

ARTICLE ORIGINAL

**ETUDE DES CARACTERISTIQUES DE LA CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE DIABETE DE TYPE 2.
STUDY OF THE OF ISCHEMIC HEART DISEASE CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES.**M. NACHI^{1,2,3}, I. KIHHEL^{1,2,3}, M. GOURINE^{1,4}

1 Faculté de Médecine, Université Oran1 Ahmed Ben Bella

2 Laboratoire de recherche de biochimie médicale et de biologie moléculaire

3 Service de Biochimie- CHU d'Oran, Algérie

4 Service de Médecine Interne- CHU d'Oran, Algérie

Auteur principal : nachi.mourad@univ-oran1.dz**Résumé**

Introduction et objectifs : La cardiopathie ischémique apparaît comme la principale cause de décès chez les diabétiques, c'est donc une population à très haut risque cardiovasculaire. Le but de cette étude est de décrire le profil clinico-biologique chez une population de diabétique type 2 ayant développé une cardiopathie ischémique, et d'étudier la relation entre divers facteurs de risque et la cardiopathie ischémique. **Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 233 patients diabétiques de type 2 d'âge moyen 59,5 ± 12 ans. **Résultats :** Le sex ratio h/f est de 1,06. La dyslipidémie est recensée chez 129 patients (55,4%). 72 patients (31%) ont développé des complications macro-angiopathiques. Il s'agit principalement d'accident vasculaire cérébral dans 14% des cas, d'artérite oblitérante des membres inférieurs dans 8% des cas et de cardiopathies ischémiques dans 15% des cas. La cardiopathie ischémique est significativement plus élevée chez les patients ayant une dyslipidémie (20,15 vs 8,65 % ; OR = 2,66 [IC95%:1,18 - 5,97]; P = 0,016), chez les patients hypertendus (20,40 vs 5,81 % , OR = 4,15[IC95%:1,55 -11,15]; p = 0,002), et chez ceux avec un taux d'HbA1c >7% (20,27 vs 6,52% ; OR = 3,64 [IC95% :1,05 -12,59]; p= 0,04). L'analyse par régression logistique binaire, a montré que les facteurs les plus associés à la cardiopathie ischémique sont : la présence d'une dyslipidémie (p=0,012) OR = 3,22[IC95%:1,28 -08,06], et de l'HTA (p = 0,003) OR = 4,78[IC95%:1,72 -13,25].

Conclusion : Les anomalies lipidiques ainsi que l'HTA, sont corrélées aux cardiopathies ischémiques. Un contrôle glycémique adéquat, ainsi que le contrôle du bilan lipidique et l'instauration d'une thérapeutique appropriée, sont les priorités de la prise en charge adéquate des patients diabétique de type 2 permettant ainsi de contrôler ces complications cardiovasculaires.

Mots clés : Diabète de type 2, Risque cardiovasculaire, Cardiopathie ischémique, Dyslipidémie, Hypertension artérielle

Abstract

Introduction and aims: ischemic heart disease appears to be the main cause of death in diabetic patients, so they will constitute a population with a very high cardiovascular risk. The aim of this work is to describe the clinical and biological profile in a population of type 2 diabete who developed ischemic heart disease, then to study the relationship between various risk factors and ischemic heart disease. **Methods:** This is a retrospective study of 233 type 2 diabetic patients with a mean age of 59.5 ± 12 years. **Results:** The sex ratio male/female is 1.06. Dyslipidemia was recorded in 129 patients (55.4%). 72 patients (31%) developed macro-vascular complications. These are mainly stroke in 14% of cases, obliterating arteritis of the lower limbs in 8% of cases and ischemic heart disease in 15% of cases. Ischemic heart disease is significantly higher in patients with dyslipidemia (20.15 vs 8.65%; OR = 2.66 [95% CI: 1.18 -5.97]; P = 0.016), in hypertensive patients (20.40 vs 5.81%, OR = 4.15 [95% CI: 1.55 -11.15]; p = 0.002), and in those with HbA1c >7% (20.27 vs 6.52%; OR = 3.64 [95% CI: 1.05 -12.59]; p= 0.04). The Binary logistic regression showed that the most associated factors with ischemic heart disease are: Dyslipidemia (p=0.012) OR = 3.22 [95% CI: 1.28 -08.06] , and high blood pressure (p = 0.003) OR = 4.78 [95% CI: 1.72 -13.25]. **Conclusion:** that lipid abnormalities as well as high blood pressure are correlated with ischemic heart disease. Adequate control of glycemia level and lipid profile, associated with an appropriate therapy, are the priorities for the best management of type 2 diabetic patients, to make possible control of cardiovascular complications.

Keywords: type 2 diabete, Cardiovascular risk, Ischemic heart disease, Dyslipidemia, High blood pressure

Introduction

Le diabète est aujourd'hui considéré comme l'un des principaux fléaux dans le monde ; selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), le nombre de personnes atteintes de diabète ne cesse d'augmenter d'année en année. En 2019, le nombre de diabétique était estimé à 463 millions, et on prévoit, d'ici 2045, une augmentation de 51%, soit 700 millions [1]. En Algérie, la prévalence du diabète est passée de 10,5 en 2016 à 14,4 % en 2018 de la population entre 18 et 69 ans, soient environ 4 millions de

personnes atteintes de diabète[2]. On prévoit une augmentation du nombre total de diabétiques jusqu'à 9 millions d'ici à 20 ans. Le diabète est considéré comme une maladie à lourde charge en morbidité et mortalité liée principalement à ses complications cardiovasculaires qui constituent l'une des premières causes de morbi-mortalité dans le monde chez les personnes atteintes de diabète. En effet, le diabète multiplie par 2 ou 3 le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire (infarctus du myocarde (IDM), accident vasculaire cérébral [AVC], artériopathie

oblitérante des membres inférieurs (AOMI)). L'étude ADVANCE[3], rapporte que le risque cardiovasculaire (RCV) du diabétique est multiplié par 2 à 2,5 et la mort est d'origine cardiovasculaire dans 50 % des cas. La cause commune des MCV est l'athérosclérose[4]. En effet, il est reconnu que le RCV est lié au développement rapide de l'athérosclérose, notamment chez les diabétiques dont la pathologie cardiaque est dominée par la maladie coronaire athéromateuse. Il a été démontré que des taux élevés de lipides dans le sang, particulièrement en Cholestérol LDL (C-LDL), sont fortement reliés au développement de l'athérosclérose. L'atteinte myocardique est favorisée entre autres par l'hyperglycémie et l'insulino-résistance [5-7]. Cependant, la pathogénie de la cardiomyopathie diabétique serait d'origine multifactorielle, impliquant les anomalies métaboliques cardiaques, les anomalies des signaux cellulaires, une dysfonction du système nerveux autonome, une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, une inflammation, un stress oxydatif et une réponse immunitaire inadaptée [7].

Dans le diabète type 2 (DT2), l'insulino-résistance systémique et cardiaque contribue au développement de la cardiomyopathie. La réduction de captation de glucose secondaire à l'insulino-résistance entraîne une hyperglycémie chronique qui avec le temps aboutira à une altération structurale et fonctionnelle cardiaque au travers de la production des radicaux libres (ROS) [8]. L'insulino-résistance, et la cardiomyopathie diabétique associée à la maladie elle-même entraînent le plus fréquemment une microcirculation coronaire qui est à l'origine d'une ischémie myocardique [7, 9]. Le déséquilibre en substances vasodilatatrices et vasoactives ainsi qu'une réduction de la concentration de NO liée à la réduction de sa production et une augmentation de sa dégradation et une augmentation de l'endothéline 1 ont été décrits comme médiateurs de cette altération [7]. De plus, l'hyperinsulinémie, favorise la rigidité vasculaire en augmentant l'activité de la phosphatase alcaline, l'expression de l'ostéocalcine et la formation de nodules minéralisés dans les cellules musculaires lisses, ce qui augmente le risque de développer des lésions coronaires associées à la cardiomyopathie diabétique [10]. L'enjeu majeur de la prise en charge et du suivi du patient diabétique est le dépistage à un stade précoce de ces complications en particulier l'ischémie myocardique silencieuse (IMS) qui constitue l'événement le plus fréquent (30 % des cas), et le plus grave chez les patients diabétiques ; car reste longtemps silencieuse par rapport aux non diabétiques ayant une maladie coronaire et est souvent détectée à un stade déjà évolué. Son dépistage précoce est recommandé pour pouvoir agir rapidement afin d'éviter leur aggravation, mettant ainsi en jeu le pronostic vital des patients. En effet, les cardiopathies coronariennes sont la cause principale de décès liés au diabète. Selon l'OMS, il meurt chaque année plus de personnes en raison de MCV que de toute autre cause. L'OMS estime à 17,7 millions le nombre de décès

imputables aux MCV (7,4 millions sont dus à une cardiopathie coronarienne), soit 31% de la mortalité mondiale totale, et plus des trois quarts des décès liés aux MCV interviennent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire [11].

Cet article rapporte les caractéristiques des patients DT2 ayant développé une CI, l'analyse de leur équilibre glycémique et des anomalies lipidiques ainsi que leur interrelation avec le risque d'apparition de CI chez le DT2.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, descriptive portant sur des patients DT2, adultes, suivis depuis au moins une année en consultation clinique de médecine interne, au niveau du CHU d'Oran. Les données démographiques et biologiques des patients ont été collectées sur un masque de saisi. L'équilibre glycémique est objectivé par l'hémoglobine glyquée (HbA1c), exprimée en pourcentage. Nous avons classé nos patients en deux groupes : patients ayant développé au cours de leur suivi une CI (n=35), ou non (n=198). Les anomalies lipidiques ont été définies selon le National Cholestérol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III). Hypercholestérolémie si le cholestérol total (CT) est > 2 g/l, Hypertriglycéridémie si le taux des triglycérides (TG) est $> 1,5$ g/l, hypo HDLémie si le taux cholestérol-HDL (C-HDL) est $< 0,5$ g/l chez la femme et un C-HDL $< 0,4$ g/l chez l'homme et l'hyper LDLémie si le taux du cholestérol LDL (C-LDL) $> 1,6$ g/l [12].

Les données ont été analysées par le logiciel IBM® SPSS statistics 20.0. Le test du Chi-2 a été utilisé pour l'analyse des liens entre deux ou plusieurs variables qualitatives. Le test t pour échantillons indépendants et le test ANOVA à un facteur ont été utilisés pour comparer les moyennes. Les valeurs de p inférieure à 5 % ont été considérées comme statistiquement significatives.

Résultats

Ont été inclus dans cette étude 233 patients DT2 d'âge moyen $59,5 \pm 12$ ans [19–89]. Il s'agit de 113 femmes et 120 hommes avec un sex ratio h/f de 1,06. La durée moyenne d'évolution de la maladie est de $12,81 \pm 7,87$ ans avec des extrêmes de 1 an et de 55 ans. 39,8 % étaient sous anti diabétiques oraux (ADO) et 30,8 % sous association ADO et insuline. L'insulinothérapie a concerné 29,4 % de notre cohorte. Seuls 54 patients (26,4%) étaient sous hypolipidémiant. La répartition selon le nombre de facteurs de risque cardiovasculaires (FRCV) montre que 34 patients soit 14,6 % ont 5 FRCV associés au diabète, 65 patients soit 27,9 % ont 4 FRCV, 76 patients soit 32,6 % ont 3 FRCV, et 41 patients soit 17,6 % présentent 2 FRCV. Les complications macroangiopathiques sont présentes chez 72 patients (31%). Il s'agit principalement d'AVC dans 14% des cas, d'AOMI dans 8% des cas et de CI dans 15% des cas. L'hypertension artérielle (HTA) est présente chez 147 patients soit 63,1% (figure 1). Sur le plan biologique, l'HbA1c moyenne est $8,71 \pm 2,25$ % avec des extrêmes de 5,20% et 16 %. 42,3% ont un taux d'HbA1c \leq

7 % ; 26,5 % entre 7 - 9 %; et 31,2 % >9 %. La cholestérolémie moyenne est de $1,65 \pm 0,52$ g/L; la triglycéridémie moyenne $1,31$ g/L $\pm 0,84$, HDLc moyen $0,42$ g/L $\pm 0,14$, LDLc moyen $1,05$ g/L $\pm 0,47$ et le Non-HDLc $1,21 \pm 0,50$ g/L. La dyslipidémie est présente chez 129 patients (65,4%). Il s'agit dans 19,2 % d'une hypercholestérolémie ; 30,7 % d'une hypertriglycéridémie et 33,6 % d'une hypoHDLémie (figure 2).

La CI est significativement plus importante chez les patients avec une dyslipidémie (20,15 vs 8,65 % ; OR = 2,66 [IC95%:1,18 -5,97]; $P = 0,016$), ceux avec un taux d'HbA1c > 7% (20,27 vs 6,52% ; OR = 3,64 [IC95% :1,05 -12,59]; $p = 0,04$), et chez les hypertendus (20,40 vs 5,81 % , OR = 4,15 [IC95%:1,55 -11,15]; $p = 0,002$). Le tableau 1 résume la répartition de la CI en fonction des variables cliniques et biologiques. L'analyse par régression logistique, montre que l'HTA et la dyslipidémie sont les facteurs les plus associés à la CI ($p=0,012$) OR = 3,22 [IC95%:1,28 -08,06], et de l'HTA ($p = 0,003$) OR = 4,78 [IC95%:1,72 -13,25].

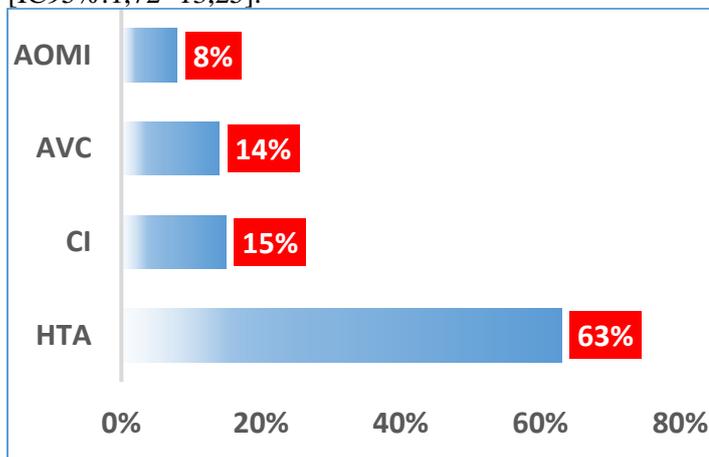


Figure 1. Fréquences des complications macroangiopathiques

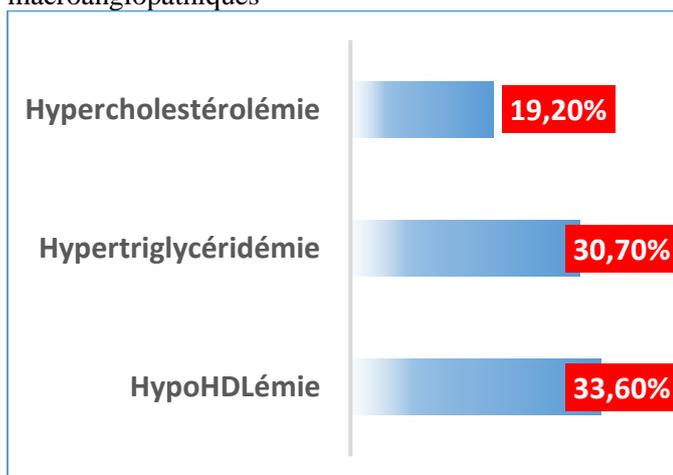


Figure 2. Répartition des patients selon la dyslipidémie

Tableau 1. Répartition de la CI en fonction des variables cliniques et biologiques.

Variables	Fréquence	p	OR	IC95%
Sexe (F vs M)	13,2 vs 16,6%	0,58	1,30	0,63-2,69
Age (<60 vs ≥ 60 ans)	11,1 vs 19,2%	0,09	1,91	0,91-4,01
Ancienneté (< vs ≥ 10 ans)	15,6 vs 15,3%	1	0,97	0,47-2,00
Dyslipidémie (absente vs présente)	8,6 vs 20,1 %	0,016	2,66	1,18-5,97
HTA (absente vs présente)	5,8 vs 20,4%	0,002	4,15	1,54-11,15
NFRCV (< vs ≥ 3 FRCV)	11,7 vs 19,0 %	0,14	0,56	0,27-1,16
HbA1c (< vs $\geq 7\%$)	6,5 vs 20,2 %	0,04	3,64	1,5-12,59
CT (\leq vs $>$ 2g/L)	14,7 vs 17,3%	0,65	1,21	0,51-2,88
TG (\leq vs $>$ 1,5g/L)	15,6 vs 14,0 %	0,84	0,88	0,40-1,95
C-HDL (\leq vs $>$ 0,35g/L)	20,5 vs 12,3 %	0,12	0,54	0,26-1,13
C-LDL (\leq vs $>$ 0,70g/L)	1,3 vs 35,1 %	1	0,96	0,40-2,28
Non-HLc (\leq vs $>$ 1g/L)	13,9 vs 16,0%	0,7	1,18	0,5-2,51

Discussion

Dans cette étude, nous avons étudié les caractéristiques des patients DT2 ayant développé une CI, ainsi que ses facteurs prédictifs. La prévalence de la maladie coronaire du diabétique est supérieure à celle de la population non diabétique. Dans notre échantillon, la CI a été notée dans 15% des cas. Dans la littérature, la prévalence de la maladie coronaire semble variable. En France , une fréquence de 12,7% a été notée [13]. Une étude Sénégalaise a rapporté une fréquence plus élevée d'IDM (17%) [14]. En Tunisie, Berriche et al [15], ont rapporté une fréquence similaire à celle de la notre (14%). Par contre, dans une autre étude Tunisienne plus récente, la fréquence était plus élevée (35%) [16]. L'étude de cohorte « EpiDiaM » (n=1196), a rapporté une fréquence de 43,3% [17]. Dans une autre étude marocaine portant sur 120 diabétiques hypertendus, l'insuffisance coronaire a été observée dans 42 % des cas avec une fréquence de 85 % des formes asymptomatiques, représentées par l'IMS dans 53 %. Parmi les facteurs de risque cardio-vasculaires, la dyslipidémie était présente chez 32,7 % des patients [18]. Il est important de noter qu'un bon nombre de mécanismes physiopathologiques qui contribuent au développement de la cardiomyopathie diabétique sont étroitement liés. En effet, sur le plan biologique, les désordres métaboliques associés au diabète, tel que l'hyperglycémie chronique, l'augmentation des acides gras circulants et des TG, l'hyperinsulinémie, et l'augmentation des cytokines inflammatoires, entraînent des modifications de plusieurs voies moléculaires au sein de la cellule cardiaque, ce qui altère la contractilité cardiaque et favorise e

dysfonctionnement des myocytes, les lésions et la mort cellulaire [8].

Nos résultats montrent que plus de 50 % des diabétiques qui ont développé une CI ont une dyslipidémie dominée principalement par l'hypoHDLémie (33.6%) et l'hypertriglycéridémie (30.7 %). Nos résultats sont comparables à ceux de nombreuses études [18-23]. La dyslipidémie athérogène du diabétique est à l'origine de complications macrovasculaires et microvasculaires. Dans l'étude de Matsumoto et al[20], les taux moyens des TG et du C-HDL étaient indépendamment liés à la maladie coronaire chez les DT2. Dans l'étude ACCORD, la présence d'une dyslipidémie athérogène (TG >200 mg/dL et C-HDL <35 mg/dl ; 17% des patients de la cohorte) s'accompagnait d'un excès de 70 % d'accidents CV (décès cardio-vasculaire, IDM, attaque cérébrale)[24]. Notre étude a montré que le risque était significativement plus élevé chez les patients présentant une dyslipidémie, ceux ayant une taux d'HbA1c > 7% et chez les hypertendus. Cependant en régression logistique, les facteurs les plus prédictifs étaient : la présence d'une dyslipidémie ($p=0,012$), et d'HTA ($p = 0,002$). Ce qui concorde avec l'étude tunisienne qui s'est intéressé à l'estimation de la fréquence de l'IMS chez 120 patients DT2 ainsi que sur les FRCV directement liés à l'IMS. En effet, Bouzid et al, ont rapporté une fréquence de l'IMS estimée à 21 % chez les diabétiques comparativement à 3 % chez les témoins ($p = 0,01$), et qu'en analyse multivariée, seuls l'âge supérieur ou égal à 60 ans, le tabagisme, l'HTA, l'hyperhomocystéinémie et l'hypertriglycéridémie étaient les facteurs de risque directement liés à l'IMS, respectivement ($p = 0,045$, OR ajusté IC 95 % : 10,7 [0,9–122]) ; ($p = 0,009$, OR ajusté IC 95 % : 25 [2–298]) ; ($p = 0,03$, OR ajusté IC 95 % : 8 [1,1–53]) ; ($p = 0,04$, OR ajusté IC 95 % : 7 [1–51]) ; ($p = 0,045$, OR ajusté IC 95 % : 6,6 [0,9–47])[19].

Le diabète est souvent associé à l'HTA ; près de 75 % des DT2 sont hypertendus. La prévalence de l'HTA chez les DT2 serait beaucoup plus élevée en Afrique. En effet, les données multicentriques récentes rapportent une prévalence allant jusqu'à 77-81 % au cours du DT2 en Afrique et 66,7 % en Algérie[25]. La présence d'une HTA chez un diabétique augmente le risque de survenue d'athérosclérose et de MCV, avec un risque 2 fois plus élevé de mortalité et d'AVC, et 3 fois plus élevé de maladie coronarienne par rapport aux diabétiques non hypertendus[25]. Dans notre série, une corrélation positive et significative est retrouvée entre l'HTA et la CI. Bouzid et al [19] ont montré également que l'HTA était un facteur prédictif indépendant de l'IMS et cela même après ajustement des autres facteurs de risque. Dans l'étude Inter Heart, les deux facteurs de risque les plus fortement associés à la survenue d'un IDM dans les populations africaines étaient le diabète et l'HTA, ce qui explique en partie la prévalence de la coronaropathie chez les diabétiques [26]. Le rôle de l'hypertension dans la

majoration du risque d'événements cardiovasculaires chez les DT2 a été souligné dans la majorité des études. En effet, selon l'étude UKPDS[21], l'HTA multiplie le risque coronarien par 1,5 chez l'homme et par 3 chez la femme. Bien que plusieurs études ont déduit que le genre masculin est un facteur prédictif mais indépendant de la MCV chez le DT2 [16, 27], d'autres auteurs ont signalé par contre que les femmes étaient significativement plus exposées au risque de MCV [28]. Cette constatation a été confirmée dans une méta-analyse portant sur 64 cohortes rapportant plus de 28 000 incidents coronariens parmi les 900 000 patients diabétiques, qui révéla que le risque de coronaropathie était majoré de 44% chez les femmes par rapport aux hommes [29].

Toutes les études d'observation ont montré une forte corrélation entre le niveau d'HbA1c et la survenue d'événements cardiovasculaires. Notre étude a trouvé une relation statistiquement significative entre l'équilibre glycémique et la CI ($p=0,004$). Il est admis que chaque écart-type est associé à un risque accru de MCV de 6 à 20 % [1]. Dans une étude de cohorte, portant sur 271174 patients suédois atteints de DT2 et étudiant les FR de décès, d'IDM, d'AVC et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, le taux d'HbA1c, et du C-LDL ainsi que la pression artérielle systolique en dehors des plages cibles, étaient considérés comme les facteurs prédictifs les plus associés à la survenue d'événement cardiovasculaire [30].

Notre étude montre que la majorité des patients sont considérés à très haut risque. En effet, plus de 50% des patients ont une dyslipidémie athérogène, plus de 57 % un diabète mal équilibré et 2/3 des patients ont développé une HTA nécessitant donc une prise en charge optimale. En plus du contrôle glycémique et de la dyslipidémie athérogène, le contrôle de l'HTA est essentiel chez les diabétiques afin de réduire le risque de survenue de MCV chez ces patients déjà à haut RCV. D'après les données de l'étude UKPDS [21], un meilleur contrôle tensionnel permet de réduire de 24% la morbi mortalité cardiovasculaire et de 37% les complications microangiopathiques. Il est maintenant démontré que le contrôle des FRCV permet réduire le risque cardiovasculaire à un niveau comparable à la population générale. En effet, selon l'étude parue dans le New England Journal of Medicine (NEJM), Aidin Rawshani et al[30], ont montré que le contrôle strict de l'équilibre glycémique (HbA1c $\leq 7\%$), du C-LDL ($\leq 0,97\text{g/L}$), de l'albuminurie, du tabagisme et de la pression artérielle ($<140/80\text{ mmHg}$) permet de réduire le risque de décès, d'IDM ou d'AVC. Cependant, seul le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque restait 45% plus élevé chez les diabétiques, même avec les facteurs de risque contrôlés.

Conclusion Notre travail rapporte des sujets DT2 à haut RCV. Dans notre série, les anomalies lipidiques ainsi que l'HTA, sont corrélées à la CI. L'exploration de tout patient

DT2 doit être exhaustif pour optimiser la prise en charge. L'évaluation du risque cardiovasculaire global dès la découverte du DT2 ainsi qu'un dépistage précoce des CI et un contrôle multidisciplinaire des FRCV s'avèrent nécessaires pour réduire la morbi-mortalité chez ces diabétiques. Un contrôle glycémique adéquat, ainsi que le contrôle du bilan lipidique et l'instauration d'une thérapie appropriée, sont les priorités de la prise en charge adéquate des patients DT2 permettant de contrôler ainsi ces complications cardiovasculaires.

Conflit d'intérêt : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Références bibliographiques

- Williams, R., *L'atlas du diabète de la FID 9ème édition 2019. Edition Infs.* Le diabète par région de la FID: Moyen-Orient et Afrique du Nord, 2019.
- Belhadj, M., et al., *BAROMÈTRE Algérie: enquête nationale sur la prise en charge des personnes diabétiques.* Médecine des maladies Métaboliques, 2019. **13**(2): p. 188-194.
- Patel, A. and A.C. Group, *Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial.* The Lancet, 2007. **370**(9590): p. 829-840.
- Bonnet, J., *Athérosclérose.* EMC-Cardiologie-Angéiologie, 2005. **2**(4): p. 436-458.
- Letonja, M. and D. Petrovič, *Is diabetic cardiomyopathy a specific entity?* World journal of cardiology, 2014. **6**(1): p. 8.
- Liu, Q., S. Wang, and L. Cai, *Diabetic cardiomyopathy and its mechanisms: role of oxidative stress and damage.* Journal of diabetes investigation, 2014. **5**(6): p. 623-634.
- Cohen, A. and D. Angoulvant, *Cardiomyopathie du diabétique, dépistage et épidémiologie.* Archives of Cardiovascular Diseases Supplements, 2019. **11**: p. S30-S45.
- Bugger, H. and E.D. Abel, *Molecular mechanisms of diabetic cardiomyopathy.* Diabetologia, 2014. **57**(4): p. 660-671.
- Adameova, A. and N.S. Dhalla, *Role of microangiopathy in diabetic cardiomyopathy.* Heart failure reviews, 2014. **19**(1): p. 25-33.
- Blaha, M.J., et al., *The relationship between insulin resistance and incidence and progression of coronary artery calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA).* Diabetes care, 2011. **34**(3): p. 749-751.
- <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/diabetes>, s.o.d.I.O.
- Detection, N.C.E.P.E.P.o. and T.o.H.B.C.i. Adults, *Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)2002: The Program.*
- Bringer, J., et al., *Prevalence of diagnosed type 2 diabetes mellitus in the French general population: the INSTANT study.* Diabetes & Metabolism, 2009. **35**(1): p. 25-31.
- Djiby, S., et al., *Etude des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 au Centre Marc Sankalé de Dakar.* Revue Africaine de Médecine Interne, 2018. **5**(2): p. 43-49.
- Berriche, O., et al. *Cardiopathie ischémique chez les patients diabétiques: à propos d'une série de 100 diabétiques.* in *Annales d'Endocrinologie.* 2015. Elsevier.
- Sebai, I.e.a., *Les facteurs prédictifs de la macroangiopathie chez le diabétique de type 2.* Louvain médical. , 2019: p. 466-472. .
- Selihi, Z., et al., *Fréquence, types et déterminants des complications dégénératives du diabète de type 2 au Maroc: données d'inclusion de la cohorte «EpiDiaM».* Information for authors, 1995. **1**.
- Radi, L., et al., *P55 Cardiopathie ischémique chez les patients hypertendus et diabétiques.* Diabetes & Metabolism, 2009. **35**: p. A41.
- Bouzid, K., et al. *Étude des facteurs de risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 2 Tunisien récemment découvert.* in *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie.* 2012. Elsevier.
- Matsumoto, K., et al., *Insulin resistance and coronary risk factors in Japanese type 2 diabetic patients with definite coronary artery disease.* Diabetes research and clinical practice, 2001. **51**(3): p. 181-186.
- Turner, R., et al., *Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23).* Bmj, 1998. **316**(7134): p. 823-828.
- Gazzaruso, C., et al., *Association of the metabolic syndrome and insulin resistance with silent myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes mellitus.* The American journal of cardiology, 2006. **97**(2): p. 236-239.
- Kassab, A., et al., *Paramètres du stress oxydant dans le diabète de type 2.* Immuno-analyse & Biologie spécialisée, 2003. **18**(2): p. 79-85.
- Buse, J.B. and A.S. Group, *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial: design and methods.* The American journal of cardiology, 2007. **99**(12): p. S21-S33.
- Tankeu, A.-T., et al., *Spécificités de la prise en charge de l'hypertension artérielle chez le patient diabétique subsaharien.* Médecine des maladies Métaboliques, 2017. **11**(2): p. 148-154.
- Aronoff, S., et al., *Pioglitazone hydrochloride monotherapy improves glycemic control in the treatment of patients with type 2 diabetes: a 6-month randomized placebo-controlled dose-response study. The Pioglitazone 001 Study Group.* Diabetes care, 2000. **23**(11): p. 1605-1611.
- Cederholm, J., et al., *Risk prediction of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a risk equation from the Swedish National Diabetes Register.* Diabetes care, 2008. **31**(10): p. 2038-2043.
- Huxley, R., F. Barzi, and M. Woodward, *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): p. 73-78.
- Peters, S.A., R.R. Huxley, and M. Woodward, *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): p. 1542-1551.
- Rawshani, A., et al., *Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes.* New England Journal of Medicine, 2018.