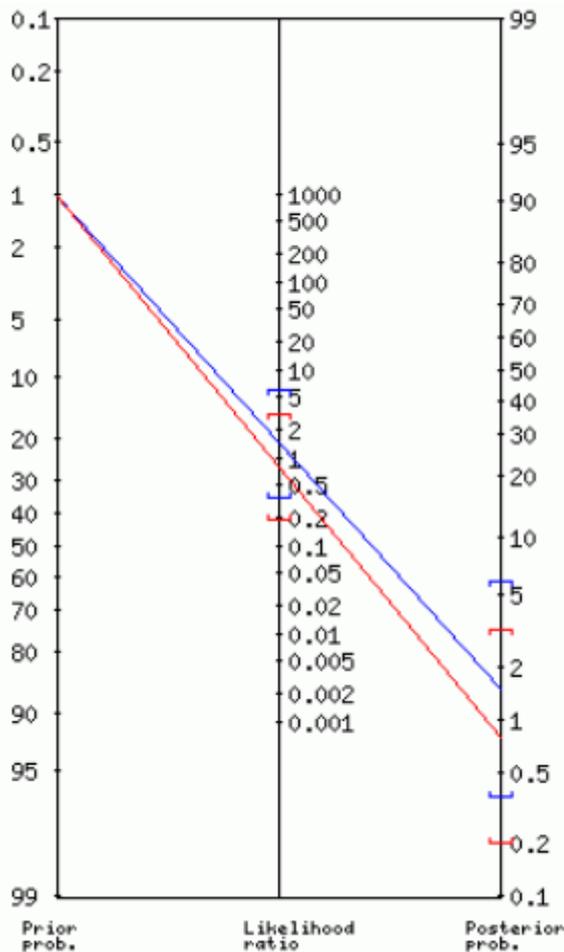
Rapport de vraisemblance positif: 1,97
 Intervalle de confiance à 95%: [0.48, 8.04]
 Probabilité postérieure (chances): 2% (0.0)
 Intervalle de confiance à 95%: [1%, 8%]
 (~ 1 sur 49 avec test positif sont malades)

TEST NÉGATIF:

Ratio de vraisemblance négative: 0,67
 Intervalle de confiance à 95%: [0.17, 2.69]
 Probabilité postérieure (chances): 1% (0.0)
 Intervalle de confiance à 95%: [0%, 3%]
 (~ 1 sur 1.0 avec test négatif sont bien)

Cotes = Probabilité / (1-Probabilité)
 + LR = Sensibilité / (1 - Spécificité)
 -LR = (1 - Sensibilité) / Spécificité
 Cotes postérieures = Cotes précédentes x LR

Annexe IV : Nomogramme de Fagan pour évaluer l'utilité de détecter une IMS par la lecture automatique de l'ECG



Probabilité antérieure (probabilité): 1% (0.0)

TEST POSITIF:

Rapport de vraisemblance positif: 1,43
Intervalle de confiance à 95%: [0.35,5.80]
Probabilité postérieure (chances): 1% (0.0)
Intervalle de confiance à 95%: [0%, 6%]
(~ 1 sur 67 avec test positif sont malades)

TEST NÉGATIF:

Ratio de vraisemblance négative: 0,77
Intervalle de confiance à 95%: [0.19,3.08]
Probabilité postérieure (chances): 1% (0.0)
Intervalle de confiance à 95%: [0%, 3%]
(~ 1 sur 1.0 avec test négatif sont bien)

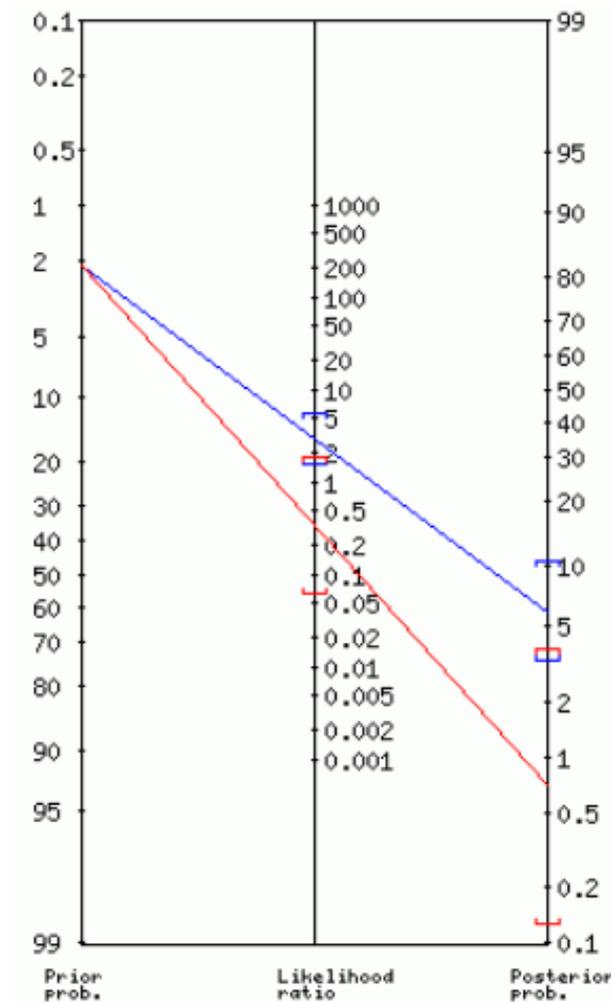
Cotes = Probabilité / (1-Probabilité)

+ LR = Sensibilité / (1 - Spécificité)

-LR = (1 - Sensibilité) / Spécificité

Cotes postérieures = Cotes précédentes x LR

Annexe V : Nomogramme de Fagan pour évaluer l'utilité de détecter une IMS et un trouble du rythme par la lecture humaine de l'ECG



Probabilité antérieure (probabilité): 2% (0.0)

TEST POSITIF:

Rapport de vraisemblance positif: 2,92
 Intervalle de confiance à 95%: [1.58,5.41]
 Probabilité postérieure (chances): 6% (0,1)
 Intervalle de confiance à 95%: [3%, 10%]
 (~ 1 sur 17 avec test positif sont malades)

TEST NÉGATIF:

Ratio de vraisemblance négative: 0,34
 Intervalle de confiance à 95%: [0.06,1.84]
 Probabilité postérieure (chances): 1% (0,0)
 Intervalle de confiance à 95%: [0%, 4%]
 (~ 1 sur 1.0 avec test négatif sont bien)

Cotes = Probabilité / (1-Probabilité)
 + LR = Sensibilité / (1 - Spécificité)
 -LR = (1 - Sensibilité) / Spécificité
 Cotes postérieures = Cotes précédentes x LR

RESUME EN FRANÇAIS

CONTEXTE : La Haute Autorité de Santé recommande le dépistage de l'ischémie silencieuse (IMS) par l'utilisation de l'électrocardiogramme (ECG) de dépistage annuel alors qu'il existe une controverse sur son utilité dans la littérature (1). L'objectif de cette étude est de déterminer les valeurs intrinsèques, à savoir la sensibilité et la spécificité de l'ECG, pour le dépistage de l'IMS chez les diabétiques de type 2 asymptomatiques.

MÉTHODES : Il s'agit d'une étude rétrospective, d'évaluation d'une technique de détection d'anomalies électriques cardiaques. 191 patients diabétiques ont été inclus dans le cabinet médical de médecine générale à Châtillon sur Thouet dans les Deux Sèvres. Les ECG ont été analysés avec l'aide d'une règle millimétrique à la recherche de troubles de la repolarisation. Le test d'effort et la présence ou non d'événements cardio-vasculaires à 2 ans ont été utilisés comme « méthode de référence ».

RÉSULTATS : La sensibilité pour détecter une IMS par la lecture de l'ECG de repos était de 50% et la spécificité de 75%. La valeur prédictive positive était de 2% et la valeur prédictive négative de 0,7%. Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre ces valeurs et des caractéristiques de l'analyse automatique des ECG. La prévalence de l'IMS était de 1,05%.

CONCLUSION : Contrairement aux recommandations françaises actuelles, notre étude ne confirme pas l'utilité de dépister l'IMS chez tous les patients diabétiques de type 2 asymptomatiques par la lecture d'un électrocardiogramme de repos en prévention secondaire en raison d'une sensibilité trop faible. Il faudrait se rapprocher des recommandations américaines.

Mots clés : Électrocardiogramme, Ischémie silencieuse, sensibilité, spécificité diabète

Liste des abréviations	
ASALEE	Action de santé libérale en équipe
ECG	Électrocardiogramme
ECGa	Lecture ECG automatisée
ECGh	Lecture ECG humaine
ECGt	Lecture ECG humaine des troubles du rythme et des troubles de repolarisation
HAS	Haute Autorité de Santé
IC	Intervalle de confiance
IMS	Ischémie silencieuse



UNIVERSITE DE POITIERS



Faculté de Médecine et de
Pharmacie

SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

