



ARTICLE ORIGINAL / RESEARCH ARTICLE

Dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse par la scintigraphie myocardique au Tc99m-Sestamibi chez les patients diabétiques asymptomatiques

Early detection of coronary artery disease in asymptomatic diabetic patients undergoing SPECT myocardial perfusion imaging with ^{99m}Tc-Sestamibi

MOUSSA ISSOUFOU Djibrillou^{1,2}, SEYDOU SADOU M. Hanatou², DAOU Mamane^{1,3} SOLI Adamou Idrissa², MALAM ABARI Moustapha², ARZIKA Magagi², ISSA ADO Aichatou², ADA ALI²

¹Faculté des Sciences de la santé, Université Abdou Moumouni (Niamey, NIGER)

²Département de Médecine Nucléaire Institut des Radio Isotopes Université Abdou Moumouni (Niamey, NIGER)

³Service de Médecine Interne Hôpital National (Niamey, NIGER)

Mots-clés :

diabète, ischémie myocardique silencieuse, scintigraphie myocardique, Niger.

Keywords:

diabetes, silent myocardial ischemia, myocardial scintigraphy, Niger.

*Auteur correspondant

Dr MOUSSA ISSOUFOU Djibrillou Institut des radio-isotopes /UAM BP 10727 Niamey (Niger) djibrillou@yahoo.com, tel : +22790976395

Reçu le : 19/12/2021

Accepté le : 03/07/2022

RÉSUMÉ

Objectif : dépister l'ischémie myocardique silencieuse par la tomoscintigraphie myocardique de perfusion chez les patients diabétiques asymptomatiques

Patients et méthodes : 138 patients diabétiques asymptomatiques ont été colligés sur une période de 16 mois. Tous ont bénéficié d'une première acquisition d'image post effort après injection de 10mCi de Tc99m-Sestamibi sur une gamma caméra double tête Anyscan® munie d'un collimateur basse énergie et haute résolution (LEHR). La matrice d'acquisition était de 128x128 associée à un zoom de 1,2. Une deuxième acquisition, au repos était réalisée trois heures de temps après si l'examen scintigraphique post stress était anormal. La synchronisation à l'électrocardiogramme (ECG) a été faite à l'effort et au repos. Les images ont été reconstruites par la méthode itérative MOSEM. L'analyse des images a été qualitative visuelle et quantitative grâce au logiciel Emory Cardiac Toolbox. Le consentement éclairé de chaque patient était obtenu. L'étude a reçu l'autorisation du comité national d'éthique.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 52 ± 9 ans avec des extrêmes allant de 29 à 73 ans, le sex ratio de 0,60. la durée moyenne de l'évolution du diabète était de 7±4ans. Les facteurs de risque associés les plus retrouvés chez nos patients étaient l'HTA qui constituait le principal facteur de risque (45,5%), suivie de l'obésité dans 31% des cas, de la dyslipidémie dans 13,7% des cas, la sédentarité et le tabagisme dans respectivement 6,1% et 3,8% des cas. L'épreuve d'effort était positive chez seulement 14 patients (10,1%) et négative chez 124 patients (89,9%). La fréquence des anomalies de perfusion était de 60%. L'ischémie était majoritaire chez 57 patients (69%), suivie de la nécrose chez 17 patients (20%) et de type mixte (nécrose et ischémie) chez 9 patients (11%). La fraction d'éjection ventriculaire gauche était anormale (<50%) dans 17,3% des cas. Le volume télésystolique post-stress était normal (<70ml) dans 94,2 % des cas.

Conclusion : la tomoscintigraphie myocardique a montré une grande sensibilité dans la détection de l'ischémie myocardique silencieuse chez le diabétique asymptomatique.

Cependant compte tenu de son coût élevé, sa place dans la stratégie diagnostique de la maladie coronaire du diabétique dans notre contexte reste à définir.

ABSTRACT

Introduction: The general objective of this study is to detect silent myocardial ischemia into asymptomatic diabetic patients by myocardial perfusion imaging.

Method: 138 asymptomatic diabetic patients were collected over a 16 months period. All patients had a first post stress acquisition after injection of 10mCi ^{99m}Tc-Sestamibi on an Anyscan® dual-head gamma camera equipped with a low-energy, high-resolution collimator (LEHR). The acquisition matrix was 128×128 associated with a zoom of 1,2. A second acquisition, at rest, was performed 3 hours later after injection of 30mCi of ^{99m}Tc-Sestamibi. Synchronization to the electrocardiogram was done both during the stress and rest test. Image processing was done by the iterative MOSEM method. Image analysis was visual and quantitative using the software Emory Cardiac Toolbox. Informed consent was obtained from each patient. The study received approval from the national ethics committee.

Results: The mean age of the patients was 52± 9 years with extremes ranging from 29 to 73 years, sex ratio 0.60, and mean duration of diabetes progression was 7 ± 4 years. The most common risk factors in our patients were hypertension, which was the main risk factor (45, 5%), followed by obesity in 31%, dyslipidemia in 13, 6%, physical inactivity and smoking in 6,1% and 3,8% respectively. The exercise stress test was positive in only 14 patients (10.1%) and negative in 124 patients (89,9%). The frequency of myocardial perfusion abnormalities was 60%. Perfusion abnormalities were ischemia in 57 patients (69%), necrosis in 17 (20%) and mixed (necrosis and ischemia) in 9 patients (11%). Left ventricular ejection fraction was abnormal (<50%) in 17.3%. Post-stress telesystolic volume was normal (<70ml) in 94.2% of cases.

Conclusion: myocardial perfusion imaging showed high sensitivity in detecting silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetics. However, given its high cost, its place in the diagnostic strategy of diabetic coronary disease in our context remains to be defined.

1. Introduction

Le diabète est classé parmi les dix premières causes de handicap dans le monde, portant préjudice à la productivité et au développement humain. En Afrique il est attendu le chiffre de 28 millions de diabétiques en 2030 soit environ 5% de la population [1-2]. Au Niger la prévalence est estimée à 4,3% en 2008, va croissante. Cette pathologie s'accompagne dans bien des cas de facteurs de risques cardiovasculaires (FDRCV) majeurs et prédictifs qui alourdissent son potentiel morbide et létal [3]. Par exemple une étude récente menée à l'Hôpital National de Niamey trouve que 33 % des patients diabétiques de l'échantillon sont sédentaires, 24% sont obèses, 55% ont une dyslipidémie, et le syndrome métabolique est présent dans 11% des cas. Toujours à l'Hôpital National de Niamey, Le syndrome coronarien qui peut être asymptomatique chez le diabétique est passé d'une fréquence de 2,8% en 2001 à 5,6% en 2015[3]. Cette prévalence de coronaropathie nous semble sous-estimée car dans la majorité des cas, le patient ne consulte que quand il a des doléances fonctionnelles. Pour avoir une indication sur l'importance de la partie immergée de l'iceberg nous avons initié la présente étude dont l'objectif est d'apprécier la prévalence des troubles de perfusion myocardique chez les patients diabétiques asymptomatiques par la tomoscintigraphie myocardique.

2. Patients et Méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, transversale et descriptive sur une durée de 16 mois, allant du 11 novembre 2014 au 12 Mars 2016. 138 patients diabétiques asymptomatiques des deux sexes étaient inclus. N'avaient pas été inclus les patients ayant des antécédents de coronaropathie prouvée, des antécédents d'infarctus du myocarde ou présentant des douleurs angineuses ou suggestives d'angor. Tous les patients avaient bénéficié d'un examen médical standardisé et d'un ECG de repos. Les médicaments anti-angineux et bêtabloquants ont été arrêtés depuis au moins 48h.

2.1 Epreuve d'effort

L'épreuve d'effort était réalisée sur bicyclette ergométrique selon un protocole standard débutant par une charge de 30 watts, qui était incrémentée toutes les 2 minutes. La pression artérielle était mesurée manuellement à chaque palier à l'aide d'un sphygmomanomètre permettant l'élaboration d'un profil tensionnel d'effort. Les critères de maximalité de l'épreuve d'effort étaient appréciés par l'obtention d'une fréquence cardiaque (FMT) ≥ 85%. L'injection du radiotracer était faite à l'acmé de l'effort à raison de 10mCi de Tc99m -Sestamibi pour un adulte de 70kg, en intraveineux. Si les images acquises en post stress étaient anormales ou douteuses, une seconde acquisition au repos

était réalisée 4 heures plus tard après injection d'une activité de 30mCi de Tc99m -Sestamibi, selon le protocole sur 1 jour.

2.2 Acquisition des images

L'acquisition démarrait 40 minutes à une heure post injection du radiotracer, sur un gamma caméra double tête Anyscan de Mediso® munie d'un collimateur basse énergie - haute résolution (LEHR). La matrice d'acquisition était de 128×128, associée à un zoom de 1,2. La synchronisation à l'ECG a été réalisée pendant les acquisitions de stress et de repos.

2.3 Reconstruction des images

Les images acquises ont été reconstruites par la méthode itérative MOSEM avec un post filtrage par Butterworth. L'affichage se faisait selon trois séries de coupes jointives couvrant l'ensemble du ventricule gauche : petit axe, grand axe vertical et grand axe horizontal.

2.4 Analyse qualitative

Elle a été faite selon une échelle de couleur (Rainbow) de 0 à 100%. La perfusion myocardique était considérée comme pathologique à partir d'un niveau de fixation \leq 75% du maximum de fixation myocardique. Une fixation de 60 à 75 % était suggestive d'anomalies de perfusion minime, un niveau de fixation de 50 à 60% correspondait à des anomalies modérées et enfin un niveau de fixation $<$ 50% était considéré comme de l'ischémie sévère ou de la nécrose.

2.5 Analyse semi-quantitative

L'analyse semi-quantitative a été faite selon le modèle à 17 segments à partir des images reconstruites du petit axe en utilisant le logiciel Emory Cardiac Toolbox®. Les volumes télésystolique (VTS) et télédiastolique (VTD) ainsi que la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) étaient automatiquement calculés.

2.6 Analyse statistique

L'analyse statistique a été faite à l'aide du logiciel Epi-info dans sa version 3.5.4. La valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

3. Résultats

Notre échantillon de 138 patients était majoritairement féminin avec une fréquence de 62%. L'âge moyen était de 52 ± 9 ans, avec des extrêmes allant de 29 et 73 ans. La tranche d'âge de 45-60 ans était prédominante (60%) et la majorité des patients présentaient un diabète de type 2 (92%). La durée d'évolution du diabète était de 1 à 5ans dans 42% des cas, de 10 ans et plus dans 21% des cas

tandis que seuls 5% avait un diabète diagnostiqué depuis moins d'un an. L'hypertension artérielle, était le principal facteur de risque associé au diabète (45,5%), suivie de l'obésité dans 31 % des cas, de la dyslipidémie dans 13,7% des cas (**Tableau I**). Un peu plus de la moitié des patients (54%) avaient 1 à 2 FDRCV, 36% des patients n'en avaient aucun. L'épreuve d'effort bien que maximale dans la majorité des cas (87%), était revenue positive dans seulement 10% des cas. La scintigraphie myocardique était anormale dans 60% des cas (83/138). Les anomalies de perfusion étaient le plus souvent retrouvés chez les sujets de genre masculin (73,1%) contre 52,3% de genre féminin ($P= 0,04$) (**Tableau II**). Les anomalies de perfusion répertoriées chez nos patients siégeaient dans la moitié des cas sur le territoire de l'interventriculaire antérieure (IVA) (49,5%) surtout dans sa partie apicale dans 24,5% des cas, suivi du territoire de la coronaire droite (CD) (34,7%) qui était surtout touché au niveau de sa partie inférieure dans 25,5% des cas (**Tableau III**). Les anomalies de perfusion étaient le plus souvent retrouvées dans la tranche d'âge des 45 à 60ans (53/83), chez les patients ayant une durée d'évolution du diabète allant de 11 à 15 ans (77,8%) ($p=0,03$). L'ischémie était l'anomalie de perfusion la plus souvent retrouvée dans les deux sexes (69%), suivie de la nécrose dans 20% des cas et de la lésion mixte ischémie-nécrose dans 11% des cas. Elle prédominait chez les patients de genre féminin (78,3%) que ceux de genre masculin (56,7%). L'ischémie touchait également la tranche d'âge [30-45ans [dans 84,6% mais les patients ayant aussi bien plusieurs FDRCV (56,8%) que sans FDRCV associé (66%) (**Tableau IV**). Les anomalies étaient sévères (nécrose et ischémie-nécrose) lorsque la durée d'évolution du diabète était supérieure à 5ans et modérées (à type d'ischémie) lorsque la durée d'évolution était inférieure à 5 ans. La nécrose était surtout retrouvée au niveau de la tranche d'âge ≥ 60 ans dans 35,3% des cas. La FEVG était anormale ($<50\%$) dans 17,3% des cas seulement (Figure 1). Le VTS post-stress était normal ($<70\text{ml}$) dans 94,2 % des cas (**Tableau V**).

Tableau I: Répartition des patients en fonction des facteurs de risque associés au diabète

FDRCV	Effectif	Fréquence
HTA	60	45,5
Dyslipidémie	18	13,6
Sédentarité	8	6,1
Tabac	5	3,8
Obésité	41	31

Tableau II : Répartition des patients selon les résultats de la scintigraphie myocardique et le genre.

Genre	Résultats		Total
	Anormal	Normal	
Masculin	38(73,1%)	14(26,9%)	52(100%)
Féminin	45(52,3%)	41(47,7%)	86(100%)

Tableau IV : Répartition des patients selon les résultats de la scintigraphie myocardique et le nombre de FDRCV

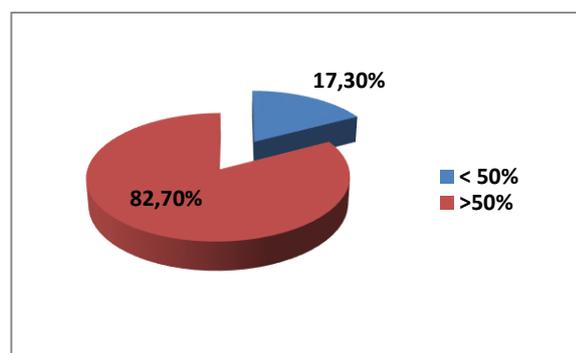
Nombre de FDRCV	Scintigraphie		Total
	Normal	Anormal	
0	17 (34%)	33(66%)	50(100%)
[1-2]	31(41,9%)	43(58,1%)	74(100%)
[3-4]	7(50%)	7(50%)	14(100%)

Tableau III : Répartition des patients selon l'atteinte des réseaux coronariens

Territoires coronariens	Anomalies	Fréquence	Pourcentage	Total
Territoire IVA (artère interventriculaire antérieure)	Antérieure	20	10,2	97 (49,5%)
	Antéro- Septale	29	14,8	
	Apicale	48	24,5	
Territoire de la CD (artère coronaire droite)	Inféro-septal	18	9,2	68 (34,7%)
	Inférieure	50	25,5	
Territoire de la Cx (artère circonflexe)	Latérale	20	10,2	31 (15,8%)
	Antéro-latérale	3	1,5	
	Inféro-latérale	8	4,1	

Tableau V : Répartition des patients selon le volume téléstysolique

VTS	Effectif	%
< 70ml	130	94,2%
> 70ml	8	5,8%
Total	138	100%

**Figure 1** : Répartition des patients selon la fraction d'éjection ventriculaire à l'effort.

4. Discussion

La prédominance du genre féminin (62,3%) dans notre échantillon a été également retrouvée par 2 autres études au Niger [4,5]. Sous d'autres cieux, le sex-ratio était différent ; par exemple Bahri et al. en Tunisie [6] rapportait que les 2 sexes étaient concernés à part égale, alors qu'une étude française de Gazzaruzo et al. retrouvait une nette prédominance masculine (81,5%). La présence d'au moins 1 à 2 FDRCV associés au diabète chez 54% de nos patients était retrouvée dans à peu près la même proportion par l'étude de Djeomboro au Niger [7] et tunisienne de Bahri et al [6]. Dans notre étude les FDRCV semblent bien avoir joué un rôle favorisant puisque 62,6% des patients ayant des troubles de perfusion myocardique avaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire avec l'hypertension artérielle en premier lieu suivie de l'obésité. La fréquence (6%) du tabagisme était 3 fois supérieure à celle de la population générale. La durée d'évolution du diabète chez nos patients était relativement courte 7 ans en moyenne. Au repos 95% des patients avaient un ECG normal la portion revient à 89,8% à l'épreuve de stress. Une étude italienne [8] a trouvé 93,6% de tracé ECG normal au repos contre 81,4% après l'épreuve d'effort. Deux études françaises [9,10] ont trouvé respectivement 20 et 30% d'anomalie durant l'épreuve de stress. Il est admis que le diabète égalise le

risque de complications cardiovasculaires entre les deux sexes, car il tend à annuler l'effet hormonoprotecteur dont bénéficie la femme non diabétique vis-à-vis des pathologies cardiovasculaires dans leur période de fécondité. Cependant dans notre étude 73% des patients de genre masculin avaient une scintigraphie myocardique anormale contre 52,3% chez les femmes. Nos résultats sont similaires à ceux de Rajagopalan et al [11] aux Etats-Unis, de Janaud-Delenne et al [12] en France, comme celui de l'étude américaine DIAD [13] qui aussi a trouvé une prédominance masculine concluant ainsi que le genre masculin est un puissant facteur prédictif d'ischémie myocardique silencieuse (IMS). Il est important de noter que 72 patients (58%) des 124 diabétiques ayant une épreuve d'effort négative avaient quand même des images anormales à la scintigraphie. Bahri et al. dans leur série ont retrouvé une proportion plus forte encore avec 66,6% alors que Lecorff [14] en France n'a retrouvé que 19% ; toutefois ces résultats confortent la bonne sensibilité (>90%) et la spécificité appréciable (80 à 90%) de la scintigraphie myocardique par rapport à celles de la seule épreuve d'effort respectivement de 75% et 77%. Dans notre étude seuls 3 patients parmi ceux ayant une épreuve d'effort positive ont eu une scintigraphie myocardique normale. Assurément la combinaison des deux méthodes amplifie significativement le score diagnostique. Par ailleurs plusieurs études ont comparé les performances de la scintigraphie myocardique par rapport à d'autres modalités comme l'échocardiographie de stress pour le diagnostic de la maladie coronaire. L'étude de Marwick [15] ayant englobé 217 patients coronariens suspects a retrouvé une meilleure sensibilité pour la scintigraphie myocardique (76 % vs 72 %) mais une meilleure spécificité pour l'échocardiographie (83 % vs 67 %). D'autres études ont retrouvé une sensibilité comparable pour les deux modalités [16,17].

La proportion de 60% d'anomalie de perfusion myocardique retrouvée à la scintigraphie chez nos diabétiques est proche de celles retrouvées dans certaines études occidentales comme celle de Miller et al. [18] et Rajagopalan aux USA [11] qui ont trouvé respectivement 58,5% et 58% d'images anormales.

Dans notre étude l'acquisition tomoscintigraphique était synchronisée à l'ECG ce qui nous a permis une étude conjointe de la perfusion myocardique et de la fonction ventriculaire gauche, grâce à l'analyse de plusieurs paramètres tels que les VTS et VTD, la FEVG, l'épaississement et la cinétique pariétale. La FEVG et le VTS sont deux variables qui apportent une valeur pronostique indépendante et complémentaire de l'évaluation de l'atteinte perfusionnelle pour prédire la survenue de décès d'origine cardiaque ou la survenue d'un infarctus du myocarde. Dans notre série 43 patients soit 82,7% avaient une FEVG normale; 9 patients soit 17,3% avaient une FEVG anormale. Nos résultats sont proches

de ceux de Sharir [19] au États-Unis en 2001 qui avait retrouvé 72,8% de FEVG normale et 21,4% de FEVG anormale. Dans notre échantillon, sur les 9 patients qui avaient une FEVG anormale, 4 avaient une ischémie modérée, 2 avaient une ischémie sévère, 3 avaient une nécrose. 94,2% de nos patients avaient un VTS normal ≤ 70 ml ; 5,8% avaient un VTS anormal >70 ml. Sharir a montré que les patients avec une FEVG anormale et des anomalies de perfusion modérées ou sévères avaient des taux de mortalité élevés par an (9,2% et 5,7% respectivement) tandis que les patients avec une FEVG normale avaient un taux de mortalité cardiaque $<1\%$ par an quelque soit le degré d'anomalie de perfusion. Un VTS ≤ 70 ml était associé à un faible taux de mortalité même chez les patients présentant des anomalies de perfusion sévère (0,4% par an), alors qu'un VTS > 70 ml était associé à un taux de mortalité élevé chez les patients présentant des anomalies modérées ou sévères. [20,21] la proportion importante de coronaropathie à la scintigraphie que nous avons retrouvée chez une cohorte de diabétiques d'âge moyen (45-60 ans) avec une durée d'évolution relativement courte (7ans en moyenne) militent pour une indication généreuse de la scintigraphie myocardique chez nos diabétiques, comme moyen de détection précoce de troubles de la perfusion myocardique surtout quand ils ont au moins un facteur de risque cardiovasculaire associé. Cela est d'autant plus pertinent le nombre d'unités d'investigation invasive coronaire est limité à l'heure actuelle au Niger. Suite à notre étude trois patients ont bénéficié de pose de stent coronaire et un patient d'un triple pontage à l'extérieur du pays alors qu'ils étaient tous asymptomatiques à l'inclusion.

Cependant la question d'un dépistage systématique de l'IMS chez les diabétiques reste controversée au vu du rapport cout/bénéfices. Les études de Diamond et al [21] et DIAD [13] n'ont pas conclu à un réel bénéfice du dépistage systématique de l'IMS chez le diabétique asymptomatique bien que le recours à la scintigraphie est meilleur que celui des conduites centrées par la coronarographie réalisées sur les bases d'une épreuve d'effort douteuse. Au vu de son cout excessif, la place de la scintigraphie est d'actualité à l'heure actuelle, diverses recommandations de sociétés savantes ont vu le jour récemment tendant à renforcer critères de sélection des diabétiques asymptomatiques relevant d'une stratégie de dépistage [22].

5. Conclusion

Le dépistage de l'IMS est une nécessité chez les patients diabétiques, étant donné l'importance de la morbi-mortalité cardiaque dans cette population d'une part et aussi de l'existence de traitements améliorant sensiblement le pronostic d'autre part. La scintigraphie myocardique constitue un outil fiable pour ce dépistage

car sa valeur diagnostique et pronostique permet de stratifier le risque cardiaque et d'orienter la conduite thérapeutique. Au vu du cout excessif de cet examen, sa place dans la stratégie de dépistage de l'IMS reste à définir eu égard de notre contexte.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Remerciements

Nos remerciements à l'Union Economique et Monétaire Ouest Africaine (UEMOA) qui a financé cette étude.

6. Références

- Rathmann W., Giani G. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care* 2004; 27:1047-53.
- Mathers C.D., Loncan D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030, *Plos Med*, 2006, 3(11):442.
- OMS. Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles au Niger (Approche Stepwise de l'OMS, 2008) en ligne, disponible sur : [http://www.who.int/chp/steps/2007STEPS_Report_Niger.pdf]. Consulté le 20/01/16.
- Affadine H. Profil clinique, paraclinique, thérapeutique, et aspect évolutif du diabète type 2 suivi en ambulatoire dans le service de médecine interne de l'Hôpital National de Niamey, étude prospective à propos de 100 cas. Thèse Med. Niamey, 2014, n°2231:1-126.
- Nahantchi A. Evaluation de la connaissance des diabétiques sur les complications du diabète sucré à Niamey: étude multicentrique et prospective à propos de 80 patients dans les trois centres de santé de référence à Niamey. Thèse Med. Niamey, 2013, 1-39.
- Bahri H. Dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse chez le diabétique. Thèse, Med, Tunisie, 2007, 144:35-127.
- Djeomboro I. Analyse des résultats préliminaires de scintigraphie myocardique réalisée à l'IRI. *J med nuc* 2012 ; 07 : 4
- Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MiSAD) Group. Prevalence of unrecognized silent myocardial ischemia and its association with atherosclerotic risk factors in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1997; 79:134-9.
- Paillole C, Ruiz J, Juliard JM et al. Detection of coronary artery disease in diabetic patients. *Diabetologia* 1995; 38: 726-31.
- Valensi P. Predictive value of silent myocardial ischemia in diabetic patients. Influence of age. *Diabetologia*, 2000; 43(S1):A61.
- Rajagopalan N., Miller T.D., Hodge D.O., Frye R.L., Gibbons R.J. Identifying high risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:43-9.
- Janand-Delenne B., Bory M., Savin B. et al. Silent myocardial ischemia in patients with diabetes. *Diabetes care* 1999; 22:1396-400.
- Frans J. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subject: the DIAD study. *Diabetes care* 2004; 27:1954-61.
- Lecorff G. Qu'apporte l'épreuve d'effort au résultat de la scintigraphie? *Revue de l'ACOMEN* 2000 ; 6(2) :78-82.
- MARWICK T., D'HONDT A.M., BAUDHUIN T. Willemart B., Wijns W., Detry J.M. Optimal use of dobutamine stress for the detection and evaluation of coronary artery disease: Combination with echocardiography or scintigraphy, or both ? *J Am Coll Cardiol* 1995, 22: 159-167
- QUINONES MA, VERANI MS, HALCHIN RM. ; Exercise echocardiography versus thallium-201 single photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease. *Circulation* 1992, 85: 1026-1031
- TAKEUCHI M, ARAKI M, NAKASHIMA Y. Comparison of dobutamine stress echocardiography and stress thallium-201 single-photon emission computed tomography for detecting coronary artery disease (Abstract). *J Am Soc Echocardiogr* 1993, 6: 593-602
- Miller T., Redberg R.F., Wakers F.J.T. Screening asymptomatic diabetic patients for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:761-4.
- Sharir T., Germano G., Xingping Kang et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the post-stress ejection fraction. *J Nucl Med* 2001 ; 42 : 831-837.
- Sharir T., Germano G., Kavanagh P.B. et al. Incremental prognostic value of post stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 1999; 100:1035-1042.
- Diamond GA, Kaul S, Shah PK. Screen testing cardiovascular prevention in asymptomatic diabetic patients. *J Am coll Cardiol* 2007; 49:1915-7.
- P. Valensi et al. Evaluation du risque et dépistage de la maladie coronaire chez le patient diabétique asymptomatique. Consensus de la société française de cardiologie et de la société francophone de diabétologie. *Diabetes & Metabolism* 47 (2021) 101185.