

Les facteurs prédictifs de la macroangiopathie chez le diabétique de type 2

Imen Sebai, Ibtissem Oueslati, Nadia Khessairi, Meriem Yazidi, Emna Talbi, Fatma Chaker Mélika Chihaoui

Predictive factors of macroangiopathy in type 2 diabetic patients

Cardiovascular complications are the first cause of mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. The aim of our study was to determine the risk factors related to diabetic macroangiopathy. To meet this purpose, we conducted a cross-sectional study among 71 patients with type 2 diabetes mellitus. Patients were divided into two groups according to presence or absence of macroangiopathy. The examination included full medical histories, somatic examination and laboratory tests, in particular brain natriuretic peptide (BNP) measurements. The univariate analysis showed a significant association between macroangiopathy and male gender ($p = 0.029$), HbA1c $> 9.5\%$ ($p = 0.008$), a cumulative number of cardiovascular risk factors > 5 ($p < 10^{-3}$), hypertension, presence of microangiopathy ($p < 10^{-3}$) and BNP plasmatic level > 24 pg/mL ($p=0.007$). In multivariate analysis, predictor factors were a cumulative cardiovascular risk factors > 5 (OR=13.9 [95%CI:1.4 -137.6], $p = 0.024$), presence of microangiopathy (OR=22 [95%CI: 2.2 - 215.4], $p = 0.008$) and HbA1c $> 9.5\%$ (OR = 36.6 [95%CI:2.6 - 505]; $p = 0.007$). Thus, cardiovascular diseases were the consequence of the entanglement of traditional risk factors with the involvement of chronic hyperglycemia.

KEY WORDS

Type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease, risk factors, HbA1c, hypertension

Les complications cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité chez le diabétique de type 2. L'objectif de notre étude était de déterminer les facteurs de risque liés à la macroangiopathie diabétique. Pour répondre à notre objectif, nous avons mené une étude transversale auprès de 71 diabétiques. Les patients ont été répartis en deux groupes selon la présence ou l'absence de macroangiopathie. Ils ont bénéficié d'un interrogatoire minutieux, d'un examen somatique complet et d'un bilan biologique incluant notamment le dosage du peptide natriurétique de type B (BNP). En analyse univariée, les facteurs associés à la macroangiopathie étaient le genre masculin ($p=0,029$), l'HbA1c $>9,5\%$ ($p= 0,008$), un nombre cumulé de facteurs de risque cardiovasculaires > 5 ($p<10^{-3}$), l'HTA, la présence de microangiopathie ($p<10^{-3}$) et le taux de BNP > 24 pg/mL ($p=0,007$). En multivariée, les facteurs prédictifs étaient : un nombre cumulé de facteurs de risque cardiovasculaires > 5 (OR = 13,9 [IC95%:1,4 -137,6]; $p=0,024$), la présence de microangiopathie (OR = 22 [IC 95%:2,2 - 215,4]; $p= 0,008$) et le taux de HbA1c $>9,5\%$ (OR = 36,6 [IC 95 %:2,6 - 505] ; $p=0,007$). Ainsi, les maladies cardiovasculaires étaient la conséquence de l'intrication des facteurs de risque traditionnels et de l'implication de l'hyperglycémie chronique.

Que savons-nous à ce propos ?

- Les maladies cardiovasculaires demeurent la principale cause de morbi-mortalité chez les diabétiques de type 2. Alors que l'état de cumul de facteur de risque qui caractérise le patient diabétique a été associé à la majoration du risque cardiovasculaire, la responsabilité de l'hyperglycémie chronique dans la macroangiopathie diabétique reste un sujet de controverse.

Que nous apporte cet article ?

- Cet article démontre que plus le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire augmentait chez le diabétique de type 2, plus le risque de macroangiopathie était majoré. De plus, indépendamment de son implication dans la survenue des microangiopathies, le mauvais contrôle glycémique était prédictif de maladie cardiovasculaire.

What is already known about the topic?

- Cardiovascular diseases remain the leading cause of morbidity and mortality in patients with Type 2 diabetes mellitus. While the clustering of risk factors characterizing diabetic patients has been associated with increased cardiovascular risk, the involvement of chronic hyperglycemia in diabetic macroangiopathy is still controversial.

What does this article bring up for us?

- This article demonstrates that the number of cardiovascular risk factors in Type 2 diabetic patients positively correlates with the risk of macroangiopathy. Moreover, regardless of its role in microangiopathy development, poor glycemic control was shown predictive of cardiovascular disease.

INTRODUCTION

Le diabète de type 2 constitue un problème majeur de santé publique. C'est une pathologie coûteuse du fait de sa chronicité et de la gravité de ses complications (1). Parmi les complications liées au diabète, les accidents cardiovasculaires demeurent les plus redoutables. Ils représentent la première cause de mortalité chez le diabétique. En effet, environ un patient diabétique sur deux décède d'une maladie cardiovasculaire (2,3). Ceci relève de la macroangiopathie diabétique qui se distingue de l'athérome classique par son apparition précoce, son évolution accélérée et ses localisations multiples (4). D'ailleurs, la prévalence élevée des macroangiopathies chez le diabétique a été signalée depuis l'étude Framingham. L'insuffisance coronaire et les accidents vasculaires cérébraux sont deux à trois fois plus fréquents chez les hommes diabétiques et quatre à cinq fois plus fréquents chez les femmes diabétiques (5). Comparativement aux non diabétiques, les hommes diabétiques présentent un risque quatre fois plus élevé d'avoir une artérite des membres inférieurs (6). Les mécanismes à l'origine de la majoration du risque cardiovasculaire chez le patient diabétique demeurent inconnus. La responsabilité de l'hyperglycémie chronique dans la macroangiopathie diabétique n'est pas certaine et reste encore discutée (7). En l'absence de coupables bien définis, nous avons mené cette étude dont l'objectif principal était de déterminer les facteurs de risque liés à la macroangiopathie dans une population de patients diabétiques de type 2.

PATIENTS ET MÉTHODES

POPULATION ÉTUDIÉE

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique menée pendant la période allant du premier Mars 2017 au 30 Septembre 2017. Nous avons inclus 80 patients diabétiques de type 2 âgés de moins de 65 ans, hommes et femmes, quel que soit l'ancienneté du diabète et le traitement antidiabétique administré. Les patients inclus ont été répartis en deux groupes de 40 cas chacun.

- Groupe 1 : patients ayant au moins une macroangiopathie (une insuffisance coronarienne et/ou un accident vasculaire cérébral (AVC) et/ou une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI))
- Groupe 2 : patients n'ayant aucune macroangiopathie avérée à l'interrogatoire.

Les critères de non-inclusion étaient les femmes enceintes ou allaitantes, la présence de signes d'insuffisance cardiaque ou d'une hypertrophie ventriculaire gauche électrique et/ou échographique, la présence d'une insuffisance hépatique, d'une insuffisance rénale, de maladie du système ou de maladie inflammatoire chronique, de dysthyroïdie non traitée et de traitement par des corticoïdes au long cours. Les patients ayant des signes anamnestiques ou cliniques évocateurs de maladie cardiovasculaire mais n'ayant pas bénéficié de tests diagnostiques pour confirmer ou infirmer

la présence de macroangiopathie n'étaient pas également inclus. Les patients ayant une CRP-ultrasensible (CRP-us) ≥ 10 mg/L (n=0) et ou un taux de peptide natriurétique de type B (BNP) > 300 pg/mL (valeur au-delà de laquelle le diagnostic d'insuffisance cardiaque est très probable) (n=2) et ceux chez qui le dosage de BNP n'a pas été effectué pour des raisons techniques (n=7) ont été exclus de l'étude. Ainsi, la population analysée était composée de 71 diabétiques. Un formulaire de consentement a été signé par tous les patients.

PARAMÈTRES ÉTUDIÉS

Le recueil de données a été effectué à l'aide d'une fiche de renseignement préétablie. Tous les patients ont bénéficié d'un interrogatoire minutieux précisant les caractéristiques sociodémographiques des patients (l'âge, le genre, les habitudes (tabac et alcool), l'activité physique dont l'intensité a été évaluée selon l'organisation mondiale de santé, OMS (8), les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires prématurées chez un parent au premier degré (si homme < 55 ans, si femme < 65 ans), l'histoire du diabète (l'ancienneté, le traitement en cours et le bilan de retentissement) et les comorbidités associées (hypertension artérielle et dyslipidémie). Tous les patients diabétiques ont également bénéficié d'un examen physique complet qui a surtout relevé les paramètres anthropométriques (poids et taille) et la tension artérielle. Le diagnostic d'hypertension artérielle a été retenu si la pression artérielle systolique et/ou la pression artérielle diastolique étaient supérieure(s) ou égale(s) à 140/90 mmHg ou le patient était déjà connu hypertendu sous traitement antihypertenseur. Le bilan biologique, réalisé pour chaque patient après 12 heures de jeûne, a comporté la glycémie à jeun (méthode enzymatique à l'héxokinase), l'hémoglobine glyquée (HbA1c) (par méthode de chromatographie haute performance), la créatinémie (Picrate alcalin en cinétique), le cholestérol total (CT) (méthode enzymatique), le HDLc (méthode enzymatique directe Polymère-polyanion), les triglycérides (TG) (méthode enzymatique), la CRP-us (méthode immunoturbidimétrique latex), le BNP (dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence), la protéinurie (méthode turbidimétrique au chlorure de benzethonium) et la microalbuminurie (dosage immunoturbidimétrique). Le LDL cholestérol (LDLc) a été calculé selon la formule de Friedwald : $LDL\ cholestérol\ (g/l) = CT - HDLc - (TG / 5)$. Le niveau d'équilibre glycémique a été évalué selon les recommandations de l'American Diabetes Association, ADA 2017 (9). Le patient était considéré équilibré si l'objectif glycémique de HbA1c était atteint c'est-à-dire une HbA1c $\leq 7\%$ pour la plupart des patients jeunes non tarés et une HbA1c $\leq 8\%$ pour les patients ayant des antécédents d'hypoglycémie sévère, une espérance de vie limitée, des complications micro ou macrovasculaires avancées, des comorbidités ou un diabète ancien avec difficulté de l'atteinte des objectifs thérapeutiques. La dyslipidémie a été définie, en se référant aux recommandations de la société Européenne de cardiologie, ESC 2016 (10). L'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie et l'hypoHDLmie ont été retenues

devant un CT ≥ 2 g/L, des TG $\geq 1,5$ g/L et un HDLc $< 0,4$ g /L pour les deux genres respectivement. L'HyperLDLc a été retenu si le LDLc était supérieure à 1 g/L chez les sujets indemnes d'une maladie cardiovasculaire ou supérieure à 0,7g/L chez les sujets qui en sont déjà atteints ou qui sont considérés à très haut risque cardiovasculaires (10). Pour chaque patient, nous avons recensé le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire présents parmi les dix facteurs traditionnels : les antécédents cardiovasculaires familiaux, l'âge, le genre, l'activité physique, le tabagisme, le LDLc élevé, le HDLc bas, l'hypertension artérielle, le diabète et l'obésité. Le BNP a été considéré élevé si le taux était ≥ 24 pg/ml. Ce seuil a été déterminé par la courbe de « receiver operating characteristic » ou ROC. Le seuil de la CRPus au-dessus duquel le risque cardiovasculaire a été considéré élevé était un taux de CRPus ≥ 3 mg/l.

ÉTUDE STATISTIQUE

Les données ont été saisies et analysées au moyen de logiciel SPSS version 22.

Dans l'étude descriptive, nous avons calculé les fréquences simples et les fréquences relatives pour les variables qualitatives et pour les variables quantitatives, nous avons calculé les moyennes et les écarts types (exprimés en \pm déviations standards). Dans l'étude analytique, les tests de Chi 2 et le test T de Student ont été utilisés pour comparer respectivement les proportions et les moyennes de deux échantillons indépendants. Nous avons transformé les variables quantitatives en variables qualitatives à deux modalités. Pour analyser le lien entre deux variables qualitatives, l'analyse par le test de Chi 2 a été effectuée. Pour la détermination du seuil auquel il faut « couper » la variable quantitative, nous avons établi des courbes ROC (Receiver Operating Characteristics). Nous avons choisi comme seuil la valeur de la variable qui correspond au meilleur couple « sensibilité-spécificité ». La recherche des facteurs de risque a été effectuée en calculant l'Odds ratio, qui représente le nombre de fois par lequel la probabilité (risque) d'un événement est multipliée en cas d'exposition à un facteur par comparaison à la non-exposition.

TABLEAU 1. Etude comparative des caractéristiques clinico biologiques de la population étudiée en fonction de la présence ou l'absence de macroangiopathie.

	Avec macroangiopathie n=38 (54%)	Sans macroangiopathie n=33 (46%)	p
Age (ans)	57,9 \pm 6,6	55 \pm 7,4	NS
Sex-Ratio (H/F)	2,45	0,83	0,029
Sédentarité (%)	84	79	NS
Tabagisme (%)	32	24	NS
ATCDS familiaux de MCVX prématurées (%)	41	27	NS
Ancienneté du diabète (ans)	11,3 \pm 7,9	9,4 \pm 7,6	NS
Ancienneté du diabète > 10 ans (%)	42	36	NS
IMC (Kg/m ²)	30 \pm 6,4	29 \pm 4,5	NS
PAS (mmHg)	136,1 \pm 19,2	131,1 \pm 16,8	NS
PAD (mmHg)	131,1 \pm 16,8	131,1 \pm 16,8	NS
Hypertension artérielle (%)	70	30	0,001
Glycémie à Jeûn (g/L)	2,2 \pm 0,7	2 \pm 0,7	NS
HbA1c (%)	9,7 \pm 2,1	8,6 \pm 1,4	0,017
Atteinte des objectifs glycémiques (%)	26	21	NS
Dyslipidémie (%)	58	52	NS
HyperLDLmie (%)	67	58	NS
HypoHDLmie (%)	53	30	NS
Hypertriglycéridémie (%)	53	42	NS
Score de FRAMINGHAM	28,6 \pm 8,3	23 \pm 9,9	0,018
CRP-us (mg/L)	3,4 \pm 2,5	2,8 \pm 1,9	NS
CRP-us > 3 mg/L (%)	42	36	NS
BNP (pg/mL)	33,98 \pm 37,3	20,37 \pm 22,83	NS
BNP > 24 pg/mL (%)	77	23	0,007
Nombre moyen de FRCV	6,34 \pm 1,42	5 \pm 1,06	<10⁻³
Nombre de FRCV > 5 (%)	79	30	<10⁻³
Microangiopathie (%)	87	27	<10⁻³

ATCDS : antécédents, IMC : indice de masse corporelle, TT : tour de taille, PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, TG :

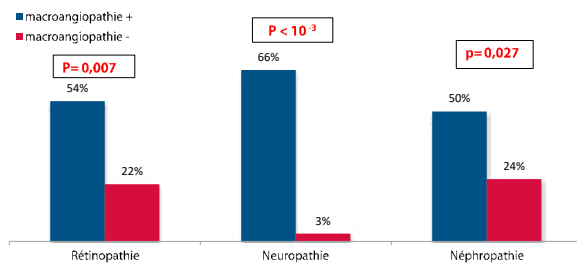
Afin d'identifier les facteurs de risque liés de façon indépendante à l'événement, nous avons conduit une analyse multivariée en régression logistique méthode pas à pas descendante.

Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Notre étude a inclus 71 diabétiques de type 2 à majorité masculine (59%) répartis en deux groupes : le groupe 1 ayant des antécédents d'un ou de plusieurs épisodes d'accidents cardiovasculaires (n=38) et le groupe 2 sans macroangiopathie avérée (n=33). La macroangiopathie était représentée par la coronaropathie chez 25 patients, par l'antécédent d'accident vasculaire cérébral chez 8 patients et par l'artérite des membres inférieurs chez 11 patients. La répartition des différentes variables sociodémographiques et clinico-biologiques chez les diabétiques de type 2 selon la présence ou l'absence de macroangiopathie avérée est représentée dans le tableau 1. L'ancienneté moyenne du diabète ainsi que le nombre des diabétiques ayant atteints leurs objectifs glycémiques de HbA1c étaient comparables entre les deux groupes. La fréquence des microangiopathies diabétiques était significativement plus importante chez les patients présentant une macroangiopathie que chez ceux indemnes (Figure).

FIGURE Prévalence des microangiopathies en fonction de la présence ou non de macroangiopathie.



Le traitement par insuline était le plus prescrit dans les deux groupes (87% dans le groupe 1 vs 55% dans le groupe 2, $p=0,003$). La fréquence de la dyslipidémie était comparable dans les deux groupes. Chez les patients ayant une macroangiopathie diabétique, un traitement normolipémiant était prescrit chez 90% des patients (87% étaient traités par statines et 3% par des fibrates). Les inhibiteurs de la HMG-CoA réductase étaient prescrits chez environ la moitié des diabétiques en prévention primaire (48%). En ce qui concerne l'hypertension artérielle, elle était significativement plus commune chez les diabétiques du groupe 1. La bithérapie antihypertensive était la plus fréquente dans les deux groupes (52% dans le groupe 1 versus 46% dans le groupe 2, $p=NS$). Le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire était de $6,34 \pm 1,42$ chez les diabétiques de type 2 ayant une macroangiopathie avérée contre $5 \pm 1,06$ chez ceux sans macroangiopathie avérée ($p < 10^{-3}$).

En analyse univariée, les facteurs associés significativement à la présence de macroangiopathie étaient le genre masculin ($p=0,029$), l'HbA1c $> 9,5\%$ ($p=0,008$), un nombre de facteurs de risque cardiovasculaires cumulé > 5 ($p < 10^{-3}$), l'hypertension artérielle ($p=0,001$), un score de FRAMINGHAM ≥ 25 ($p=0,032$), un taux de BNP > 24 pg/mL ($p=0,007$) et la présence de microangiopathie ($p < 10^{-3}$). Les résultats de l'analyse univariée sont rapportés dans le tableau 2.

Après analyse multivariée, nous avons retenu comme facteurs prédictifs de survenue de macroangiopathie : Un nombre de facteurs de risque cardiovasculaires cumulé > 5 (OR = 13,9 [IC 95 % : 1,4 - 137,6] ; $p = 0,024$), la présence de microangiopathie (OR = 22 [IC 95 % : 2,2 - 215,4] ; $p = 0,008$) et le taux de HbA1c $> 9,5\%$ (OR = 36,6 [IC 95 % : 2,6 - 505] ; $p = 0,007$). Les résultats de l'analyse multivariée sont représentés dans le tableau 3.

triglycérides, FRCV : facteurs de risque cardiovasculaire.

TABLEAU 2. Etude univariée des facteurs prédictifs de la macroangiopathie avérée dans la population étudiée.

	Odds Ratio	95% IC	p
Sexe masculin	2,9	1,1 - 7,8	0,029
Nombre de FRCV > 5	8,6	2,9 - 25,3	$< 10^{-3}$
Hypertension artérielle	5,7	2 - 16,4	0,001
Score de FRAMINGHAM ≥ 25	3,3	1,1 - 10,2	0,032
HbA1c $> 9,5\%$	3,8	1,3 - 10,7	0,008
BNP > 24 pg/mL	4,5	1,4 - 14,2	0,007
Microangiopathie	22	6 - 79,9	$< 10^{-3}$

FRCV : facteurs de risque cardiovasculaire, IC : intervalle de confiance.

TABLEAU 3. Analyse multivariée des facteurs prédictifs de la macroangiopathie avérée dans la population étudiée.

Variable	OR ajusté	IC95%	p
Présence de microangiopathie	22	2,2 - 215,4	0,008
Nombre de FRCVX ≥ 5	13,9	1,4 - 137,6	0,024
HbA1c $> 9,5\%$	36,6	2,6 - 505	0,007

FRCVX : facteurs de risque cardiovasculaire, IC : intervalle de confiance.

DISCUSSION

L'étude de Framingham a démontré il y a 40 ans que l'âge, le genre, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, le diabète et le tabagisme représentent les principaux facteurs de risque cardiovasculaire (11). Ces facteurs de risque sont souvent multiples et intriqués chez le diabétique de type 2 l'exposant ainsi à un risque accru de macroangiopathie (4). Dans notre étude, la cumulation de plus de 5 facteurs de risque cardiovasculaire était prédictive de macroangiopathie. Nos résultats concordent avec ceux de l'étude MRFIT (Multi Risk Factor Intervention Trial) (12),

menée auprès de 5163 diabétiques qui a montré que le nombre de facteurs de risque augmentait la mortalité cardiovasculaire de manière exponentielle chez le diabétique. De même, d'après Kengne et Echouffo-Tcheugui (13), la macroangiopathie diabétique ne dépend pas d'un seul facteur de risque mais plutôt de la combinaison de plusieurs facteurs de risque. Par ailleurs, l'analyse univariée évaluant séparément l'impact de chaque facteur de risque cardiovasculaire a révélé la responsabilité du genre et de l'hypertension artérielle dans le développement des complications macrovasculaires. Toutefois, les deux facteurs n'étaient pas retenus après régression logistique. On en déduit que le genre masculin et l'hypertension artérielle n'étaient pas des facteurs indépendants de macroangiopathie. Mais ils contribuaient significativement à la majoration du risque cardiovasculaire chez le diabétique. En effet, les hommes ont montré un risque 2,9 fois plus élevé de développer une macroangiopathie par rapport aux femmes. Cette différence serait liée à la prévalence plus élevée de tabagisme masculin et au climat oestrogénique particulier dont bénéficient les femmes non ménopausées. Ce résultat était similaire à celui de Cederholm *et al.* (14) qui ont conclu que le genre masculin était un facteur prédictif mais indépendant de maladie cardiovasculaire chez le diabétique de type 2. Néanmoins, d'autres auteurs ont signalé que les femmes, comparés aux hommes, étaient significativement plus exposées au risque de macroangiopathie (15). Une méta-analyse récente portant sur 64 cohortes a révélé que le risque cardiovasculaire conféré par le diabète est plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Dans cette étude, plus de 28 000 incidents coronariens ont été rapportés auprès d'environ 900 000 patients diabétiques. Les résultats ont montré que le risque de coronaropathie était majoré de 44% (IC95% à 27-63%) chez les femmes par rapport aux hommes (16). Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ce résultat. D'abord, les femmes seraient souvent moins dépistées et souvent prises en charge tardivement. Ensuite, cette disparité serait également attribuée à l'inertie thérapeutique dans l'initiation ou l'intensification du traitement des facteurs de risque lorsqu'il est indiqué.

Concernant l'hypertension artérielle, nous avons constaté qu'elle était significativement associée à la macroangiopathie en analyse univariée ($p=0,001$). Le rôle de l'hypertension comme facteur prédictif de complications macrovasculaires chez le diabétique de type 2 a été souligné dans la majorité des études. Les données de la littérature ont rapporté une association linéaire et continue entre la pression artérielle systolique et le risque d'événements cardiovasculaires chez les diabétiques (13).

Il est intéressant de signaler en outre que le risque de macroangiopathie multiplié par 4,5 en présence d'un taux plasmatique de BNP > 24 pg/mL n'était pas retenu après analyse multivariée. *A contrario*, Hamano K *et al.* ont rapporté que le taux plasmatique du peptide natriurétique de type B était prédictif de l'ischémie myocardique silencieuse dans le diabète de type 2 en l'absence d'une insuffisance cardiaque associée (17). La définition du seuil pathologique du BNP au-dessus duquel le risque cardiovasculaire est majoré chez

le diabétique de type 2 différait d'une étude à une autre en fonction du dosage réalisé : la partie C-terminale active, le BNP ou le métabolite inactif N-terminal proBNP. Par ailleurs, plus la population étudiée soit obèse, plus le taux du BNP serait plus bas. L'obésité, fréquemment observée chez le diabétique de type 2, est à l'origine d'un taux de BNP divisé par un facteur 2 par rapport à une population normopondérale du fait de l'élimination de ce peptide par le tissu adipeux (18). Ainsi, l'interprétation des valeurs seuils de BNP nécessite toujours leur intégration au tableau clinique de la population étudiée.

Devant l'absence de contribution significative des facteurs de risque classiques dans le développement de la macroangiopathie diabétique, d'autres marqueurs de risque, spécifiques au diabète, ont été alors recherchés afin d'expliquer la prévalence élevée de lésions macrovasculaires chez le diabétique (4). Dans notre étude, deux ont été retenus : l'HbA1c et la microangiopathie. De ce fait, l'hyperglycémie chronique constitue un facteur indépendant de complications macrovasculaires dans notre série d'étude. Nos résultats sont corroborés par les données de la méta-analyse de Selvin *et al.* (19) qui ont montré que toute augmentation de 1% du taux de l'HbA1c chez les diabétiques de type 2 augmentait le risque de maladies cardiovasculaires de 1,18. L'hyperglycémie pourrait être responsable de l'athérosclérose par 4 mécanismes : la glyco-oxydation des lipoprotéines avec augmentation des LDL petites et denses hautement athérogènes, l'augmentation des facteurs thrombogènes, la dysfonction endothéliale via l'augmentation du stress oxydatif et enfin la glyco-oxydation de la matrice extra-cellulaire expliquant la médicaclose (4).

Les complications microvasculaires du diabète étaient aussi des marqueurs indépendants du risque cardiovasculaire. La microangiopathie augmentait d'un facteur 22 le risque d'avoir une complication macrovasculaire. Selon les données de la littérature, la rétinopathie diabétique et l'excrétion urinaire pathologique d'albumine sont particulièrement impliqués dans la prédiction du risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 2. Selon ces auteurs, la microangiopathie et la macroangiopathie partagent une physiopathologie commune révélant de la dysfonction endothéliale, une inflammation chronique et un état prothrombogène (20).

Notre étude représente à notre connaissance la première étude Tunisienne qui a identifié les facteurs prédictifs indépendants de macroangiopathie dans une population de diabétiques de type 2. Selon nos résultats rapportés sus dessus, les facteurs qui contribuaient à la survenue de la macroangiopathie diabétique étaient aussi bien cliniques que biologiques. D'où la nécessité d'optimiser le contrôle glycémique et la prise en charge de tous les facteurs de risque traditionnels afin de prévenir cette complication redoutable. Des études à plus large envergure seront nécessaires afin d'évaluer le caractère prédictif de ces facteurs clinico-biologiques.

CONCLUSION

Les maladies cardiovasculaires demeurent la principale cause de morbi-mortalité chez les diabétiques de type 2. Depuis la publication des résultats de l'étude Framingham, plusieurs modèles de prédiction du risque cardiovasculaire ont été élaborés. Toutefois, ces scores de prédiction ont été peu validés chez les diabétiques. De plus, même les scores validés ne sont pas couramment utilisés en pratique clinique. D'après nos résultats, il s'est avéré que la maladie cardiovasculaire était la conséquence de l'intrication des facteurs de risque traditionnels et de l'implication de l'hyperglycémie chronique. Il est alors recommandé de cibler l'ensemble des facteurs de risque et de corriger l'hyperglycémie. Par ailleurs, il conviendrait d'élargir notre population d'étude afin d'établir un score prédictif simple et fiable qui intègre en plus des facteurs de risque traditionnels, les facteurs de risque spécifiques au diabète. Un tel score serait déterminant dans la prévention cardiovasculaire.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- La prévention cardiovasculaire chez le diabétique de type 2 passe essentiellement par un dépistage régulier et suffisamment précoce de tous les facteurs de risque cardiovasculaire.
- En présence de facteurs de risque, la prévention de la macroangiopathie repose sur la prise en charge simultanée et adéquate de tous les facteurs de risque cardiovasculaire ainsi que sur l'amélioration du contrôle glycémique.
- Le dosage de la CRP ainsi que du BNP avaient une utilité clinique limitée. Devant les coûts élevés, il semble encore prématuré leurs utilisations dans la stratification du risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 2.

RÉFÉRENCES

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th Edition. Available from: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/134-idf-diabetes-atlas-8th-edition.html>
2. Zhou C, Byard RW. An Analysis of The Morbidity and Mortality of Diabetes Mellitus in a Forensic Context. *J Forensic Sci.* 2018;63(4):1149-1154.
3. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):83.
4. Leutenegger M, Bertin E. Diabète sucré et athérosclérose. *Physiopathologie de la macroangiopathie diabétique. Rev Médecine Interne.* 1995;16(1):31-42.
5. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation.* 1979;59(1):8-13.
6. Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, de Vries H, Bouter LM, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia.* 1995;38(1):86-96.
7. Tavares CA, Rassi CH, Fahel MG, Wajchenberg BL, Rochitte CE, Lerario AC. Relationship between glycemic control and coronary artery disease severity, prevalence and plaque characteristics by computed tomography coronary angiography in asymptomatic type 2 diabetic patients. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016;32:1577-85.
8. Organisation Mondiale de la santé. *Activité physique pour les adultes.* WHO. Consulté le 25 mai 2018. Disponible sur: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/fr/
9. Glycemic Targets. *Diabetes Care* 2017;40(1):S48-S56. DOI: 10.2337/dc17-S009. Disponible sur http://care.diabetesjournals.org/content/38/Supplement_1/S33.
10. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37: 2999-3058.
11. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J.* janv 1991;121(1 Pt 2):293-8.
12. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care.* 1993;16(2):434-44.
13. Kengne AP, Echouffo-Tcheugui JB. Utility of models for estimating cardiovascular risk in people with diabetes. *Sang Thromb Vaiss.* 2011;(6):292-298.
14. Cederholm J, Eeg-Olofsson K, Eliasson B, Zethelius B, Nilsson PM, Gudbjörnsdottir S. Risk Prediction of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31(10):2038-43.
15. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ.* 2006;332(7533):73-8.
16. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia.* 2014;57(8):1542-51.
17. Hamano K, Abe M, Komi R, Kobayashi S. N-terminal fragment of pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) for predicting silent myocardial ischaemia in type 2 diabetes mellitus independent of microalbuminuria. *Diabetes Metab Res Rev.* oct 2010;26(7):534-9.
18. Logeart D. Dosage du BNP dans l'insuffisance cardiaque. *mt cardio* 2005 ; 1 : 276-82.
19. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004;141(6):421-31.
20. Laakso M. Heart in diabetes: a microvascular disease. *Diabetes Care.* 2011;34(2):S145-9.

Conflits d'intérêt :

Aucun

AFFILIATIONS

Service d'Endocrinologie - Diabétologie, Hôpital La Rabta. Faculté de médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie

CORRESPONDANCE

Dr. IMEN SEBAI

Hôpital La Rabta
Faculté de médecine de Tunis
Université Tunis El Manar
11 street el wardanine, el mourouj 5, Ben Arous
Tunisie
imen.imanos@yahoo.fr