

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 053/13

**ESTIMATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE
CHEZ LES DIABETIQUES DE L'HOPITAL REGIONAL
AL FARABI OUJDA
(A propos de 100 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/04/2013

PAR

M. SBIA YASSINE

Né le 09 Mai 1986 à Debdou

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Estimation - Risque cardiovasculaire - Facteur de risque - Diabète - Oujda

JURY

Mme. BONO WAFAA.....	PRESIDENT
Professeur de Médecine interne	
M. NEJJARI CHAKIB.....	RAPPORTEUR
Professeur d'Epidémiologie clinique	
Mme. EL RHAZI KARIMA.....	JUGE
Professeur agrégé de Médecine communautaire	
M. TARIK EL HOUARI.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Cardiologie	

PLAN

INTRODUCTION	6
GENERALITES	8
I. Classification et diagnostic du diabète sucré.....	9
1. Classification.....	9
2. Diagnostic du diabète de type 2.....	10
II. Morbi-mortalité consécutive au diabète de type 2.....	11
III. Epidémiologie du diabète	16
1. Prévalence.....	17
IV. Maladies cardiovasculaires et facteurs de risque cardiovasculaire.....	23
1. Les maladies cardiovasculaires	23
2. Les facteurs de risque cardiovasculaire	24
a) Définition	24
b) Les différentes études	25
c) Les facteurs de risque modifiables	25
d) Les facteurs de risque non modifiables	36
V. Le risque cardiovasculaire	38
1. Définition	38
2. Méthodes d'estimation du risque cardiovasculaire	38
OBJECTIFS	41
Objectif principal	42
Objectifs secondaires.....	42
MATERIEL ET METHODE	43
1. Type de l'étude	44
2. Population d'étude	44
3. Lieu de l'étude.....	44

4. Déroulement de l'étude	45
5. Le recueil des données.....	45
6. Analyse des données	45
7. Recodage des données	46
8. Plan d'analyse	48
RESULTATS	49
I. Analyse descriptive	50
1. Caractéristiques générales	50
2. Etat de santé	50
3. Habitudes et mode de vie	55
4. Mesures anthropométriques	57
5. Complications du diabète.....	58
6. Bilan biologique	60
7. Données de l'électrocardiogramme et de l'échographie cardiaque...	61
8. Le risque cardiovasculaire	64
II. Evaluation des connaissances sur les facteurs de risque Le risque cardiovasculaire Analyse uni variée	65
1. Association risque cardiovasculaire - caractéristiques générales	65
2. Association risque cardiovasculaire-état de santé	65
3. Association risque cardiovasculaire-habitudes et mode de vie	68
4. Association risque cardiovasculaire-mesures anthropométriques ...	69
5. Association risque cardiovasculaire-bilan biologique	71
6. Association risque cardiovasculaire-observance thérapeutique	72
Discussion	73
Limites de l'étude	79
Conclusion et recommandations	81

Résumé	86
Annexe	93
Bibliographie	104

LISTE DES ABREVIATIONS :

ADA	: American Diabetes Association
ATCD	: antécédent
AVC	: accident vasculaire cérébral
BAV	: bloc auriculo-ventriculaire
BBD	: bloc de branche droit
BBG	: bloc de branche gauche
BMI	: body mass index
CO	: contraception orale
CRP	: protéine C réactive
CT	: cholestérol total
DDD	: date de découverte du diabète
DID	: diabète insulino-dépendant
DIND	: diabète non insulino-dépendant
EUROASPIRE	: European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events
FE	: fraction d'éjection
HAD	: hypertrophie auriculaire droite
HAG	: hypertrophie auriculaire gauche
HDL	: high density lipoprotein
HTA	: hypertension artérielle
HVD	: hypertrophie ventriculaire droite
HVG	: hypertrophie ventriculaire gauche
IDM	: infarctus du myocarde
ISH	: société internationale d'hypertension

LDL	: low density lipoprotein
LIFE	: Losartan Investigation For Endpoints reduction
Lp(a)	: lipoproteine a
MCV	: maladies cardiovasculaires
MONICA	: Multinational MONItoring of trends and determinants of CArdiovascular diseases.
n	: nombre
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
OGd	: diamètre de l'oreillette gauche.
OGs	: surface de l'oreillette gauche.
OMS	: organisation mondiale de la santé.
PA	: pression artérielle
PP	: paroi postérieure
PSC	: Prospective Study Collaboration
RCV	: risque cardiovasculaire
RR	: risque relatif
SIV	: septum inter ventriculaire
TA	: tension artérielle
TG	: triglycérides
THS	: traitement hormonal substitutif
TT	: tour de taille
WHI	: Women's Health Initiative

INTRODUCTION

Le diabète de type II constitue un problème de santé publique du fait de sa prévalence et en raison de la fréquence et de la gravité de ses complications. Le diabète de type II représente un groupe hétérogène de maladies associant, dans des proportions variables suivant les patients, insulino-résistance et déficit de l'insulino-sécrétion. La prise en charge inclut le suivi glycémique principalement, mais aussi celui des facteurs de risque vasculaire associés, ainsi que le dépistage des différentes complications de micro et de macro-angiopathie. En effet, le patient diabétique de type II est à risque de développer les complications spécifiques de l'hyperglycémie chronique, mais aussi et surtout à risque cardio-vasculaire. Au Maroc, la dernière enquête épidémiologique concernant les facteurs de risque cardiovasculaires a été effectuée en l'an 2000 par le Ministère de la Santé (1) et peu de données existent sur l'estimation du risque cardiovasculaire dans la population générale et chez des populations spécifiques comme la population de diabétique. Cette population, représente pourtant l'une des populations qui doit être la mieux informée sur les facteurs de risque cardiovasculaire et sur les moyens de prévention.

L'objectif principal de cette étude est d'estimer le risque cardiovasculaire chez la population de diabétiques du Centre Hospitalier Régional AL FARABI d'Oujda et d'étudier les facteurs associés à ce risque à travers une étude transversale.

GENERALITES

I. Classification et diagnostic du diabète sucré

Le diabète sucré est défini selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'American Diabetes Association (ADA) comme : «un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie chronique est associée à terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux » (2 ; 3) .

Selon l'étiologie et le mécanisme physiopathologique le diabète sucré est classé en plusieurs entités.

1. Classification :

La classification étiologique des diabètes sucrés proposée par l'ADA et l'OMS :
04 classes : Diabète de type 1, Diabète de type 2, Diabète gestationnel ,et autres.

Selon l'ADA, l'OMS et l'International Diabetes Federation (IDF) (2 ; 3), le diabète a été classé en :

Diabète de type 1

Le diabète de type 1 (DT1) pouvant être auto-immun ou idiopathique, caractérisé par une destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans conduisant à une carence complète en insuline.

Diabète de type 2

Le diabète de type 2 (DT2), anciennement appelé « diabète non insulino-dépendant » et associant une insulino-résistance dominante avec insulino-pénie relative ou une diminution prédominante de l'insulino-sécrétion associée ou non à une insulino-résistance.

Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel (DG) qui est défini comme un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois au cours de la grossesse, quelque soient le terme, le traitement nécessaire et l'évolution après l'accouchement. Le DG représente une entité hétérogène, car il inclut des diabètes de type 2 préexistants et des diabètes de type 1, dits de type lent.

Autres types de diabète

Les autres types spécifiques du diabète peuvent être secondaires à un défaut génétique de l'insulinosécrétion, à une pancréatopathie exocrine ou bien à la prise de certains médicaments...etc.

2. Diagnostic du diabète de type 2

Le diagnostic du diabète repose actuellement sur les critères établis par un comité d'experts et adoptés par l'OMS (2). D'après ces critères, il existe trois possibilités pour diagnostiquer un diabète :

- soit une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1.26 g/l (7.0 mmol/l) à deux reprises.
- soit une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l (11.1 mmol/l) 2h après une charge de 75g de glucose, c'est l'Hyper Glycémie Provoquée par voie Orale (HGPO).
- soit une glycémie supérieure ou égale à 2.00 g/l (11.1 mmol/l) quelle que soit l'heure, associée à des symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement inexplicé, somnolence voir coma)

Plus récemment, lors de la réunion annuelle de l'ADA en 2009, la question de l'utilisation de l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) comme critère diagnostique du diabète a été soulevée, à partir de la relation qui existe entre les différents seuils

d'HbA_{1c} et l'apparition de la rétinopathie. Et en janvier 2010, de nouvelles recommandations ont été publiées par l'ADA (4).

II. Morbi-mortalité consécutive au diabète de type 2

La morbidité du diabète est essentiellement liée à l'apparition de complications dégénératives micro vasculaires et macro vasculaires sur des organes cibles (rein, œil, système nerveux et système cardiovasculaire).

L'United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) (5) est une étude multicentrique prospective, randomisée et comparative qui sert de référence pour la prise en charge du diabète de type 2. Cette étude a duré en moyenne 10 ans et a pris en charge plus de 4000 patients dont le diagnostic de diabète venait d'être établi. Elle a comparé l'apparition des complications micro et macro vasculaires en fonction d'un traitement hypoglycémiant intensif ou conventionnel. Les résultats ont très clairement démontré que l'obtention d'un contrôle glycémique strict est nécessaire pour prévenir les complications. L'UKPDS a également montré que la prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires associés au diabète (Hypertension artérielle [HTA], dyslipidémie, tabac) est, elle aussi, indispensable.

1. Complications micro-vasculaires

Elles sont spécifiques au diabète. L'hyperglycémie atteint essentiellement les micro-vaisseaux de la rétine, du rein et du système nerveux. L'apparition de ces complications est corrélée à la durée d'exposition à l'hyperglycémie chronique et à son taux. L'étude UKPDS (5) montre que l'incidence des complications micro-vasculaires est exponentielle selon le taux d'HbA_{1c} avec une valeur seuil à 7%.

a) Rétinopathie

C'est l'anomalie oculaire la plus fréquente et la plus spécifique du diabète. C'est une des causes majeures de cécité dans le monde (avec la dégénérescence maculaire liée à l'âge, le glaucome, la cataracte et la myopie dégénérative) (6) et cela malgré l'efficacité des traitements au laser qui servent à prévenir ces complications.

L'utilisation d'antiagrégants plaquettaires au vu de l'étude prospective randomisée «Early Treatment Diabetic Retinopathy Study» (ETDRS) (7), n'exerce aucun effet bénéfique ni délétère sur la rétinopathie diabétique constituée.

D'après la Haute autorité de la Santé (HAS) (8), un examen ophtalmologique avec un fond d'œil est nécessaire au moment du diagnostic, puis il faut le réitérer chaque année. L'étude ENTRED 2007 «Echantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques» (9) montre que seulement 50% des patients ont bénéficié d'une consultation ophtalmologique dans l'année 2007. La fréquence de la rétinopathie diabétique est estimée à 7.9%. Ce chiffre tiré également de l'étude ENTRED 2007 (8) est probablement sous estimé car il provient des déclarations des médecins traitants et ceux-ci soulignent qu'ils disposent rarement d'un compte rendu transmis par l'ophtalmologiste. Cette étude estime que 3,9% des diabétiques ont perdu l'usage d'un œil (soit 86 000 personnes) et que 16,6% ont eu recours à un traitement par laser (soit 365 000 personnes).

b) Néphropathie

En 2007, 0,3% des patients diabétiques étaient greffés ou dialysés d'après l'étude ENTRED (soit environ 9000 diabétiques). Le débit de filtration glomérulaire, estimé à partir de la créatininémie selon l'équation du MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) n'était pas connu dans 15% des cas. Il était normal dans 23% des cas (clairance calculée > 90ml/min). 43% des patients présentaient une insuffisance

rénale légère (clairance calculée comprise entre 60 et 90 ml/min) et 19% présentaient une insuffisance rénale avérée (clairance calculée < 60 ml/min).

L'HAS (7) recommande un dépistage du risque rénal tous les ans qui doit comprendre une créatinémie et une recherche de micro-albuminurie. Toujours d'après l'étude ENTRED de 2007 (8), la créatinémie est dosée dans 83% des cas (+ 8 points par rapport à 2001) mais la recherche de micro-albuminurie est effectuée seulement dans 28% des cas. Cependant, elle est en progression de 7 points par rapport à 2001.

Dès l'apparition d'une micro-albuminurie (de 30 à 300 mg/24h), il est recommandé d'insister sur l'équilibre tensionnel et de prescrire un Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine2 (ARA2) pour réduire le débit urinaire d'albumine.

La prévalence de l'insuffisance rénale dans le cadre du diabète de type 2 est évaluée entre 15% et 21,7 % (10 ; 11).

La néphropathie doit donc être prévenue en améliorant l'équilibre glycémique et tensionnel des patients. Il est également nécessaire de traiter ces derniers dès le stade de néphropathie débutante.(6)

c) Neuropathie périphérique et complications podologiques

La neuropathie diabétique est une complication très fréquente. Elle peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome.

Pour le système nerveux périphérique, l'atteinte la plus fréquente est la poly neuropathie sensitivomotrice des membres inférieurs. Elle est classiquement symétrique et ascendante d'où le nom dit « en chaussette ». Elle est le plus souvent asymptomatique et découverte lors d'un examen systématique. Son diagnostic se fait grâce au test du mono filament de Semmes-Weinstein de 10 g. Les troubles de

la sensibilité qui accompagnent la neuropathie (associée aux troubles vasculaires) sont responsables d'une grande morbidité au niveau du pied.

Environ 50 % des diabétiques de type 2 présentent une neuropathie et leurs pieds sont plus à risque de s'ulcérer. La neuropathie entraîne une diminution voire une perte de la sensibilité du pied. Cela a pour conséquence une déformation de celui-ci avec des troubles de la marche et de la posture. Ces troubles entraînent une modification des points d'appui au sol et une hyperkératose réactionnelle physiologique apparaît alors. La peau s'ulcère (stade souvent précédé d'hémorragies sous-cutanées). Le patient étant privé de sensibilité continue à marcher sur des pieds ulcérés nuisant à la cicatrisation. Ces ulcères sont également favorisés par des traumatismes mineurs liés au port de chaussures inadaptées, à la marche pieds nus ou encore à une blessure aiguë passée inaperçue (6).

En effet, les pieds des patients diabétiques sont fortement exposés au risque d'ulcérations ou au développement de plaies qui peuvent conduire à une amputation. En 2007, 1.5% des patients diabétiques ont subi une amputation et 9.9% ont présenté un mal perforant plantaire (encore actif ou cicatrisé) d'après l'étude ENTRED 2007.

L'HAS (7) recommande un examen des pieds par le médecin généraliste à chaque consultation à la recherche d'une mycose, d'une plaie ou d'un trouble trophique. Le test au mono filament est recommandé une fois par an.

Pour le système nerveux autonome, les atteintes sont très variées. Elles peuvent toucher le système cardiovasculaire (hypotension orthostatique, tachycardie) le système digestif (gastroparésie), le système génito-urinaire (dysfonction érectile) ou encore entraîner des troubles sudoripares.

2. Complications macro vasculaires :

L'hyperglycémie chronique entraîne une atteinte également des plus gros vaisseaux et favorise la survenue de complications cardiovasculaires comme des lésions coronariennes, l'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI), l'artériopathie des troncs supra-aortiques, les Accidents Ischémiques Transitoires (AIT) ou les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC).

Toujours d'après l'étude ENTRED (12), en 2007, un antécédent d'angor ou d'infarctus du myocarde était présent chez 16.7% des personnes diabétiques, 13.9% avaient subi une revascularisation coronarienne, 6.3% présentaient un antécédent d'insuffisance cardiaque et 5% un AVC.

En 2007, 28% des patients hospitalisés pour une pathologie coronarienne sont diabétiques. Ce chiffre provient de l'étude EUROASPIRE III (13) (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) effectuée dans 8 pays d'Europe dont la France (ce pourcentage était de 17% en 1996 et 20% en 2000 respectivement d'après les études EUROASPIRE I et II).

L'étude UKPDS (5) a suivi 4000 patients pour qui le diagnostic de diabète venait d'être posé. En résumé, cette étude compare la survenue de complications entre un groupe de patients traités par le schéma thérapeutique dit conventionnel (régime +/- metformine et objectif glycémie à jeun (GAJ) < 15mmol/L pression artérielle (PA) < 15/9) et un groupe de patients traités par un schéma thérapeutique intensif (utilisation de sulfamide et insuline et objectif GAJ < 6 mmol/L et PA < 14/8). Le suivi s'est fait sur 12 ans au Royaume Uni. Les résultats de l'étude montrent qu'au moment du diagnostic, un patient sur 2 présentait déjà une complication liée au diabète. Chez 30% des patients, au moins une autre complication survenait dans les 10 ans de suivi en plus de celles déjà présentes au moment de l'inclusion.

III. Epidémiologie du diabète

Le diabète est présent dans tous les pays du monde et, à défaut de programmes de prévention et de gestion efficace, le fardeau continuera de croître au niveau mondial (14).

Le diabète de type 2 représente entre 85 et 95% environ de tous les cas de diabète dans les pays à revenu élevé et peut atteindre des pourcentages encore plus importants dans les pays à faible et moyen revenu (14). Le diabète de type 2 est désormais un problème de santé mondial grave et répandu qui, dans la plupart des pays, s'est développé en parallèle avec les changements culturels et sociaux rapides, le vieillissement des populations, l'urbanisation croissante, les changements alimentaires, la réduction de l'activité physique et d'autres comportements non sains (14).

Bien que moins fréquent que le diabète de type 2, le diabète de type 1 augmente d'année en année, tant dans les pays riches que pauvres. Dans la plupart des pays à revenu élevé, la majorité des personnes atteintes de diabète dans les tranches d'âge les plus jeunes ont le diabète de type 1.

Le diabète gestationnel (DG) est lui aussi répandu et, à l'instar de l'obésité et du diabète de type 2, est en hausse partout dans le monde. Le risque de développer le diabète est très élevée chez les femmes ayant présenté un DG. Les taux de prévalence enregistrés pour le DG varient considérablement d'une population à l'autre à travers le monde. Cette variabilité est en grande partie due à la diversité des critères de diagnostic utilisés et des populations étudiées. En conséquence, il n'a pas été possible d'évaluer la prévalence du DG dans ce rapport compte tenu du faible nombre d'études de cette forme de diabète au sein des populations. Quoi qu'il en soit, les problèmes associés au DG doivent être abordés et des recherches complémentaires sont requises à ce sujet (14).

1.Prévalence

1-1 Données mondiales

Le nombre d'adultes vivant avec le diabète dans le monde est estimé aujourd'hui à 366 millions, soit 8,3% de la population adulte mondiale (14). Environ 80 % d'entre elles vivent dans des pays à faible et moyen revenu. Si cette tendance se poursuit, 552 millions de personnes environ, soit un adulte sur 10, auront le diabète d'ici 2030 (14). Cela correspond à la découverte d'environ trois nouveaux cas toutes les 10 secondes ou de près de 10 millions par an. Ce sont les régions dominées par des économies en développement qui connaîtront la hausse la plus importante (15).

Ces estimations issues de la dernière édition de l'Atlas du diabète de l'IDF confirment que le diabète continue de frapper de manière disproportionnée les groupes sociaux défavorisés et connaît une hausse particulièrement rapide dans les pays à faible et moyen revenu (15).

De plus, selon l'IDF: (14)

- Le diabète a provoqué la mort de 4,6 millions de personnes en 2011.
- Le nombre de personnes atteintes de diabète de type 2 est en hausse dans tous les pays.
- 183 millions de personnes (50%) atteintes de diabète ne sont pas diagnostiquées.
- Le diabète est responsable d'au moins 465 milliards de dollars US de dépenses en soins de santé en 2011 ; soit 11% des dépenses totales en soins de santé des adultes (20-79 ans).

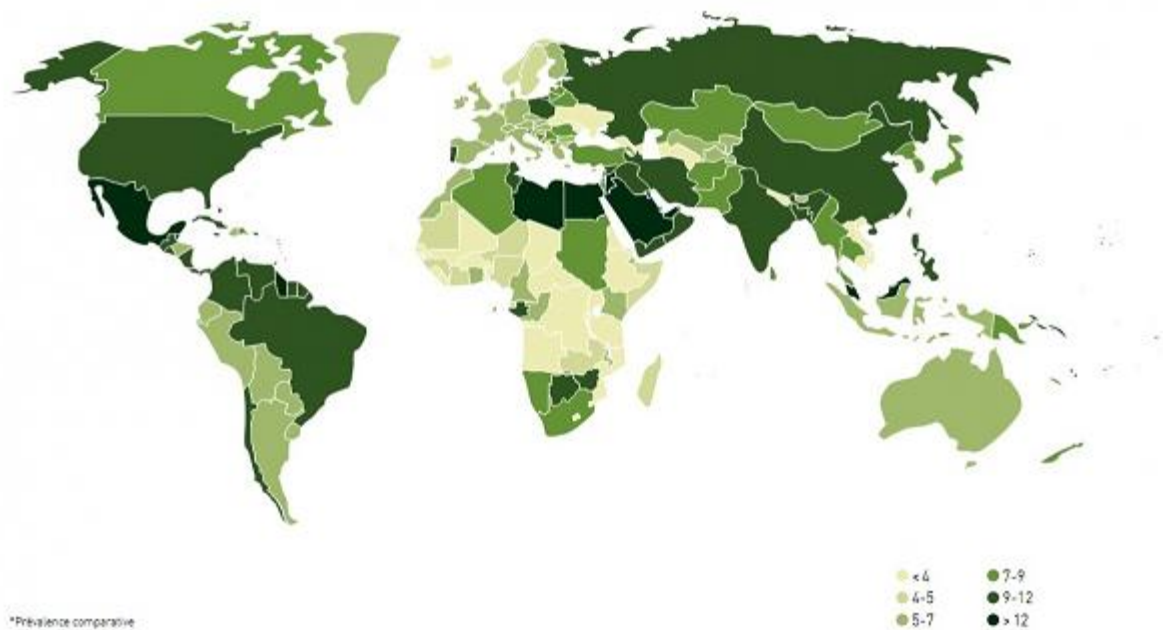


Figure 1 : Prévalence (%) du diabète (20-79 ans) en 2011(13)

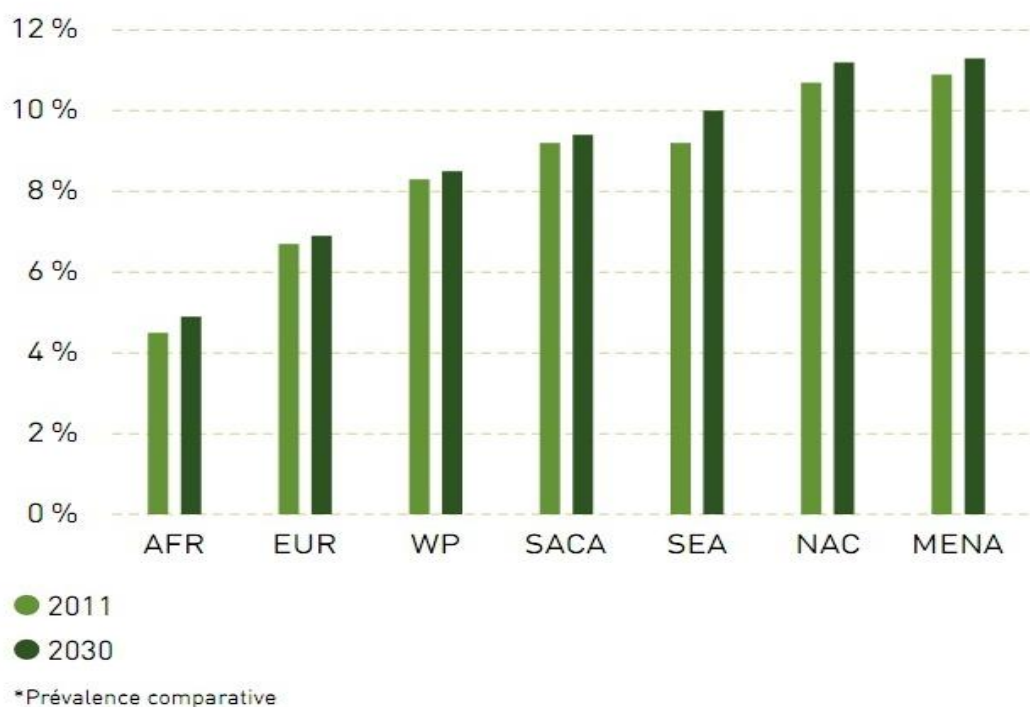


Figure 2: Prévalence (%) du diabète (20-79ans) par région de l'IDF pour 2011 et 2030 (14)

AFR : Afrique ; EUR : Europe ; WP : Pacifique occidental ; SACA : Amérique Centrale et du Sud ; SEA : Asie du Sud Est ;
 NAC : Amérique du Nord et Caraïbes ; MENA : Moyen Orient et Afrique du Nord.

En 2011, les 40-59 ans représentent la tranche d'âge la plus touchée par le diabète. Plus de trois quarts des 179 millions de personnes atteintes de diabète appartenant à cette tranche d'âge vivent dans des pays à faible et moyen revenu. Cette tranche d'âge continuera à compter le plus grand nombre de personnes atteintes de diabète au cours des années à venir et, d'ici 2030, ce chiffre devrait atteindre la barre des 250 millions. À nouveau, plus de 86 % de ces personnes vivront dans des pays à faible et moyen revenu. (14)

Il y a peu de différences entre les hommes et les femmes en ce qui concerne la pathologie diabétique (figure3).

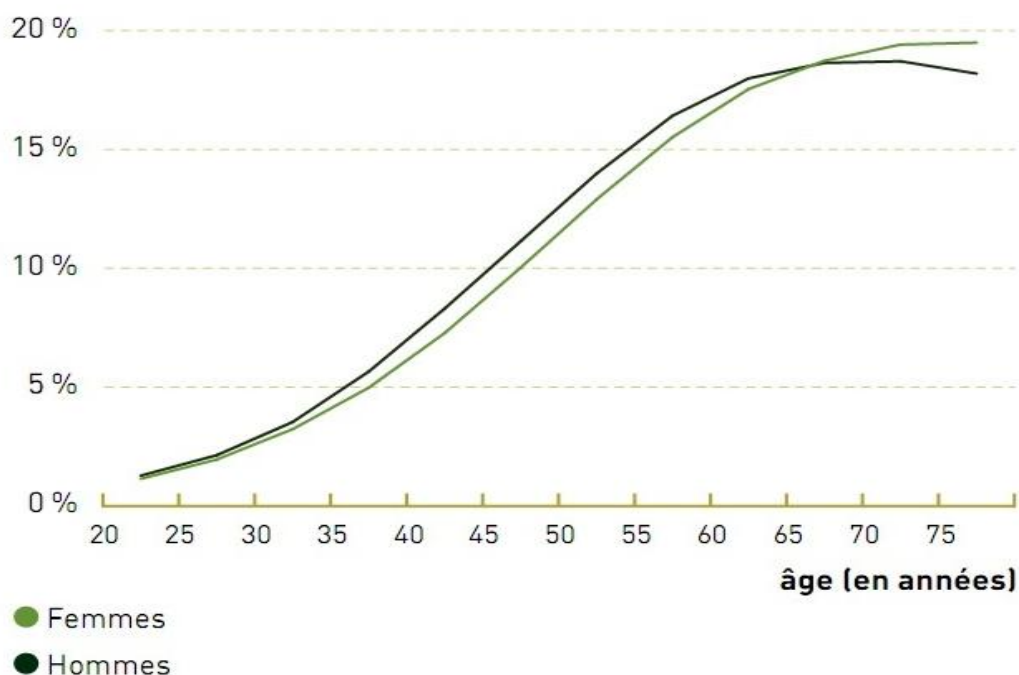


Figure 3 : Prévalence des personnes atteintes du diabète par âge et par sexe en 2011(14)

En ce qui concerne la distribution urbaine/rurale, les personnes atteintes de diabète vivant dans des zones urbaines continuent d'être plus nombreuses qu'en milieu rural. Dans les pays à faible et moyen revenu, le nombre de personnes atteintes de diabète dans les communautés urbaines est de 172 millions pour 119 millions en milieu rural. D'ici 2030, cette différence devrait s'accroître encore avec 314 millions de personnes en milieu urbain pour 143 millions dans les zones rurales. (14)

Les principaux éléments moteurs de l'épidémie reposent sur le développement économique et l'urbanisation, qui amènent des changements de style de vie et l'augmentation de l'espérance de vie.

1-2 Données nationales

Au Maroc, la situation est préoccupante, le diabète représente un réel problème de santé publique. Une étude réalisée en 2000 par le Ministère de la Santé estimait à 6,6% le nombre de diabétiques de plus 20 ans au Maroc, ce qui représentait près d'un million de personnes (15). En 2005, ce nombre a connu une augmentation exponentielle pour atteindre près de 2 millions. L'étude épidémiologique réalisée en 2008 sur des personnes de plus de 20 ans, a estimé la prévalence du diabète au Maroc à environ 10% (figure 4). (15)

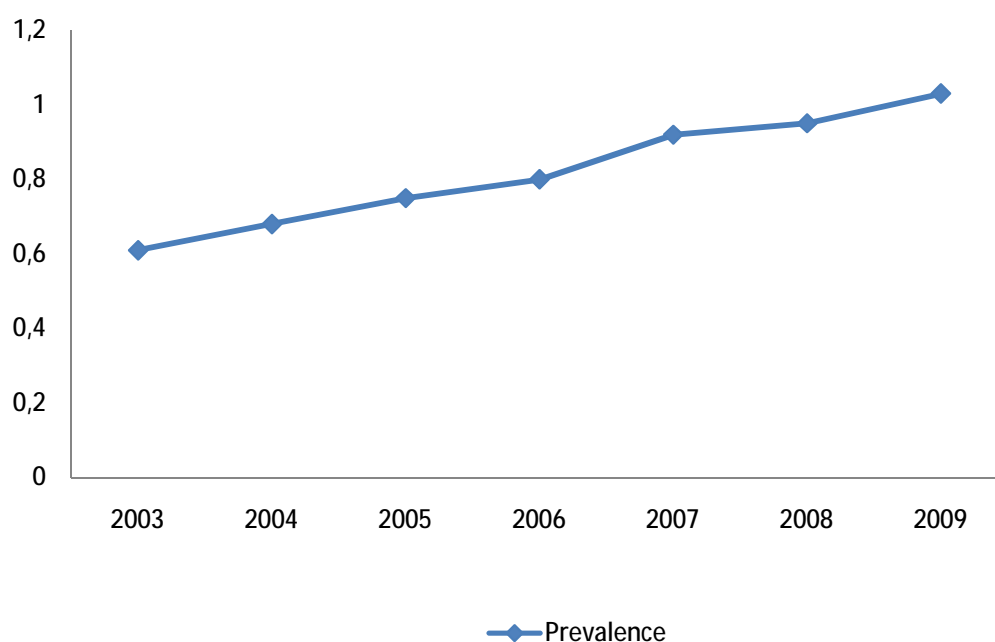


Figure 4 : Évolution de la Prévalence du diabète en % à l'échelle nationale (période 2003-2009)

Le nombre de patients diabétiques pris en charge par le Ministère de la Santé a augmenté ces dernières années pour atteindre 350000 en 2009. (Figure 5)

Aujourd'hui, le nombre de malades atteints de diabète est estimé à plus de 3 millions, dont 100 000 à 150 000 sont insulino-dépendants. 326000 diabétiques sont suivis au niveau des Etablissements de Soins de Santé de Base (ESSB) soit 26% par rapport aux diabétiques prévus par l'enquête de 2000 et 155000 diabétiques insulino-traités.

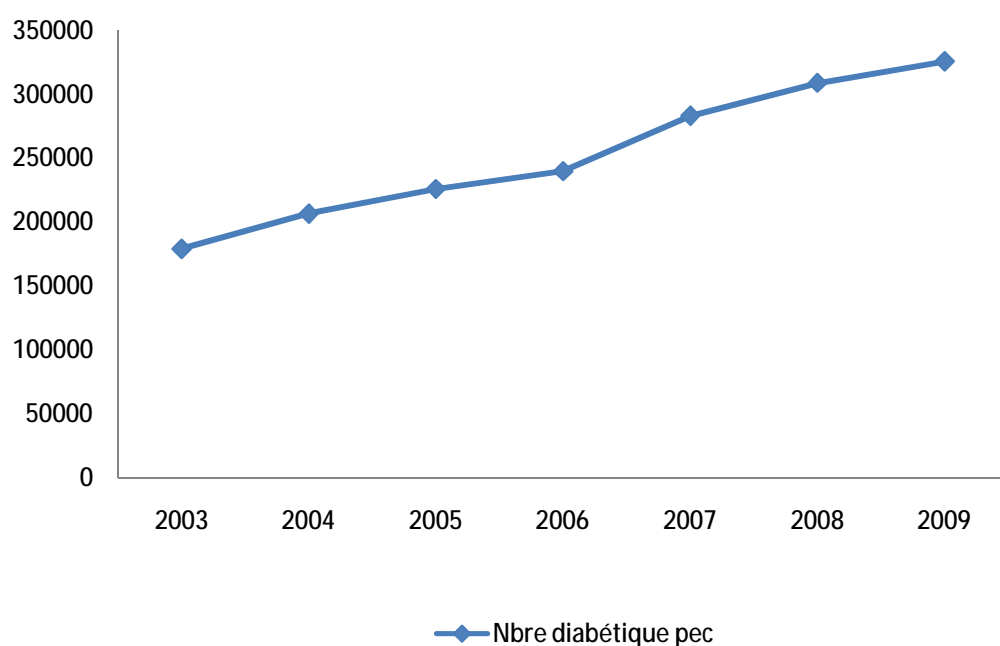


Figure 5 : Evolution du nombre des diabétiques pris en charge par le Ministère de la Santé période 2003-2009

Selon le Ministère de la Santé, les complications du diabète au Maroc représentent des causes majeures de cécité, d'amputation, d'insuffisance rénale et de décès. (Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, 2009).

IV. Maladies cardiovasculaires et facteurs de risque

cardiovasculaire:

1. Les maladies cardiovasculaires :

a) Définition :

Les maladies cardio-vasculaires constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins. Elles comprennent (01) :

Les cardiopathies coronariennes (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le muscle cardiaque).

Les maladies cérébro-vasculaires (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le cerveau).

Les artériopathies périphériques (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent les bras et les jambes). Les cardiopathies rhumatismales, affectant le muscle et les valves cardiaques et résultant d'un rhumatisme articulaire aigu, causé par une bactérie, le streptocoque.

Les malformations cardiaques congénitales (malformations de la structure du cœur déjà présentes à la naissance). Les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires (obstruction des veines des jambes par un caillot sanguin, susceptible de se libérer et de migrer vers le cœur ou les poumons). Les infarctus et les accidents vasculaires cérébraux sont généralement des événements aigus et sont principalement dus au blocage d'une artère empêchant le sang de parvenir au cœur ou au cerveau. Leur cause la plus courante est la constitution d'un dépôt gras sur les parois internes des vaisseaux sanguins alimentant ces organes. Les accidents vasculaires cérébraux peuvent aussi résulter du saignement d'un vaisseau sanguin cérébral ou de caillots.

b) Epidémiologie:

Selon les données de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé)(01):

On estime à 17,1 millions le nombre de décès imputables aux maladies cardio-vasculaires, soit 29% de la mortalité mondiale totale. Parmi ces décès, on estime que 7,2 millions sont dus à une cardiopathie coronarienne et 5,7 millions à un accident vasculaire cérébral (dernières statistiques 2004).

Plus de 82% des décès interviennent dans des pays à revenu moyen ou faible et touchent presque également hommes et femmes.

D'ici 2030, près de 23,6 millions de personnes mourront d'une maladie cardio-vasculaire (cardiopathie ou accident vasculaire cérébral principalement). D'après les projections, ces maladies devraient rester les premières causes de décès, le taux de progression le plus important devrait toucher la région de la méditerranée orientale. L'Asie du Sud-est devrait compter le plus grand nombre de décès.

Selon le Ministère de la Santé au Maroc (16):

En 2008, les maladies de l'appareil circulatoire représentaient 23% des causes de décès au Maroc soit la première cause de mortalité, avec un pourcentage de 14,8% pour les cardiopathies et 2,1% pour les maladies hypertensives (16) (annexe1).

2. Les facteurs de risque cardiovasculaire :

a) Définition :

On définit un facteur de risque cardiovasculaire comme un état clinique ou biologique dont la présence augmente la survenue d'un événement cardiovasculaire (17).

b) Les différentes études :

Depuis plus de 60 ans, des études à travers le monde ont mesuré l'impact des facteurs de risque cardiovasculaire sur la survenue d'un événement cardiovasculaire.

Les principales études ont été :

- L'étude de Framingham, débutée en 1948, portant initialement sur 5000
- habitants de la ville de Framingham dans le Massachusetts, toujours en cours
- et qui est actuellement à sa 3^{ème} génération de patients (18).
- L'étude MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants of Cardiovascular diseases), étude internationale qui a été menée dans 38
- populations de 21 pays à partir des années 1980 (19).
- L'étude européenne EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) menée initialement dans 9 pays
- d'Europe en 1995-96 puis dans 15 pays en 1999-2000 et enfin dans 22 pays en 2006-2007 (20), centrée sur la qualité de la prise en charge des facteurs de risque modifiables dans la pratique européenne ;
- L'étude INTERHEART, une étude cas témoin regroupant 30000 sujets à travers 52 pays (21) ayant isolé 9 facteurs de risque responsables de 90% des infarctus du myocarde.

c) Les facteurs de risque modifiables:

c-1) Le tabac :

a. Relation tabac-maladie cardiovasculaire :

Le tabagisme est l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaires.

Responsable d'un décès cardiovasculaire sur 10 dans le monde, il présente la plus importante cause de mortalité cardiovasculaire évitable (22). Le tabagisme

augmente le risque coronaire (23-26). Facteur essentiel et souvent isolé des accidents coronaires aigus des sujets jeunes, il est présent dans plus de 80% des cas d'infarctus du myocarde (IDM) avant 45ans (27). Il intervient sans seuil ni d'intensité ni de durée d'utilisation, même pour les consommations faibles (28). Le risque est identique quel que soit le type de tabagisme (cigarettes avec ou sans filtre, pipe, cigare, narguilé, tabac à mâcher...) (29). Le tabagisme passif augmente également le risque coronaire (32-33). Le tabagisme augmente aussi le risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC). Il a été montré que le fait de fumer multiplie par 2 le risque relatif global d'AVC (34). Enfin, le tabagisme multiplie par 2 à 4 le risque d'artériopathie des membres inférieurs (35).

b. Mécanisme :

Les principaux mécanismes des lésions cardiovasculaires induites par le tabagisme sont rapidement réversibles et dominés par la thrombose et le spasme (36) : Le tabagisme augmente l'agrégabilité plaquettaire, le taux de fibrinogène et altère la vasomotricité artérielle endothélium dépendante, éléments favorisant le spasme et la thrombose. Il est aussi associé à une baisse du HDL-cholestérol (high density lipoprotein) et à une augmentation des marqueurs de l'inflammation. Certains de ces mécanismes contribuent à la formation des plaques d'athérosclérose, hypothéquant le long terme tandis que d'autres sont responsables d'accidents aigus souvent très précoces.

c-2) L'hypertension artérielle :

a. Relation hypertension artérielle-maladie cardiovasculaire :

L'HTA (hypertension artérielle) favorise classiquement le développement de l'athérosclérose et augmente le risque de complications comme l'IDM et l'AVC (37). L'étude LIFE (Losartan Investigation For Endpoints reduction) et l'analyse de Kjeldsen ont montré que l'hypertension artérielle augmente davantage le risque d'AVC (et

plus celui d'infarctus cérébral ischémique que hémorragique) que d'infarctus du myocarde (38,39).

L'étude PSC (Prospective Study Collaboration) confirme qu'il existe une corrélation continue entre le risque cardiovasculaire et les chiffres de PA (pression artérielle), et ce à partir de 115 /75 mmHg. Le risque cardiovasculaire double à chaque augmentation de la PA de 20/10 mmHg (40).

L'hypertension artérielle (HTA) systolique isolée est un puissant prédicteur de maladies cardiovasculaires (41).

Une PA normale haute multiplie par 2 le risque cardiovasculaire comme l'a montré l'étude de Vason (42).

b. Mécanisme

Une élévation continue et prolongée de la pression favorise les lésions de l'intima et le développement de la plaque d'athérome (37-43). D'autre part, l'augmentation de la pression sur les parois vasculaires agit en provoquant la rupture de la plaque athéroscléreuse, à l'origine des complications aiguës (infarctus du myocarde, AVC).

L'HTA s'accompagne souvent d'une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), dont la fréquence varie en fonction du degré de l'HTA (43). L'HVG est bien reconnue comme un facteur de risque important de maladies cardiovasculaires(44,45).

c-3) Dyslipidémie :

a. Relation dyslipidémie-maladie cardiovasculaire :

- Cholesterol total et LDL-cholesterol (low density lipoprotein):

La littérature concernant la relation entre le cholestérol total ou LDL cholestérol et le risque cardiovasculaire est extrêmement riche. Plusieurs méta analyses ont été publiées rassemblant les études de cohorte (46,47).

La relation entre le cholestérol total et le risque coronaire est linéaire et sans seuil. Quelque soit le sexe, une baisse de 1mmol/l de cholestérol total est associée à une baisse de moitié de la mortalité coronaire chez les sujets de 40 à 49 ans, d'un tiers chez les sujets de 50 à 69 ans et d'un sixième chez les sujets âgés de plus de 70 ans (47).

- HDL-cholestérol :

La relation entre le HDL-cholestérol et le risque coronaire est également connue depuis de nombreuses années avec une publication majeure apparue en 1989 (49). La relation entre le HDL-cholestérol et la mortalité coronarienne est aujourd'hui parfaitement connue avec de très nombreuses études prospectives et une relation protectrice très bien documentée (47). Dans la dernière méta-analyse, 0,3 mmol de plus de HDL-cholestérol est associée à une diminution d'un tiers de la mortalité par cardiopathie ischémique (47).

- Les triglycérides :

De nombreuses études de cohorte ainsi que des méta-analyses ont établi une relation statistiquement significative entre l'élévation des triglycérides et le risque de maladie coronaire (49-52).

b. Mécanisme :

L'hypercholestérolémie est associée à un dysfonctionnement des cellules endothéliales, une élévation du stress oxydant et à la production d'un fort état pro inflammatoire (53). Tous ces mécanismes sont à l'origine de l'athérosclérose. HDL-C a des propriétés antioxydants, antiprolifératives, anti-thrombotiques et anti-inflammatoires (54,55). Il est connu pour avoir un effet protecteur contre les maladies cardiovasculaires par la médiation des processus de transport inverse du cholestérol qui implique le transfert de l'excès de cholestérol des macrophages dans

les tissus périphériques par le sang vers le foie, où il métabolise et excrète le cholestérol dans la bile (55-57).

c-4) Le diabète :

a. Relation diabète-maladies cardiovasculaire :

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès dans le diabète de type 1 et 2 (58,59). Les études observationnelles ont montré que le diabète sucré augmente 2 à 3 fois le risque de maladie cardiovasculaire (60, 61). Le diabète multiplie par 2 à 4 le risque de maladie coronaire (62), multiplie par 2 à 4 le risque de d'artériopathie (63) et par 2 à 4 le risque d'AVC (64).

b. Mécanisme

Le développement de l'athérosclérose dans le diabète sucré est un processus complexe qui implique l'interaction de plusieurs anomalies métaboliques, principalement l'hyperglycémie, la dyslipidémie et l'insulinorésistance. La combinaison de ces anomalies métaboliques a des effets divers sur l'endothélium, le muscle lisse vasculaire, les plaquettes, rendant le sujet diabétique sensible à l'athérogenèse (65).

a. Relation obésité/surpoids-maladies cardiovasculaires :

Dans le cadre de l'étude de Framingham, avec un suivi de 26 ans, Hubert a montré que l'obésité était un facteur de risque indépendant d'événement cardiovasculaire et surtout de mort subite (66).

C'est ce qu'avaient également montré plusieurs études prospectives (67,68,69). Plus récemment, dans l'étude prospective de Jonsson (70) menée sur une cohorte de 22025 sujets de sexe masculin âgés initialement de 27 à 61 ans, avec un suivi de 23 ans, 20% des sujets obèses étaient décédés et 13% avaient développé une maladie coronaire. Par rapport aux hommes qui avaient un indice de masse corporelle normal, le risque relatif d'événement coronaire a augmenté

significativement de 24% en cas de surcharge pondérale (RR 1,24 (1,12-1,37)) et de 76% en cas d'obésité (RR 1,76 (1,49-2,08)). De même une méta-analyse montre que le surpoids et l'obésité sont associés à l'incidence de plusieurs comorbidités incluant le diabète de type 2, le cancer et les maladies cardiovasculaires (71).

b. Mécanisme :

Les principales altérations métaboliques diabétogènes et/ou athérogènes liées à l'obésité (72) sont :

- insulino-résistance
- hyperinsulinémie
- intolérance au glucose
- diabète de type 2
- hypertriglycémie
- hypo-alphalipoprotéinémie
- augmentation de l'apolipoprotéine B
- proportion accrue de particules LDL et HDL petites et denses
- hyperlipémie post-prandiale
- augmentation du risque de thrombose
- augmentation des marqueurs de l'inflammation
- augmentation de la PA.

c-5) Facteurs nutritionnels :

Dans les études menées chez l'animal, les études cliniques, métaboliques et les études épidémiologiques, les acides gras saturés ont été en corrélation positive avec les niveaux du LDL-cholestérol et le risque de développer des maladies cardiovasculaires (73,74).

Une consommation adéquate d'aliments riches en acides gras oméga-3 polyinsaturés peut contribuer à réduire les maladies cardiovasculaires (75). Il a été

également démontré que le remplacement des acides gras insaturés par les acides gras mono-insaturés et polyinsaturés est plus efficace dans la prévention des événements coronariens que la réduction globale de l'apport en matières grasses (77-79).

Les études épidémiologiques observationnelles ont suggéré que les nutriments alimentaires comme le potassium, les antioxydants et l'acide folique – abondants dans les fruits et les légumes – sont associés à une incidence plus faible de mortalité d'origine cardiovasculaire (79-81). C'est ce qu'a confirmé the NHANES I (National Health and Nutrition Examination Survey) (82) qui a montré une association inverse entre l'apport de fruit et de légumes et le risque cardiovasculaire.

c-6) Sédentarité :

a. Relation sédentarité-maladie cardiovasculaire :

La sédentarité est un facteur de risque cardiovasculaire. Dans la méta-analyse de Berlin et Colditz portant sur 27 cohortes de sujets, le risque relatif de décès d'origine coronaire chez les sujets sédentaires était pratiquement multiplié par 2 comparé à celui des sujets qui avaient une activité régulière (83).

Au contraire, l'exercice physique régulier diminue le risque coronaire et la mortalité totale, ceci est vrai chez l'homme (84-86) et chez la femme (87-89). Le risque cardiovasculaire décroît d'autant plus que le niveau d'activité augmente (90-92). L'activité physique est associée à une diminution marquée de la mortalité cardiovasculaire (93).

b. Mécanisme :

L'inactivité physique et l'insulinorésistance qui en découlent favorisent

L'obésité et son cortège de facteurs de risque cardiovasculaires réunis sous le terme de syndrome métabolique (94). L'inactivité s'accompagne aussi d'un

syndrome inflammatoire infra clinique, d'anomalies associées de la coagulation, de la balance autonome avec tachycardie de repos et de la fonction endothéliale (95). Au niveau cardiovasculaire, l'exercice musculaire régulier améliore et aide à la stabilisation du niveau des facteurs de risque cardiovasculaires, mais il a aussi un effet indépendant de ceux-ci (96,97). Les effets bénéfiques du réentraînement sont prouvés aussi bien en prévention primaire que secondaire dans la maladie coronaire (98).

c-7) le Syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique est un facteur de risque cardiovasculaire. Dans l'étude finlandaise d'Isomaa (99), la présence d'un syndrome métabolique a multiplié par 3 ($p < 0,001$) le risque relatif d'événements coronaires et d'AVC et a augmenté la mortalité cardiovasculaire (12,0% vs 2,2% en l'absence du syndrome ; $p < 0,001$).

c-8) L'alcool :

La consommation modérée d'alcool réduit le risque cardiovasculaire. Ceci a été démontré par plusieurs essais cliniques (100,101) et a été confirmé par 4 méta analyses (102-105).

La consommation modérée et régulière d'alcool diminue le taux des marqueurs de l'inflammation et augmente celui du HDL-cholestérol (106).

Une consommation excessive chronique d'alcool est un facteur de risque cardiovasculaire. En effet, l'excès d'alcool augmente le risque d'AVC (105-107).

c-9) Le stress :

a. Relation stress-maladie cardiovasculaire :

Les facteurs de stress psychosociaux sont associés à un risque élevé d'infarctus du myocarde (108). Le stress chronique, notamment professionnel, est un facteur indépendant associé à la PA (109).

b. Mécanisme :

Le stress s'accompagne d'une hypercoagulabilité. La revue de Von Kanel portant sur 68 études souligne qu'un état de stress permanent d'ordre professionnel ou socio-économique s'accompagne d'une hypercoagulabilité dont témoignent une augmentation des taux plasmatiques du fibrinogène et du facteur VII et une diminution de la fibrinolyse (110).

c-10) Contraception hormonale :

a. Relation contraception hormonale-maladie cardiovasculaire :

The Nurses Health Study, initiée en 1976, a publié une étude de huit ans d'auto-évaluation prospective qui a évalué le risque d'infarctus du myocarde (IDM) et de l'utilisation de CO (contraception orale) chez les femmes d'âge moyen (de 30-55ans). Cette étude n'a révélé aucune augmentation du risque de maladies cardiovasculaires, d'IDM (infarctus du myocarde) non mortel ou de maladie coronarienne mortelle chez les anciens utilisateurs de la contraception orale (CO) par rapport à ceux qui ne l'avaient jamais utilisé (108). De plus, il n'y avait aucune association entre la durée d'utilisation et les maladies cardiovasculaires, les femmes qui avaient utilisé la CO pour plus de 10 ans n'avaient pas de modification du risque. Cependant, parmi les utilisatrices actuelles de CO, il y avait un risque relatif élevé de 2,5 de complications cardiovasculaires, y compris de décès d'origine cardiovasculaire, d'IDM non mortel et d'AVC (111). Une méta-analyse publiée en 2003 concernant l'utilisation de contraception orale et le risque d'infarctus du myocarde suggère que l'utilisation actuelle de contraception orale, mais pas l'utilisation passée, est un facteur de risque d'infarctus du myocarde (112).

b. Mécanisme :

La contraception orale altère le profil lipidique (113-115), elle peut également retentir sur la tolérance au glucose et le diabète sucré (116) et la plupart des études portant sur la pression artérielle chez des femmes normo tendues ont montré une élévation de la pression artérielle associée à l'utilisation de contraception orale (117).

c-11) Traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS):

En prévention primaire, le THS de la ménopause corrige certains facteurs biologiques de risque cardiovasculaire. Schématiquement, le THS réduit significativement le taux du LDL-cholestérol, augmente celui du HDL-cholestérol et des triglycérides et diminue le taux du fibrinogène et de la Lp(a) (lipoprotéine a) (118-120).

Cependant, en prévention primaire, le THS ne réduit pas le risque cardiovasculaire. En effet, en contradiction avec les résultats de nombreuses études épidémiologiques et observationnelles de prévention primaire montrant que le THS diminuait de 35 à 50% la mortalité cardiovasculaire, l'étude WHI (Women's Health Initiative) a démontré qu'il n'en était rien (121).

c-12) Autres facteurs biologiques :

Lipoprotéine (a) (Lp (a)):

Un taux de Lp (a) élevé s'accompagne d'une augmentation du risque coronaire(122).

Les études in vitro et in vivo ont montré que Lp (a) favorisait l'athérogenèse et la thrombose et la plupart des études prospectives l'ont identifiée comme un facteur de risque coronaire (123).

Fibrinogène :

Un taux de fibrinogène élevé est significativement corrélé à une augmentation du risque coronaire (124,125).

Protéine C réactive (CRP):

Plusieurs études épidémiologiques ont démontré qu'un taux de CRP élevé était un marqueur prédictif puissant d'événements cardiovasculaires, et ce, indépendamment des autres facteurs de risque (126).

Dans la méta-analyse de Danesh portant sur des études de populations, les taux de CRP situés dans le tiers supérieur de la distribution multipliaient par 2 (1,6-2,5) le risque relatif d'événement coronaire par rapport aux taux de CRP situés dans le tiers inférieur (127). Dans l'étude de Ridker menée à partir de Honolulu Heart Program et dans l'étude de Curb, un taux élevé de CRP était associé à un risque élevé d'AVC qui se trouvait multiplié par 4 pour les taux de CRP situés dans le quartile supérieur (128).

Hyperhomocystéinémie :

L'hyper-homocystéinémie est un facteur de risque cardiovasculaire. C'est ce qui était montré par plusieurs études et méta-analyses (129-131).

L'homocystéine accélère la genèse de l'athérosclérose. Comme l'a montré la revue de Welsh et Loscalzo, l'homocystéine facilite l'oxydation du LDL-cholestérol, intervient dans la formation de radicaux libres. Elle est aussi à l'origine d'une dysfonction endothéliale et de la prolifération des cellules du muscle lisse vasculaire (132).

c-13) Nombre d'heures du sommeil :

a. Relation nombre d'heures du sommeil-maladies cardiovasculaires :

La durée du sommeil peut être un marqueur important de maladies cardiovasculaires. L'étude réalisée par the National Health Interview Survey (133) a

montré que chez les deux sexes, une durée du sommeil <7h était associée à une augmentation dose dépendante des maladies cardiovasculaires, de même une durée du sommeil >7h était également associée à une augmentation dose dépendante des maladies cardiovasculaires. Dans cette même étude, la courte et la longue durée du sommeil étaient associées à l'infarctus du myocarde et à l'AVC, tandis que seulement la courte durée du sommeil était associée à l'angine de poitrine.

b. Mécanisme :

Les mécanismes qui peuvent expliquer l'association entre la courte durée du sommeil et les maladies cardiovasculaires peuvent inclure les perturbations endocriniennes et métaboliques liées au sommeil (134,135). La privation du sommeil a des conséquences sur la tolérance au glucose, une réduction de la sensibilité à l'insuline, une augmentation de l'activité sympathique et une élévation de la tension artérielle, tous conduisant à un risque accru d'athérosclérose (136).

Il a été montré que la courte et la longue durée du sommeil étaient associées avec des facteurs de risque cardiovasculaire comme le diabète (137), l'hypertension artérielle (138), le profil lipidique (139), l'obésité (140) et l'inflammation (141).

d) Les facteurs de risque non modifiables :

d-1) L'âge et le sexe :

La prévalence et l'incidence des maladies cardiovasculaires augmentent de façon exponentielle avec l'âge (142,143). Dans les deux sexes, le risque de maladie coronarienne augmente nettement avec l'âge (144-146).

De nombreuses études ont laissé entendre que l'âge est un facteur important auquel les facteurs de risque de MCV (maladies cardiovasculaires) sont liés (147).

Parmi les personnes d'âge moyen, les maladies cardiovasculaires sont de 2 à 5 fois plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (148).

Cette différence « homme-femme » s'explique par le rôle protecteur des œstrogènes endogènes et par une exposition moins marquée aux facteurs de risque cardiovasculaires chez la femme (149,150). Cette tendance s'inverse après la ménopause, les taux de maladies cardiovasculaires augmentent, rattrapent et dépassent ceux des hommes à partir de la tranche d'âge 65-75 ans (151). De même, des données épidémiologiques issues de l'étude de Framingham en 1976 ont rapportés un risque coronarien supérieur chez les femmes ménopausées comparativement aux femmes de même âge non ménopausées (152).

d-2) Les antécédents familiaux :

L'histoire familiale de la survenue prématurée de maladie cardiovasculaire athérotrombotique, a longtemps été considérée comme un facteur de risque de MCV (maladie cardiovasculaire). Cette histoire est définie le plus souvent par la survenue du MCV chez un parent de premier degré masculin ayant moins de 55 ans ou féminin ayant moins de 65 ans,. De même, l'histoire parentale non prématurée de maladie cardiovasculaire athérotrombotique augmente le risque de celle-ci chez les descendants (153). L'importance de l'histoire familiale n'est pas surprenante parce que les facteurs de risque de maladie cardiovasculaires, incluant l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, le diabète, l'obésité et le comportement tabagique, sont en partie héréditaires (154,155-160). En plus, les habitudes de vie comme le régime alimentaire, l'exercice physique et le tabagisme sont en partie appris par l'influence des comportements des familles. Cependant, les études examinant les parents, les frères, les sœurs, les jumeaux et les membres de famille de 2ème degré ont démontré que 1,5 à 2 fois du risque relatif de l'histoire familiale persiste même après ajustement des facteurs de risque co-existants (152,161-164). La force du risque pour un individu augmente avec le jeune âge d'apparition,

l'élévation de nombre de proches affectés et de la proximité généalogique des proches (153, 161, 164,165).

V. Le risque cardiovasculaire :

1. Définition:

Le risque cardiovasculaire global se définit comme « la probabilité de développer dans un temps donné (risque) un événement vasculaire (coronaire et cérébrovasculaire) en fonction de plusieurs facteurs de risque considérés simultanément (global) (166) ».

2. Méthodes d'estimation du risque cardiovasculaire:

Le RCV global peut être estimé de plusieurs façons différentes:

- Une sommation de plusieurs facteurs de risque, chacun étant considéré comme binaire (présent ou absent) et ayant un poids identique. Plus la somme est élevée, plus le RCV global est considéré comme important. Ce système est proposé dans les recommandations des agences françaises, dans la prise en charge des dyslipidémies où les objectifs lipidiques sont décidés en fonction du nombre de facteurs de risque associés (167), dans les recommandations sur la prise en charge de l'hypertension (168) et celles sur la prise en charge du diabète (169).
- Les équations de risque qui permettent d'estimer un risque cardiovasculaire global plus précis grâce à la prise en compte de la valeur quantitative ou qualitative de plusieurs facteurs de risque, comme dans l'équation de Framingham (170,171) et ses dérivés (fruits de calibration de l'équation originale selon la population étudiée).

- Les facteurs de risque inclus dans le calcul du risque sont : l'âge, le sexe, le cholestérol total, le HDL-cholestérol, la pression artérielle systolique, le traitement de l'hypertension artérielle et le statut tabagique (172).
- Les méthodes semi-quantitatives avec utilisation d'un abaque à double entrée comme dans la méthode proposée par le programme SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) (173). Ce modèle dérive à partir de 12 cohortes issues de pays européens et incluant au total 205 178 personnes (hommes et femmes). Il intègre l'âge, le sexe, la cholestérolémie, la pression artérielle systolique, l'existence ou non d'un tabagisme.

Les différentes études ont conduit à élaborer plusieurs modèles d'estimation du risque. En 2004, on dénombrait 41 modèles de risque dont 23 dérivent d'un modèle établi par l'étude de Framingham (19).

En 2007, l'OMS en collaboration avec la Société internationale d'hypertension (ISH) ont réalisé des graphiques et des lignes directrices de prédiction du risque pour évaluer et gérer le risque cardiovasculaire (174).

Pour 14 sous-régions épidémiologiques de l'OMS, les diagrammes prédictifs OMS/ISH indiquent le risque d'événement cardiovasculaire mortel ou non (infarctus du myocarde ou AVC) à dix ans, en fonction de l'âge, du sexe, de la tension artérielle, des habitudes tabagiques, du taux de cholestérol sanguin total et de la présence ou non d'un diabète sucré.

Il existe deux séries de diagrammes : l'une (14 diagrammes) est utilisable dans les cas où le taux de cholestérol sanguin peut être mesuré. L'autre (14 diagrammes également) est destinée aux pays dans lesquels il est parfois impossible de doser le cholestérol sanguin. La deuxième série de diagrammes a retiré le cholestérol et a retenu les autres facteurs de risque. Cette étape était une évolution

positive vers un processus de dépistage simplifié dans les milieux pauvres en ressources ; cependant, étant donné que les graphiques de l’OMS n’étaient pas basés sur une cohorte avec des résultats prospectifs de maladies cardiovasculaires, les enquêteurs n’ont pas été en mesure d’évaluer la discrimination prédictive de ces graphiques ou de faire des comparaisons entre eux. Thomas Gaziano et son équipe (175) ont rapporté une méthode pour l’évaluation du risque de maladie cardiovasculaire développée avec les données de la cohorte réalisée par le National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES).

Ils ont montré que l’évaluation du risque cardiovasculaire basé sur l’âge, le sexe, la pression artérielle, le statut tabagique, la présence ou non de diabète et l’index de masse corporelle était similaire aux méthodes comportant un bilan biologique. Ces nouvelles conclusions sont importantes car elles montrent que le retrait du cholestérol du modèle de prédiction du risque ne limite pas la capacité de prédire le risque cardiovasculaire. En outre, cette méthode simplifie et réduit le coût de l’évaluation du risque cardiovasculaire qui, à son tour, peut affecter la faisabilité et le caractère abordable des programmes de dépistage.

OBJECTIFS

OBJECTIF PRINCIPAL

- Ø L'objectif principal de notre étude est d'estimer le risque cardio-vasculaire chez les diabétiques dans la région de l'oriental.

OBJECTIFS SECONDAIRES

- ü Etudier les facteurs de risque cardio-vasculaire chez les diabétiques.
- ü Estimer la prévalence des complications cardio-vasculaire dans notre population de diabétique.
- ü Et la recherche de sous groupe de diabétiques à haut risque cardio-vasculaire.

MATERIELS

ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle, de type transversal qui a intéressé la population des diabétiques de type 2 hospitalisés à l'hôpital AL FARABI Oujda.

2. Population d'étude

La population de l'étude était constituée par les sujets diabétiques de type 2 hospitalisés dans l'ensemble des services du CHR AL FARABI Oujda (à propos de 100 cas).

a. Critères d'inclusion

Les diabétiques de type 2 hospitalisés dans l'ensemble des services du CHR AL FARABI Oujda connus et suivis en médecine ambulatoire et consentants à participer à l'étude.

b. Critères d'exclusion :

Les sujets diabétiques de type 1 et les diabètes gestationnels ont été exclus de l'étude.

3. Lieu de l'étude

L'étude a été réalisée dans la ville d'Oujda, au niveau des services de l'hôpital AL FARABI.

4. Déroulement pratique de l'étude

Cette étude s'est déroulée dans le cadre d'un partenariat entre :

- Le centre hospitalier régional d'Oujda.
- La faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda.
- et la Faculté de médecine et de pharmacie de Fès

5. Recueil des données

Le recueil des données s'est fait par l'administration d'un questionnaire préétabli (voir annexe 1) la réalisation d'un examen clinique complet incluant un électrocardiogramme des prélèvements biologiques et une échographie cardiaque.

Le questionnaire a porté sur les caractéristiques générales (âge, sexe), les habitudes et le mode de vie (tabagisme, stress, activité physique...), l'histoire du diabète et son évolution et celle de l'HTA, les traitements en cours, les modalités de suivi ainsi que celles de dépistage des complications (cardiaques, ophtalmologiques, podologiques, néphrologiques), l'observance thérapeutique. Pour toute personne incluse dans l'étude, un examen physique complet a été effectué avec un électrocardiogramme une échographie trans-thoracique ainsi que des prélèvements veineux par le dosage de la glycémie à jeun l'hémoglobine glyquée afin de vérifier l'équilibre glycémique, et un bilan lipidique (cholestérol totale et triglycérides).

6. Analyse de données

Sur la base de nos objectifs et d'une recherche bibliographique approfondie sur le risque cardiovasculaire et les facteurs de risque des maladies cardiovasculaire chez le patient diabétique nous avons développé les différents items et les variables à recueillir:

- a. Les caractéristiques générales (âge, sexe).

b. L'état de santé (durée d'évolution du diabète, sa thérapeutique, ainsi que le suivi et l'équilibre du diabète, la notion d'HTA son ancienneté, sa thérapeutique et son équilibre, la dyslipidémie). Et pour les femmes un chapitre concernant la contraception hormonale et la ménopause) et les antécédents de différents complications.

c. Les habitudes et mode de vie (habitudes toxiques, activité physique et niveau de stress).

d. Les mesures anthropométriques (poids, taille, tour de taille, mesure de la TA).

e. les complications du diabète.

f. bilan biologique.

g. données de électrocardiogramme et de l'échographie tran-thoracique.

7. Recodage des données :

Nous avons procédé au recodage des différentes variables de notre étude. Ces variables peuvent être schématiquement séparées en deux grands volets : variable dépendante (risque cardiovasculaire) et les variables explicatives (BMI, tour de taille, tension artérielle, bilan biologique....).

1. Estimation du risque cardiovasculaire :

L'estimation du risque cardiovasculaire s'est basée sur la méthode développée par le NHANES (annexe2) (175). Cette méthode estime le risque de survenue d'événements cardiovasculaires mortels ou non mortels (IDM, AVC, insuffisance cardiaque congestive) dans les cinq années à venir. Cette estimation tient en compte les caractéristiques suivantes : Age, sexe, TA systolique, tabagisme et le BMI.

Ainsi notre population a été répartie selon les classes suivantes :

- ✓ Risque faible <5%
- ✓ Risque faible de 5 à 10%
- ✓ Risque modéré de 10 à 20%
- ✓ Risque élevé de 20 à 30%
- ✓ Risque élevé >30%

2. Recodage des variables explicatives :

a. Le BMI était calculé par le rapport Poids/taille² puis classé selon les données de l'OMS en 4 classes (maigreur < 18,5, normal entre 18,5-24,99, surpoids ≥ 25 , obésité ≥ 30) (176) (annexe3).

c. Le tour de taille était et classé chez les femmes (selon les valeurs <88cm ou ≥ 88 cm) et chez les hommes (selon les valeurs <102cm ou ≥ 102 cm). (176)

d. La Tension artérielle :

Selon l'OMS (177) les personnes considérées comme ayant une pression artérielle normale étaient celles qui avaient une pression artérielle systolique inférieure à 130 mm hg et une pression artérielle diastolique inférieure à 80 mm hg.

e. Les données du bilan biologique effectué précédant l'enquête étaient classées en valeur normale, élevée comparaison aux données biologiques suivantes :

- ✓ l'hémoglobine glyquée : la valeur normale est inférieure ou égale 7%
- ✓ Le taux de cholestérol : la valeur normale est inférieure à 2g/l
- ✓ les triglycérides : la valeur normale est inférieure à 1,5g/l

Toutes les données ont été codées et saisies dans le programme Excel et analysées par le logiciel SPSS.

8. Plan d'analyse :

Dans un premier temps, nous avons procédé à une description de la population en fonction des différentes caractéristiques et du risque cardiovasculaire.

Les variables quantitatives, ont été décrites par des moyennes.

Les variables qualitatives ont été décrites par des pourcentages.

Dans une deuxième étape, nous avons fait une analyse uni variée à la recherche des facteurs associés au risque cardiovasculaire. Les tests statistiques de chi², Z et d'ANOVA ont été utilisés avec un risque alpha de 5%. Pour des contraintes d'effectif responsable d'un manque de puissance dans les tests statistiques, nous avons procédé à un recodage de certaines variables. Ainsi, pour:

✓ Le risque cardiovasculaire : on a regroupé les 2 niveaux « élevé entre 20 et 30% » et « élevé supérieur à 30% » en un seul groupe dit à haut risque, de même on a regroupé les niveaux « Risque faible <5% » « Risque faible de « 5 à 10% » Risque modéré de « 10 à 20 » % en un seul groupe dit à risque faible à modéré.

✓ Le tabac : on a associé « ancien fumeur » et « fumeur actif ».

✓ Le stress : on a regroupé les 2 niveaux de stress « élevé » et « très élevé ».

✓ Le BMI : on a associé « un BMI normal » et « maigreur ».

- L'insuffisance rénale est définie par une créatininémie supérieure à 115 μmol (13 mg/l) chez l'homme et 90 $\mu\text{mol/l}$ (10 mg/l) chez la femme.

RESULTATS

I. Analyse descriptive :

1. Caractéristiques générales :

A. L'âge :

L'âge moyen de notre population était de 57,86 ans avec une Médiane de 56,60 ans et des extrêmes allant de 35 à 82 ans.

B. Le sexe : (tableau1a)

Dans notre population d'étude, on notait une prédominance Féminine : 63% de femmes et 37% d'hommes.

Tableau 1a : Répartition de la population selon le sexe.

SEXE	EFFECTIF	POURCENTAGE
FEMMES	63	63%
HOMMES	37	37%

2. Etat de santé :

A .Diabète : (tableau 2a)

Dans notre population de diabétiques, 61% avaient un diabète (ancien) qui remontait à plus de 5ans , et dont 54% présentaient un diabète non-insulinodépendant Parmi l'ensemble des diabétiques, 73% suivaient un régime avec une et un traitement médical et parmi les diabétiques non insulinodépendants qui recevaient un traitement médical , 23% étaient sous Sulfamides .

Parmi l'ensemble des diabétiques, 90% ont rapporté qu'ils étaient bien suivis 46% ont rapporté qu'ils étaient bien équilibrés.

Tableau 2a : Fréquence et différentes caractéristiques du diabète :

		Effectif	Pourcentage
ANCIENNETE	Inférieure ou égale à 1 an	22	22%
	De 1 à 5 ans	17	17%
	Supérieure à 5 ans	61	61%
TYPE DE DIABETE	Insulinodépendant	46	46%
	Non insulinodépendant	54	54%
Traitement en cours	Régime+ traitement médical	73	73%
	Traitement médical seulement	20	20%
	Régime seul	4	4%
	Aucun traitement	3	3%
Les médicaments utilisés (DNID)	Biguanides	27	27%
	Sulfamides	23	23%
	Biguanide + sulfamide	5	5%
Suivi du diabète	Bien suivi	90	90%
	Mal suivi	10	10%
Equilibre du diabète	Bien équilibré	46	46%
	Mal équilibré	52	52%
	Pas de bilan de contrôle	2	2%

B. Hypertension artérielle : fréquence et différents caractéristiques de l'HTA

(tableau 2b)

Parmi la population de diabétiques, 42% étaient atteints d'hypertension artérielle, dont 26,2% avaient une HTA qui remontait à plus de 5 ans (n=11), et 57,14% étaient traités par un régime associé à un traitement médical (n=24).

Parmi les hypertendus traités par un traitement médical (n=41), 75,6% recevaient un seul médicament (n=31).

Parmi la population des hypertendus (n=42), 31,7% ont rapporté qu'ils étaient bien équilibrés (n=13).

Tableau 2b: Fréquence et différentes caractéristiques de l'HTA

		Effectif	Pourcentage
HTA	Oui	42	42%
	Non	58	58%
Ancienneté	Inférieure ou égale à 1 an	11	26,2%
	De 1 à 5 ans	08	19,05%
	Supérieure à 5 ans	20	47,62%
	Inaugurale	03	7,15%
Traitement	Régime seul	01	2,36%
	Régime+traitement médical	24	57,14%
	Traitement médical sans régime	17	40,5%
Nombre de médicaments utilisés	Un seul médicament	31	75,6%
	Deux médicaments	07	17,1%
	Trois médicaments	03	7,3%
Equilibre de l'hypertension artérielle	Bien équilibrée	13	31,7%
	Mal équilibrée	28	68,3%

C. Dyslipidémie : (tableau2c)

Dans notre population, 25% avaient une dyslipidémie dont 21% poursuivaient un régime.

Tableau2c: Fréquence et caractéristiques de la dyslipidémie

		Effectif	Pourcentage
Dyslipidémie	Oui	25	25%
	Non	75	75%
Régime de dyslipidémie	Oui	21	84%
	Non	04	16%

D. Ménopause et contraception hormonale (tableau2d)

Parmi notre population féminine, 60,3% étaient ménopausées (n=38).

dont seulement 28,6% étaient sous contraception hormonale (n =18).

tableau2d: Fréquence et caractéristiques de la ménopause et de la CO

		Effectif	Pourcentage
Ménopause	Oui	38	60,3%
	Non	25	39,7%
Contraception	Oui	18	28,6%
	Non	45	71,4%

E. Antécédents: (tableau2e):

a .Hérédité coronaire :

Tableau2e: Fréquence de l'hérédité coronaire au sein de la population d'étude

		Effectif	Pourcentage
Hérédité coronaire	Oui	27	27%
	Non	73	73%

b .infarctus du myocarde :(tableau2f)

Tableau2f: Fréquence de l'infarctus du myocarde au sein de la population d'étude

		Effectif	Pourcentage
Infarctus du myocarde	Oui	20	20%
	Non	80	80%

c. Accident vasculaire cérébral :

Dans notre population, un seul patient avait un antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique.

d. Insuffisance cardiaque : (tableau2g)

Dans notre population, 16% avaient dans ses antécédents une insuffisance cardiaque (n=16).

Tableau2g: Fréquence de l'insuffisance cardiaque au sein de la population d'étude.

		Effectif	Pourcentage
Insuffisance cardiaque	Oui	16	16%
	Non	84	84%

e. Insuffisance rénale :(tableau2h)

Dans notre population, 12% avaient dans ses antécédents une insuffisance rénale (n=12).

Tableau2h: Fréquence de l'insuffisance rénale au sein de la population d'étude

		Effectif	Pourcentage
Insuffisance rénale	Oui	12	12%
	Non	88	88%

3 .Habitudes et modes de vie :

A. Habitudes toxiques :

a. Tabac :

a-1) consommation du tabac : (tableau3a)

Parmi notre population, 09% étaient d'anciens fumeurs (n=09) et 04% étaient des fumeurs actifs (n=04).

Pour les anciens fumeurs, 33,35% ont arrêté de fumer il ya plus de 20ans (n=03) et ils ont consommé moins de 10 cigarettes par jour (n=03).

Pour les fumeurs actifs, tous fumaient depuis plus de 20 ans (n=04) et tous fumaient entre plus de 20 cigarettes par jour .

Tableau3a : Fréquence de la consommation du tabac

			Effectif	Pourcentage
TABAC		Non fumeur	87	87%
		Ancien fumeur : EX FUMEUR	09	09%
		Fumeur actif	04	04%
Ancien fumeur	Durée de sevrage	Inférieure ou égale à 5ans	02	22,2%
n =09		De 5 à 10ans	01	11,1%
		De 10 à 20ans	03	33,35%
		Supérieure à 20ans	03	33,35%
	Nombre de cigarettes par jour	Inférieur ou égal à 10	03	33,33%
Supérieur à 10		06	66,67%	
Fumeur actuel	Durée	Supérieure à 20ans	04	100%
n =04				

a-2) Exposition au tabagisme passif : (tableau3α) .

Dans notre population d'étude, 32% étaient exposés au tabac.

Tableau3α : Fréquence de la consommation du tabac

		Effectif	Pourcentage
Exposition au tabac	Oui	32	32%
	Non	68	68%

B. Activité physique : (tableau3b)

Dans notre population, 36% estimaient leur activité physique professionnelle et/ou domestique à une durée de 3 à 6 H (n=36).

Tableau3b : Fréquence d'exposition au tabagisme passif

		Effectif	Pourcentage
Activité Physique (Nombre d'heures par jour).	Inférieure ou égale à 1H	16	16%
	De 1 à 3H	35	35%
	De 3 à 6H	36	36%
	Plus de 6H	13	13%

C. Stress : (tableau3c)

Dans notre population, 42,% estimaient que leur niveau de stress était élevé.

Tableau3c : fréquence des différents niveaux de stress

		Effectif	Pourcentage
Stress	Elevé	42	42%
	faible à modéré	58	58%

4. Mesures anthropométriques :

A. Index de masse corporelle : (tableau4a)

Dans cette étude, l'indice de masse corporelle de la population étudiée était compris entre 15,24 et 49,27 Kg/m² avec une moyenne de 26,90 et une médiane à 26,65.m⁻², Parmi les sujets de l'étude, 60 individus soit 60% étaient obèses ou en surcharge pondérale.

Tableau4a: Répartition de la population d'étude en fonction de l'IMC

IMC	<18,5 (déficit pondéral)	18,5- 24,9 (Poids Optimal)	25 - 29,9 (Surpoids)	30- 34,9 (Obésité classe I)	35-39,9 (Obésité classe II)	>40 (obésité Classe III)
Effectif(N)	03	37	31	23	05	01
Pourcentage (%)	03%	37%	31%	23%	05%	01%

B. Tension artérielle : (tableau4b)

Notre population avait une moyenne de TA systolique de 130,8 mmHg avec une médiane de 130mmHg et des extrêmes allant de 100 mmHg de minima à 200 mmHg de maxima. Pour la TA diastolique la moyenne était de 71,55 mmHg avec une médiane de 70 mmHg et des extrêmes allant de 50 mmHg de minima et 120mmHg de maxima. le taux d'HTA était de 42%.

Tableau4b: Répartition de la population d'étude en fonction de l'HTA.

	PAS		PAD		PA	
	N	%	N	%	N	%
Normale	42	42%	58	58%	58	58%
HTA	58	58%	42	42%	42	42%
Total	100	100%	100	100%	100	100%

C. Tour de taille :(figure6)

Chez les femmes 26 d'entre elles (41,3%) avaient un tour taille optimal (<88 cm) tandis que chez les hommes 29 individus (78,4%) avaient une circonférence de la taille optimale (<102cm).

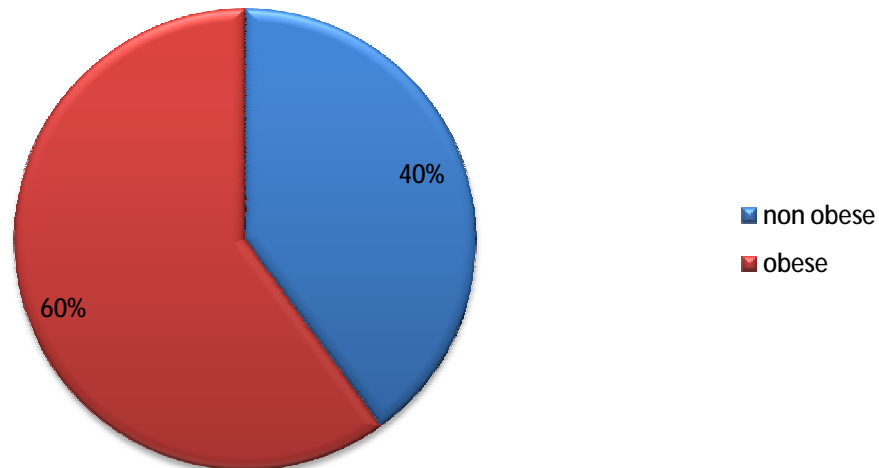


Figure 6 : Répartition de la population d'étude en fonction de l'obésité

5. Complications du diabète (figure7)

Dans l'ensemble de la population d'étude 44% avaient un diabète compliqué.

A. Complications cardiovasculaires :

Dans l'ensemble de la population d'étude 21% ont une coronaropathie, dont 16% sont en insuffisance cardiaque. L'HTA a été rapporté da 42% des cas.

Dans une moindre mesure des pathologies comme les valvulopathie (02%), les troubles du rythme (03%).un seul cas d'AVC ischémique a été rapporté.

B.Complications ophtalmologiques :

Les problèmes ophtalmologiques ont été rapporté chez 06% de l'ensemble de la population d'étude, la rétinopathie diabétique a été rapportée chez 05% de l'ensemble de la population d'étude, la rétinopathie hypertensive chez un patient de l'ensemble des malades de l'étude (40% seulement ont déjà fait un FO).

C.Complications podologiques :

Dans l'ensemble de la population d'étude 05% souffrent d'une neuropathie.

D.Complications rénales :

Dans l'ensemble de la population d'étude 11% présentaient une insuffisance rénale.

E. Autres maladies associées :

Les dyslipidémies ont été rapportées par 25% de l'ensemble de la population d'étude.

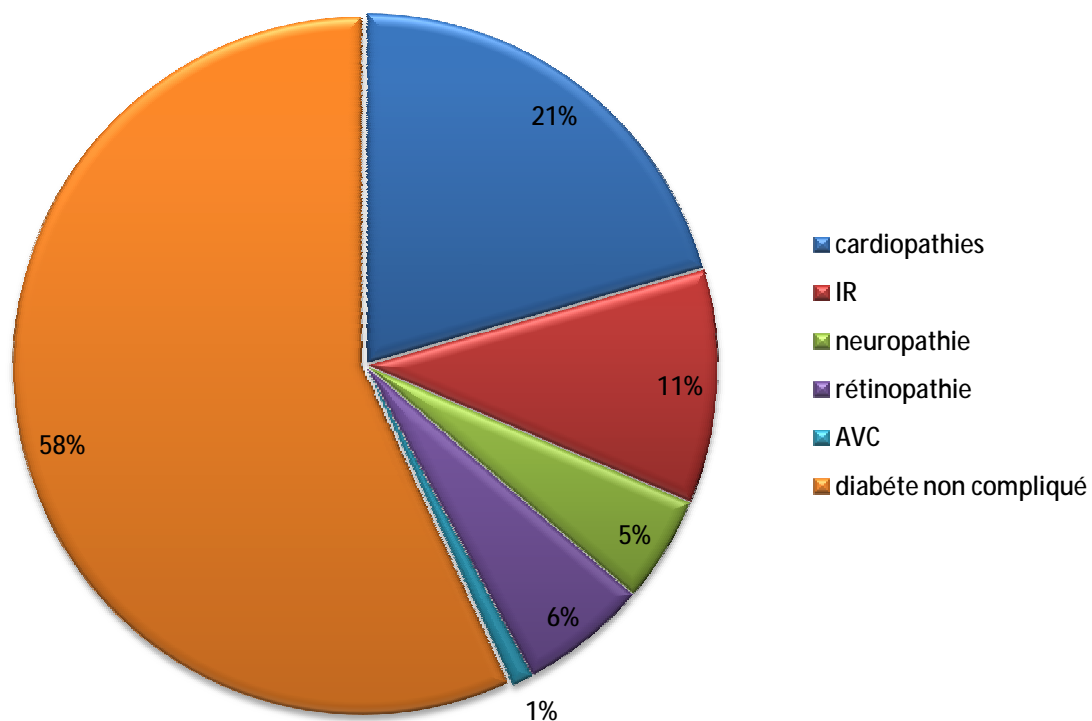


Figure7: Répartition des complications au sein de la population d'étude.

6 .Bilan biologique :

A .Hémoglobine glyqué :

Dans notre population de diabétiques la moyenne de HbA1C était de 7,95% avec 46,9% avaient un diabète équilibré (n 46) avec seulement (02) patients qui n'ont pas un suivi.

Tableau6a: Répartition de la population d'étude en fonction de HbA1C

		Fréq	%	% valide
HbA1C	Equilibré	46	46	46,9%
	Non équilibré	52	52	53,1%
	Non fait	2	2	

B .bilan lipidique :

1 .Cholestérol total : (Tableau6b)

Dans notre population de diabétiques 39% avaient une hypercholestérolémie

Tableau6b: Répartition de la population d'étude en fonction de la cholestérolémie :

		Fréq	%
CT	Normal	61	61%
	Elevé	39	39%

2 .Triglycérides : (Tableau6c):

Dans notre population de diabétiques 19% avaient un taux de TG élevé19.

Tableau6c: Répartition de la population d'étude en fonction de la triglycéridémie

		fréq	%
TG	Normal	81	81 %
	Elevé	19	19 %

7. Analyse descriptive des données de l'électrocardiogramme et de l'échocardiographie cardiaque transthoracique :

A.ECG :

Tableau 7:Données de l'électrocardiogramme de notre population d'étude.

		%
Rythme	Sinusal	95%
	Non sinusal	05%
Hypertrophie Auriculaire	Non	90%
	HAG	06%
	HAD	03%
	Biauriculaire	01%
Hypertrophie Ventriculaire	Non	91%
	HVG	04%
	HVD	02%
	Bi ventriculaire	03%
Troubles de conduction	Non	94%
	Oui	06%
Troubles de repolarisation	Non	76%
	Oui	26%

Dans notre population d'étude le Rythme cardiaque était sinusal chez 95%, 10% avaient une hypertrophie auriculaire à type HAG chez 6%. 09% avaient une hypertrophie ventriculaire dont 03% ayant une hypertrophie bi ventriculaire.

Concernant les troubles de conduction et de repolarisation : 06% de la population d'étude avaient des troubles de la conduction avec 66% d'eux ayant un BBG .Au sein de notre population 26% avaient des troubles de la repolarisation dont la majorité des cas ont des signes électriques d'ischémie sus épigardique.

B. Echographie cardiaque :

1 .Les diamètres et surfaces : (tableau8)

Tableau 8 : la moyenne des différents diamètres et surfaces à l'échographie cardiaque

	OGs	OG d	DTD	DTS	PP	SIV	ODs	VDs
Moyenne (mm)	22,38cm ²	33,52	52,28	34,25	10,96	11,14	13,32 (cm ²)	23,56 (cm ²)

2. Fraction d'éjection du VG : (figure8)

Dans notre population d'étude 18% avaient une dysfonction ventriculaire (FE<45%) avec 11% avaient Dysfonction sévère : FEVG < à 35%.

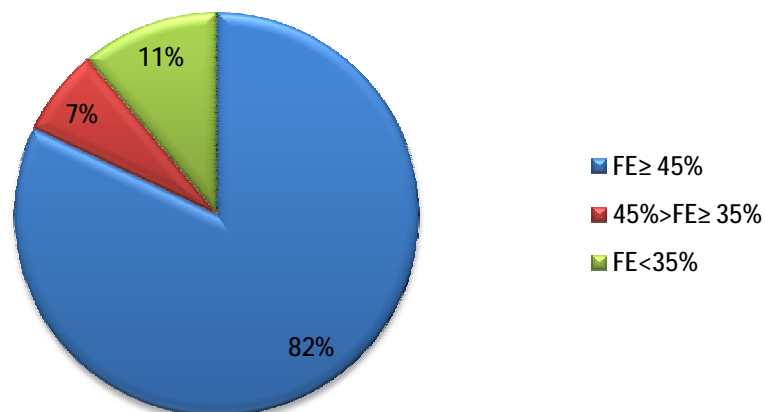


Figure8 : Répartition de la population d'étude en fonction de la FE

3 .la cardiopathies ischémique : (figure9)

Dans notre population 25% avaient une cardiopathie ischémique, dont 36% avaient une akinésie soit 09% de l'ensemble de la population d'étude.

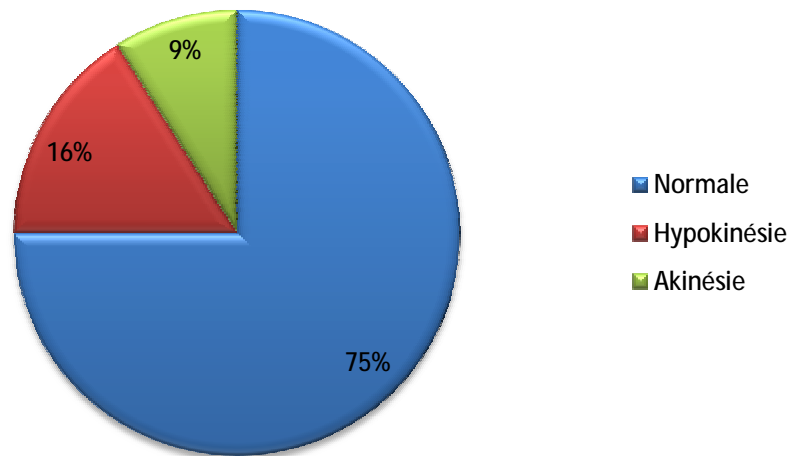


Figure9 : Répartition des troubles de la cinétique ventriculaire au sein de la population d'étude

4 .les valvulopathies :(figure10)

Dans notre population 24% avaient une valvulopathie significative répartie dans notre population en 14% avaient une insuffisance mitrale, et 18% avaient une insuffisance aortique.

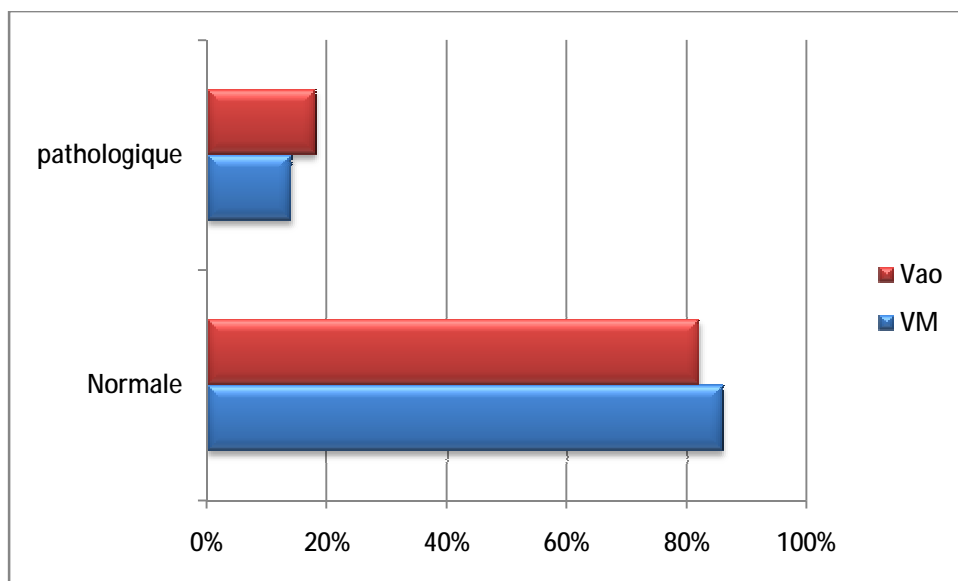


Figure 10: Répartition des valvulopathies dans la population d'étude

5. Evaluation des pressions pulmonaires systoliques : (figure11)

13% de notre population d'étude avaient une hypertension artérielle pulmonaire.

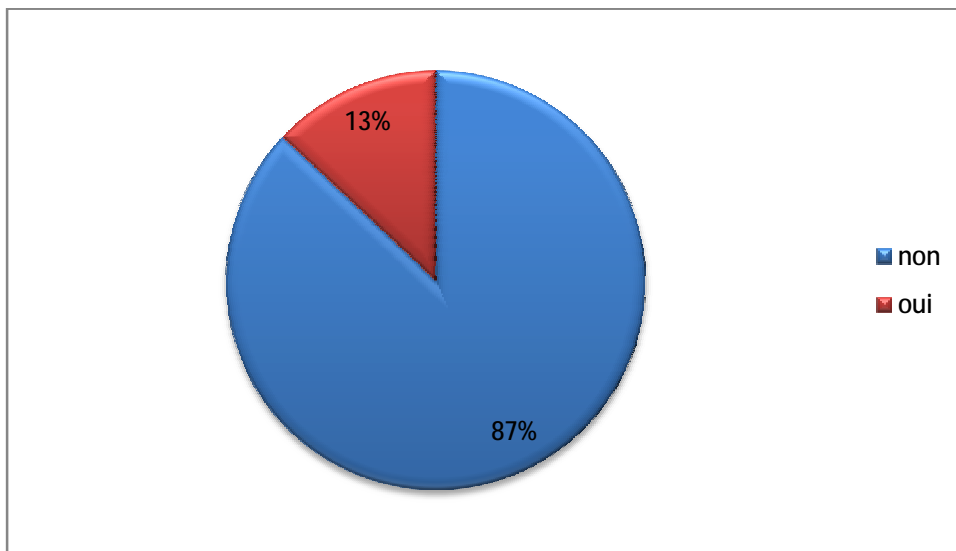


Figure 11:Fréquence de HTAP dans la population d'étude

8. Le risque cardiovasculaire : (figure 12)

A travers les caractéristiques suivantes : Age, sexe, TA systolique, tabagisme, et le BMI. On a pu classer notre population en fonction du risque cardiovasculaire, ce qui est présenté ce forme de l'histogramme ci-dessous(Figure12).

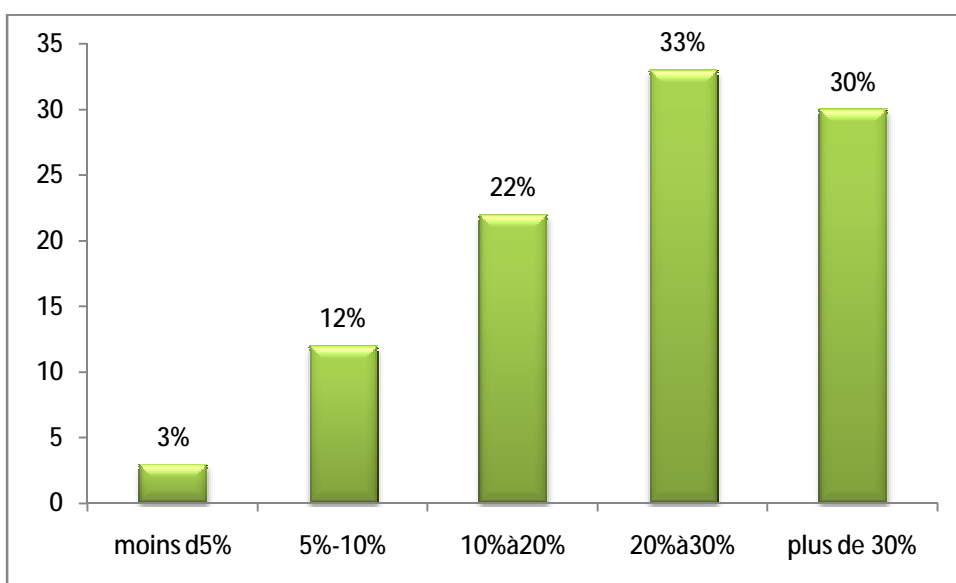


Figure12 : Répartition des diabétiques de l'étude selon le risque cardiovasculaire

II. Analyse uni variée :

1. Association risque cardiovasculaire - caractéristiques générales :

A. Association risque cardiovasculaire-âge et sexe :(tableau9)

L'âge était associé au risque cardiovasculaire ($p < 10^{-4}$). En effet, la moyenne d'âge augmentait proportionnellement avec le risque cardiovasculaire allant de 48,33 ans chez la classe à risque faible à modéré ($\leq 20\%$) à 63,13 ans chez la classe à haut risque ($> 20\%$)

Le sexe était associé au risque cardiovasculaire ($p < 10^{-4}$). En effet, le Pourcentage des hommes augmentait proportionnellement avec le risque Cardiovasculaire allant de 11,1% chez la classe à risque faible à modéré ($\leq 20\%$) à 88,9% chez la classe à haut risque. Alors que le pourcentage des femmes était inversement proportionnel au risque cardiovasculaire.

Tableau 9 : Répartition des caractéristiques générales selon le risque cardiovasculaire

		RCV		P
		$\leq 20\%$	$> 20\%$	
AGE		48,33	63,13	$p < 10^{-4}$
SEXE	Féminin	51,6%	48,4%	$p < 10^{-4}$
	Masculin	11,1%	88,9%	

2. Association risque cardiovasculaire – état de santé :

A. Association risque cardiovasculaire-durée d'évolution du diabète :(tableau10)

Le risque cardiovasculaire était associé à la durée d'évolution du diabète ($p = < 0,01$). En effet, La fréquence des sujets avec une durée 'évolution > 5 ans était de 64,5% chez la classe a haut risque versus 35,5% chez la classe à RCV faible à modéré.

Tableau 10: Répartition de la durée d'évolution du diabète selon le risque cardiovasculaire

		RCV		P
		≤20%	>20%	
Durée d'évolution du diabète	≤1 an	45,50%	54,50%	0,01
	1 < ddd ≤ 5ans	31,2%	68,8%	
	>5ans	35,5%	64,5%	

B. Association risque cardiovasculaire-HTA :

a. Association risque cardiovasculaire-HTA :(Tableau 11)

Le risque cardiovasculaire était associé à l'HTA (p=0,01) avec 81% des hypertendus avaient un risque cardiovasculaire (>20%).

Tableau 11: Répartition des diabétiques hypertendus et non hypertendus selon le risque cardiovasculaire

		RCV		P
		≤20%	>20%	
HTA	Oui	50%	50%	0,01
	Non	19%	81%	

b. Association risque cardiovasculaire-durée d'évolution de l'HTA :

(Tableau 12)

Le risque cardiovasculaire était associé à la durée d'évolution de l'HTA (p=0,02) avec 79,5% des hypertendus datant à >5ans avaient un risque cardiovasculaire (>20%).

Tableau 12: Répartition de la durée d'évolution de l'HTA selon le risque cardiovasculaire.

		RCV		P
		≤20%	>20%	
Durée d'évolution de l'HTA	≤1 an	45,50%	54,50%	0,02
	1 < ddd ≤ 5ans	0	100%	
	>5ans	20,5	79,5	

C. Association risque cardiovasculaire-dyslipidémie (Tableau 13)

Le risque cardiovasculaire n'était pas associé à l'hyperlipidémie ($p=0,448$). Mais, on remarque que le pourcentage des personnes n'ayant une dyslipidémie était de 64% chez la classe à haut risque ($>20\%$).

Tableau 13 : Répartition des diabétiques en dyslipidémie selon le risque cardiovasculaire

		RCV		P
		$\leq 20\%$	$> 20\%$	
Hyperlipidémie	Oui	36%	64%	0,448
	Non	40%	60%	

D. Association risque cardiovasculaire- contraception orale et ménopause :

a .la ménopause : (Tableau 14)

Le risque cardiovasculaire était associée à la ménopause ($p=0,0001$) avec 72,3% des femmes ménopausées avaient un risque cardiovasculaire ($>20\%$).

Tableau 14: Répartition des femmes ménopausées selon le risque cardiovasculaire.

		RCV		P
		$\leq 20\%$	$> 20\%$	
Ménopause	Non	87,5%	34,9%	$P < 10^{-2}$
	Oui	17,6%	72,3%	

b .la contraception hormonale :

Le risque cardiovasculaire était associée à la contraception orale ($p=0,01$) avec 82,4% des femmes ménopausées avaient un risque cardiovasculaire ($>20\%$).

Tableau 15 : Association risque cardiovasculaire contraception orale :

		RCV		P
		$\leq 20\%$	$> 20\%$	
La contraception orale	Non	65,1%	12,5%	$P < 10^{-2}$
	Oui	27,8%	82,4%	

3. Association risque cardiovasculaire-habitudes et mode de vie :

A. Association risque cardiovasculaire-habitudes toxiques :

a. Tabagisme et exposition au tabac :(tableau 16)

Le tabac n'était pas associée au risque cardiovasculaire (NA*) mais on remarque que le pourcentage des tabagiques passe de 31,8% chez la classe à risque faible à modéré ($\leq 20\%$) à 68,2% chez la classe à haut risque cardiovasculaire.

L'exposition au tabac était associé au risque cardiovasculaire ($p < 10^{-4}$). En effet, leur pourcentage augmentait avec le risque cardiovasculaire allant de 40,6% chez la classe à RCV faible à modéré ($> 20\%$).

Tableau 16 : Répartition de la consommation et l'exposition du tabac selon le risque cardiovasculaire

		RCV		P
		$\leq 20\%$	$> 20\%$	
Tabac	Non	41,2%	58,8%	NA*
	Oui	31,8%	68,2%	
Exposition au tabac (passif)		40,6%	59,6%	$P < 10^{-4}$

NA* : test statistique non applicable

B. Association risque cardiovasculaire-mode de vie :

a. Association risque cardiovasculaire-niveau de stress :(tableau17)

Le niveau de stress n'était pas associée au risque cardiovasculaire (NA*) mais on remarque que le pourcentage Mais, on remarque que le pourcentage des personnes avec un niveau de stress élevé augmentent chez la classe à haut risque 61,9% versus 38,1% chez la classe a risque cardiovasculaire faible à modéré.

Tableau 17: Répartition des niveaux de stress selon le risque cardiovasculaire

		RCV		P
		$\leq 20\%$	$> 20\%$	
Stress	Faible à modéré	36,2%	68,8%	NA*
	Elevé	38,1%	61,9%	

NA* : test statistique non applicable

b . Association risque cardiovasculaire-activité physique (tableau 18)

Le risque cardiovasculaire était associé au risque cardiovasculaire (P=0,01) le risque diminue progressivement chez la classe à haut risque ($\leq 20\%$) avec l'augmentation de l'activité physique dont le RCV passe de 85,5% à 31,8%.

Tableau 18 : Répartition de l'activité physique selon le risque cardiovasculaire

		RCV		P
		$\leq 20\%$	$> 20\%$	
Activité Physique (Nombre d'heures et/ou de minutes par jour).	Inférieure ou égale à 1H	12,5%	85,5%	0,01
	De 1 à 3H	34,2%	65,7%	
	De 3 à 6H	38,9%	61,1%	
	Plus de 6H	69,2%	31,8%	

4. Association risque cardiovasculaire-mesures anthropométriques :

A. Index de masse corporelle :(tableau19)

L'index de masse corporelle n'était pas associé au risque cardiovasculaire chez notre population d'étude (test statistique non applicable).

Tableau 19: Répartition des niveaux du BMI selon le risque cardiovasculaire

		RCV		P
		$\leq 20\%$	$> 20\%$	
BMI	≥ 25.00	27,5%	75,5%	NA*
	≥ 30.00	35,5%	65,5%	
	≥ 40.00	51,7%	48,3%	

NA* : test statistique non applicable

B. Association risque cardiovasculaire -Tension artérielle : (tableau20)

Le risque cardiovasculaire était associé à la tension artérielle ($p < 10^{-2}$). En effet, la moyenne de la tension artérielle maximale des personnes à RCV faible à modéré ($\leq 20\%$) était de 124,05mmhg versus 134,76 mmhg chez la classe à haut risque ,de même pour la tension artérielle minimale que sa moyenne chez la classe à RCV faible à modéré ($\leq 20\%$) était de 67,57mmhg versus 73 ,89 mm hg chez la classe à haut risque($> 20\%$).

Tableau 20: Répartition de la TA selon le risque cardiovasculaire

		RCV		P
		$\leq 20\%$	$> 20\%$	
La moyenne de la TA	TA max	124,05	134,76	$p < 10^{-2}$
	TA min	67,57	73,89	

C. Association risque cardiovasculaire -Tour de taille : (tableau21)

a .chez le sexe masculin :

Chez les hommes dans notre population d'étude le risque cardiovasculaire n'était pas associé au RCV (NA*).Mais, on remarque que le pourcentage des personnes ayant un périmètre ombilical $> 102\text{cm}$ à augmenter allant de 12,5% chez la classe à RCV faible à modéré ($\leq 20\%$) 87,5% chez la classe à haut risque ($> 20\%$).

Tableau 21: Répartition Tour de taille T selon le risque cardiovasculaire chez le sexe masculin

		RCV		P
		$\leq 20\%$	$> 20\%$	
Tour de taille	$\leq 102\text{cm}$	10,3%	89,7%	NA*
	$> 102\text{cm}$	12,5%	87,5%	

NA* : test statistique non applicable

b .chez le sexe féminin :(Tableau 22)

Chez les femmes dans notre population d'étude le risque cardiovasculaire n'était pas associé au RCV ($p=0,08$). Mais, on remarque que le pourcentage des personnes ayant un périmètre ombilical $>88\text{cm}$ à augmenter allant de 43,3% chez la classe à RCV faible à modéré ($\leq 20\%$) à 56,7% chez la classe à haut risque ($>20\%$).

Tableau 22: Répartition du Tour de taille selon le risque cardiovasculaire chez le sexe féminin

		RCV		P
		$\leq 20\%$	$> 20\%$	
Tour de taille	$\leq 88\text{cm}$	39,4%	60,6%	0,08
	$> 88\text{cm}$	43,3%	56,7%	

5. Association risque cardiovasculaire - bilan biologique :

A. Hémoglobine glyquée :(Tableau 23)

L'équilibre du diabète est associé au RCV ($p < 10^{-2}$), le pourcentage des diabétiques déséquilibré augmentait de 28,8% chez la classe à RCV faible à modéré ($\leq 20\%$) à 81,2% chez la classe à haut risque.

Tableau 23 : Association équilibre du diabète- risque cardiovasculaire

		RCV		P
		$\leq 20\%$	$> 20\%$	
Hémoglobine glyquée	$\leq 7\%$	45,7%	54,3%	$p < 10^{-2}$
	$> 7\%$	28,8%	81,2%	

6. Association risque cardiovasculaire –observance thérapeutique

:(tableau24)

A. Association risque cardiovasculaire –observance thérapeutique :

Dans notre étude le risque cardiovasculaire n'était pas associé à l'observance thérapeutique .Mais, on remarque que le pourcentage des diabétiques à mauvaise observance thérapeutique est de 67,7% chez la classe à haut risque cardiovasculaire.

Tableau24 : Association risque cardiovasculaire- observance thérapeutique :

		RCV		P
		≤20%	>20%	
observance thérapeutique	Non	33,3%	67,7%	NA*
	Oui	36,7%	63,3%	

NA* : test statistique non applicable

DISCUSSION

Notre étude avait pour objectif d'estimer le risque cardiovasculaire chez la population de diabétiques hospitalisée dans l'hôpital régional ALFARABI d'Oujda et d'étudier les facteurs associés à ce risque.

Les résultats de ce travail ont montré que 03% de notre population avaient un risque cardiovasculaire à < 5%, 12% avaient un risque entre 5 et 10%, 22% avaient un risque entre 10 et 20%, 33% avaient un risque entre 20 et 30% et 30% avaient un risque élevé supérieur à 30%. Cette étude a montré également une association statistiquement significative chez notre population entre le risque cardiovasculaire et certains facteurs, à savoir : l'âge, le sexe, la durée d'évolution du diabète et son équilibre, HTA et sa durée d'évolution, la ménopause et la contraception hormonale, l'exposition passive au tabac, et l'activité physique.

Cette étude a été réalisée chez une population spécifique qui est la population de diabétique, une population qui est censée être la mieux informée sur le risque cardiovasculaire, les facteurs de risque et les moyens de prévention. Cependant, les résultats de notre enquête ont révélé un risque cardiovasculaire élevé. En effet, 33% avaient un risque entre 20 et 30% et 30% avaient un risque supérieur à 30%. Cela n'est pas du seulement au diabète et certains facteurs non modifiables à savoir : l'âge élevé de notre population et la fréquence élevée des femmes ménopausées aussi par la présence au sein de notre population de certaines pathologies augmentant le risque cardiovasculaire à savoir le l'HTA et la dyslipidémie. Et aussi par : un taux d'obésité et de surpoids qui sont élevés, des habitudes toxiques à savoir le tabac, un mode de vie avec une activité physique insuffisante et des facteurs de stress psychosociaux.

Dans notre étude, le risque cardiovasculaire augmentait avec l'âge, ceci a été

Prouvé depuis longtemps par l'étude de Framingham et par le projet MONICA qui montraient que le risque de maladie coronarienne augmentait nettement avec l'âge(144,145).

De même, le risque cardiovasculaire était associé au sexe et était plus élevé chez les hommes. Ceci a été confirmé par d'autres études qui ont montré que parmi les personnes d'âge moyen, les maladies cardiovasculaires sont de 2 à 5 fois plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (148).

Dans notre étude Le risque cardiovasculaire était associée à la ménopause ce qui déjà élucidée par des données épidémiologiques issues de l'étude de Framingham en 1976 ont rapporté un risque coronarien supérieur chez les femmes ménopausées comparativement aux femmes du même âge non ménopausées (152). De même, une autre étude de Framingham montre qu'après la ménopause, les taux de maladies cardiovasculaires augmentent, rattrapent et dépassent ceux des hommes à partir de la tranche d'âge 65-75ans(151).

La contraception orale était associée au risque cardiovasculaire dans notre étude, Une méta-analyse publiée en 2003 concernant l'utilisation de contraception orale et le risque d'infarctus du myocarde a suggéré que l'utilisation actuelle de contraception orale est un facteur de risque d'infarctus du myocarde (112).

Le tabac n'était pas associée au risque cardiovasculaire Cela s'explique par le faible effectif des tabagiques mais on remarque que le taux des tabagiques passe de 31,8% chez la classe à risque faible à modéré ($\leq 20\%$) à 68,2% chez la classe à haut risque cardiovasculaire , ce qui est rattrapé en analysant l'exposition passive au tabagisme qui a été significativement associé au risque cardiovasculaire, C'est ce qui est effectivement confirmé par d'autres études qui ont montré que la tabagisme augmente le risque coronaire (24-26)et le risque de survenue d'un AVC ; le fait de fumer multiplie par 2 le risque relatif global d'AVC(34).

Dans notre population d'étude, Le risque cardiovasculaire était associé à l'HTA et à sa durée d'évolution ce qui a été montré par l'étude LIFE (Losartan Investigation For Endpoints reduction) et l'analyse de Kjeldsen qui ont montré que l'hypertension artérielle augmente davantage le risque d'AVC que d'infarctus du myocarde (38,39), cette association HTA-diabète était l'objet de nombreuses études comme celle menée par Institut National de Nutrition de Tunis, Tunisie, déduisant que l'HTA est une Co-morbidité extrêmement fréquente du diabète. (184)

Les résultats de notre enquête montrent que la dyslipidémie n'était pas associée au risque cardiovasculaire. Cela s'explique par le faible effectif des personnes dyslipidémiques. Mais, on remarque que le taux des personnes dyslipidémiques tend à augmenter avec l'augmentation du risque cardiovasculaire. Dans la littérature, de nombreuses études de cohorte et des méta-analyses ont établi la relation entre le cholestérol total, le LDL-cholestérol, le HDL-cholestérol et les triglycérides avec le risque cardiovasculaire (46-49). En effet, quelque soit le sexe, une baisse de 1mmol/l de cholestérol total est associé à une baisse de la moitié de la mortalité coronaire chez les sujets de 40 à 49 ans, d'un tiers chez les sujets de 50 à 69 ans et d'un sixième chez les sujets âgés de plus de 70 ans (47). Dans une dernière méta-analyse, 0,3 mmol de plus de HDL-cholestérol est associée à une diminution d'un tiers de la mortalité par cardiopathie ischémique (47).

Chez notre population, le tour de taille et la BMI n'étaient pas associées au risque cardiovasculaire, Mais on remarque que les hommes qui présentaient une $BMI \geq 30$ Kg /m² augmentent de 40% chez la classe ($\leq 20\%$) à 80% chez la classe à haut risque, chez les femmes ce rapport n'était pas associé au risque cardiovasculaire Ceci peut s'expliquer par le faible effectif. D'après une méta-analyse réalisée sur des études prospectives dans la région Asie-Pacifique, l'élévation du BMI est un important facteur de risque de maladie cardiovasculaire (178). De

même, une autre méta-analyse montre que le surpoids et l'obésité sont associés à l'incidence de plusieurs Co-morbidités incluant le diabète de type 2, le cancer et les maladies cardiovasculaires (71). Dans l'étude prospective de Jonsson (70), par rapport aux hommes qui avaient un indice de masse corporelle normal, le risque relatif d'événement coronaire a augmenté significativement de 24% en cas de surcharge pondérale (RR 1,24 (1,12-1,37)) et de 76% en cas d'obésité (RR 1,76 (1,49-2,08)).

Dans notre étude, l'activité physique était associée au risque cardiovasculaire. Dans la méta-analyse de Berlin et Colditz, le risque relatif de décès d'origine coronaire était pratiquement multiplié par 2 chez les sujets sédentaires (83). Au contraire, l'exercice physique régulier diminue le risque coronaire et la mortalité totale. Cela a été démontré chez l'homme (84-86) et chez la femme (87-89).

Les résultats de notre enquête ont montré que Le niveau de stress n'était pas associée au risque cardiovasculaire on remarque que le pourcentage des personnes avec un niveau de stress élevé est doublé chez la classe à haut risque, Les données de la littérature montrent que les facteurs de stress psychosociaux sont associés à un risque élevé d'infarctus du myocarde comme le montre l'étude Interheart (108).

Le risque cardiovasculaire était associé à l'équilibre du diabète, et à sa durée d'évolution .l'étude (UKPDS) a montré que l'augmentation de 1% en valeur absolue de l'HbA1c, témoin de l'équilibre global du diabète, correspond à une augmentation du risque relatif de mortalité cardiovasculaire de 10% sur 10 ans. (05)

Concernant la prévalence des complications cardio-vasculaire : 26% des cas dans notre étude versus 25% dans une étude réalisée, à l'Hôpital Ibn Tofail, CHU-Med VI, Marrakech (183).

En l'absence de méthodes d'estimation du risque cardiovasculaire développées à l'échelon national, on a eu recours à l'utilisation d'une méthode

clinique (sans réalisation de bilans biologiques) développée par la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (annexe3) (175) et qui évalue le risque de survenue d'événements cardiovasculaires mortels ou non dans les prochaines 5 années. Le choix de cette méthode était expliqué par plusieurs raisons :

Premièrement, l'étude réalisée par la NHANES est la seule qui montre que la méthode d'estimation du risque cardiovasculaire ne comportant pas de bilan biologique peut prédire le risque cardiovasculaire de la même façon précise que celle comportant un bilan biologique. Deuxièmement, cette étude montre que cette méthode de prédiction utilisant des facteurs de risque faciles à obtenir (âge, sexe, pression artérielle systolique, statut tabagique, diabète sucré et l'index de masse corporel) était aussi utile que d'autres méthodes recommandées pour le dépistage de maladies cardiovasculaires (179) avec un p. entre 0,64 et 0,86. Troisièmement, cette étude de cohorte débutée en 1970 aux Etats Unis avait une distribution du risque similaire à plusieurs pays actuellement en voie de développement et qui ont un niveau de transition épidémiologique voisin de celui qu'avait connu les Etats Unis au moment de la réalisation de cette étude de cohorte. Quatrièmement, cette méthode d'estimation du risque cardiovasculaire ne comportant pas de bilan biologique est une méthode plus pratique, moins coûteuse et plus simple à mettre en œuvre.

LIMITES DE L'ETUDE

Notre travail comporte certaines limites. D'abord, l'effectif de notre population était relativement faible ce qui a présenté une limite pour quelques tests statistiques dont les conditions d'applications n'étaient pas remplies. En outre, la méthode qu'on a utilisée pour l'estimation du risque cardiovasculaire peut sous-estimer ou surestimer le risque cardiovasculaire dans notre population. Cependant, cette méthode développée par la National Health and Nutrition Examination Survey est une méthode simple, non coûteuse et facile à utiliser en pratique puisqu'elle ne comporte pas de bilan biologique. Elle est également basée sur une étude de cohorte qui a montré que la méthode d'estimation du risque cardiovasculaire ne comportant pas de bilan biologique était aussi précise que celle comportant un bilan biologique. Aussi, cette étude de cohorte débutée en 1970, le temps où les États-Unis avaient une distribution du risque et était à une période de transition épidémiologique similaire aux pays en voie de développement actuellement. Et enfin, au Maroc il n'y a aucun modèle d'estimation du risque cardiovasculaire développé à l'échelon national. Tous ces arguments rendent cette méthode la mieux adaptée à notre utilisation.

CONCLUSION

ET

RECOMMENDATIONS

Le diabète de type II constitue un problème de santé publique du fait de sa prévalence et en raison de la fréquence et de la gravité de ses complications, notamment, l'athérosclérose qui est devenue la principale cause de décès des diabétiques avec 75 % des patients selon la littérature décèdent d'accidents cardiovasculaires ce qui rend l'estimation du risque cardiovasculaire une étape importante pour la prévention primaire de ces maladies.

Notre étude a révélé un risque cardiovasculaire élevé chez le patient diabétique ce qui n'est pas seulement du diabète mais aussi à la coexistence du diabète avec les autres facteurs de risque tel que l'HTA, la dyslipidémie, l'obésité, le tabagisme, la sédentarité....

Ce qui rend la prise en charge d'un diabétique de type 2 globale et conçue comme un véritable traitement préventif du risque cardio-vasculaire, la première étape doit donc être le dépistage des sujets à haut risque de macro angiopathie ceux-ci étant élucidé dans nombreuses études épidémiologiques comme c'est le cas dans notre étude. Et ils ont permis d'établir ces facteurs de risque qui sont : l'âge, le sexe, l'hyperglycémie, la pression artérielle, l'obésité, les anomalies lipidiques et le tabagisme, la sédentarité et les facteurs de stress psychosociaux .

Ces différents paramètres sont indispensables à connaître chez le diabétique que l'on prend en charge et toute anomalie doit bénéficier d'une prise en charge spécifique et agressive.

LA PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE RISQUES CARDIO-VASCULAIRES :

L'âge

L'âge est le facteur de risque cardiovasculaire le plus important, il est malheureusement au-dessus de toute possibilité thérapeutique. Il doit cependant nous inciter à améliorer le dépistage des diabétiques méconnus, de façon à pouvoir intervenir plus précocement.

Le sexe :

Il est bien connu que l'espérance de vie des femmes est supérieure à celle des hommes. Chez les diabétiques, cette relative protection des femmes vis-à-vis de la morbi-mortalité cardio-vasculaire est réduite, d'autant plus que la ménopause est survenue précocement. Une ménopause précoce est un facteur de risque vasculaire chez la femme diabétique, dont l'importance a été trop longtemps méconnue. Différents essais de traitement hormonal substitutif pour réduire l'incidence de la morbi-mortalité cardio-vasculaire chez les femmes diabétiques ménopausées sont en cours d'élaboration ou de réalisation.

La glycémie :

Il est évident, dans le diabète de type 1 comme dans le diabète de type 2, que l'incidence de la macro angiopathie diabétique est significativement corrélée avec le niveau glycémique au long cours. Pour la prévention des maladies cardiovasculaires dans le diabète, le taux d'HbA1c cible recommandée est <7,0% (<53 mmol / mol).

La tensio artérielle

L'hypertension artérielle est beaucoup plus fréquente chez les diabétiques de type 2 que dans la population générale. Comme dans la population générale, il existe une corrélation significative entre les valeurs de la TA et l'incidence des événements cardio-vasculaires chez les diabétiques. Le bénéfice du traitement antihypertenseur est indiscutable pour la préservation de la fonction rénale, il en est de même pour la réduction des risques d'événements vasculaires cérébraux ou coronariens. Les résultats de l'UKPDS chez les diabétiques de type 2 récemment diagnostiqués, démontrent une réduction significative du risque d'événements micro- et macro vasculaires et ce pour une diminution modeste de la tension artérielle systolique 10 mmHg et de la pression artérielle diastolique 5mmHg.

Les dyslipidémies :

L'Afssaps conseille :

Pour les patients à haut risque cardiovasculaire (diabétique) :

- un traitement médicamenteux hypolipémiant, en posologie faible pour commencer, à augmenter en fonction de l'efficacité et de la tolérance,
- une prescription diététique,
- une correction des autres facteurs de risque.

Tabac :

Le tabagisme est un facteur de risque cardio-vasculaire majeur chez les non-diabétiques et les diabétiques. Le tabagisme est associé à une augmentation de la morbi-mortalité coronaire, vasculaire cérébrale et artérielle périphérique. L'arrêt du tabac chez les diabétiques est donc extrêmement souhaitable, d'autant qu'après 5 ans d'arrêt, le risque vasculaire du fumeur rejoint celui du sujet qui n'a jamais fumé

.L'arrêt du tabac est également bénéfique pour réduire l'importante mortalité des diabétiques de type 2 fumeurs qui décèdent de pathologie cancéreuse, pulmonaire, ORL ou vésicale.

Maitrise du poids et activité physique :

Tous les individus présentant un excès pondéral ou obèses doivent être encouragés à perdre du poids en combinant une restriction calorique (conseils diététiques) et une augmentation de l'activité physique.

RESUME

RESUME

Le diabète de type II constitue un problème de santé publique du fait de sa prévalence et en raison de la fréquence et de la gravité de ses complications.

En effet, le patient diabétique de type II est à risque de développer les complications spécifiques de l'hyperglycémie chronique, mais aussi et surtout à risque cardio-vasculaire.

Au Maroc, la dernière enquête épidémiologique concernant les facteurs de risque cardiovasculaires a été effectuée en l'an 2000 par le Ministère de la Santé et peu de données existent sur l'estimation du risque cardiovasculaire dans la population générale et chez des populations spécifiques comme la population de diabétiques.

Objectif :

L'objectif principal de cette étude est d'estimer le risque cardiovasculaire chez la population de diabétiques (à propos de 100cas) du Centre Hospitalier Régional AL FARABI d'Oujda et d'étudier les facteurs associés à ce risque à travers une étude transversale.

Méthodologie :

Il s'agit d'une étude transversale réalisée par l'administration d'un questionnaire préétabli la réalisation d'un examen clinique complet incluant un électrocardiogramme, des prélèvements biologiques et une échographie cardiaque.

L'estimation du risque cardiovasculaire était basée sur la méthode développée par la « National Health and Nutrition Examination Survey » (NHANES) et qui repose sur des données de l'examen clinique et de l'interrogatoire (âge, sexe, BMI, la tension artérielle systolique, tabagisme) sans prendre en compte les données biologiques.

Résultats :

Les résultats de ce travail ont montré que 03% de notre population avaient un risque cardiovasculaire à < 5%, 12% avaient un risque entre 5 et 10%, 22% avaient un risque entre 10 et 20%, 33% avaient un risque entre 20 et 30% et 30% avaient un risque élevé supérieur à 30%. Notre étude a montré une association statistiquement significative entre le risque cardiovasculaire et certains facteurs. En effet, le risque cardiovasculaire était associée au sexe et était plus élevé chez les hommes ($p < 10^{-4}$), était associé à la durée d'évolution du diabète et son équilibre ($p < 10^{-2}$), à l'HTA ($p < 10^{-2}$), et sa durée d'évolution ($p = 0,02$).

De même la ménopause ($p < 10^{-4}$) et la contraception hormonale ($p < 10^{-2}$) ainsi que l'exposition passive au tabac ($p < 10^{-4}$) et la sédentarité étaient associées au risque cardiovasculaire ($p < 10^{-2}$).

Les autres facteurs de risque cardiovasculaire malgré que l'association n'était pas significative, la fréquence au sein de la population de diabétiques à haut risque était bien élevée que celle à risque faible à modéré.

Conclusion :

Notre étude montre que le patient diabétique est à haut risque cardiovasculaire vu l'association concomitante du diabète à de nombreux facteurs de risque d'athérosclérose notamment l'HTA, la dyslipidémie et le tabagisme ce qui explique la grande prévalence de complications cardio-vasculaires chez les patients diabétiques de type II.

Ces facteurs de risque associés sont donc à prendre en charge de façon concomitante au diabète.

Abstract

Type II diabetes is a public health problem because of its prevalence and because of the frequency and severity of its complications.

Indeed, the Type II diabetic patient is at the risk of developing specific complications of chronic hyperglycemia, but also and especially to cardiovascular risk.

In Morocco, the last epidemiological survey on cardiovascular risk factors was conducted in 2000 by the Ministry of Health and few data exist on the estimation of cardiovascular risk in the general population and in specific populations such as diabetic population.

Objective:

The main objective of this study is to estimate cardiovascular risk (about 100cases) within 5 years in the diabetic population of the AL FARABI hospital in Oujda and study the factors related to this risk.

Methodology:

It is a cross-sectional study by administering a questionnaire pre achieving a complete clinical examination including an electrocardiogram, biological samples and echocardiography.

The estimation of cardiovascular risk was based on the method developed by the "National Health and Nutrition Examination Survey" (NHANES) and based on data from the clinical examination and the interrogation (age, sex, BMI, blood systolic blood pressure, smoking) without taking into account the biological data.

Results:

The results of this study showed that 03% of our population had cardiovascular risk less than 5%, 12% had a low risk of 5 to 10%, 22% had a moderate risk of 10 to 20%, 33% had a risk between 20 and 30% and 30% had a high risk greater than 30%. Our study showed a statistically significant association between cardiovascular risk factors. Indeed, cardiovascular risk was associated with gender and was higher in men ($p < 10^{-4}$) was associated with disease duration of diabetes and its balance ($p < 10^{-2}$), the HTA ($p < 10^{-2}$), and its duration ($P = 0.02$). Similarly menopause ($p < 10^{-4}$) hormonal contraception ($p < 10^{-2}$), passive exposure to smoking ($p < 10^{-4}$) and physical inactivity were associated with cardiovascular risk ($p < 10^{-2}$).

Other cardiovascular risk factors, although the association was not significant, the frequency in the diabetic population at high risk was much higher than that at low to moderate risk.

Conclusion:

Our study shows that the diabete patient is a high cardiovascular risk seen the frequent association with other factors of atherosclerosis such as hypertension, dyslipidemia and smoking, which explains the high prevalence of cardiovascular complications in patients with type II diabetes.

These linked risk factors are therefore to take care during the taking care of the diabete.

الملخص

يعد النوع الثاني من السكري مشكلة للصحة العامة بسبب انتشاره وتردده وكذا خطورة مضاعفاته. وفي الواقع، مريض السكري النوع الثاني ليس فقط في خطر من مضاعفات فرط السكر في الدم المزمن، بل أيضا وخصوصا من مخاطر أمراض القلب و الشرايين.

في المغرب، أجرى أحدث مسح وبائي على عوامل الخطر القلبية الوعائية في عام 2000 عن وزارة الصحة، إذ توجد بيانات قليلة عن تقدير مخاطر أمراض القلب و الشرايين في عامة السكان وفئات معينة من السكان مثل مرضى السكر.

الهدف:

الهدف الرئيسي هو دراسة مخاطر أمراض القلب و الشرايين في السكان من المرضى الذين يعانون من مرض " السكري في المركز أالاستشفائي الإقليمي الفارابي" في وجدة ودراسة العوامل المرتبطة بهذا الخطر من خلال دراسة مستعرضة.

المنهجية:

هي دراسة مستعرضة أجريت من خلال استبيان محدد سلفا و فحص سريري (100 حالة)، بما في ذلك رسم القلب والعينات البيولوجية، و بالموجات فوق الصوتية للقلب. تقدير لمخاطر أمراض القلب و الشرايين استناداً إلى الطريقة National Health and Nutrition Examination Survey المعتمدة على بيانات من الفحص السريري والاستجواب (السن، الجنس، مؤشر كتلة الجسم، الضغط الدموي، التدخين و مرض السكري) دون الأخذ بعين الاعتبار البيانات البيولوجية.

النتائج:

عند فئتنا الدراسية ، بالنسبة ل 03 % كان خطر الإصابة بأمراض القلب و الشرايين ضعيفا أقل من 5%، بالنسبة ل 12 % كان خطر الإصابة بأمراض القلب و الشرايين ضعيفا من 5 إلى 10 % ، بالنسبة ل 22 %، كان خطر الإصابة بأمراض القلب و الشرايين متوسطا من 10 إلى 20 % ، بالنسبة ل 33 %، كان خطر الإصابة بأمراض القلب و الشرايين مرتفعا من 20 إلى 30 % و بالنسبة ل 30 % كان خطر الإصابة بأمراض

القلب والشرابين مرتفعاً يفوق 30 ٪. و أظهرت دراستنا وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين خطر الإصابة بأمراض القلب و الشرايين و بعض العوامل. والواقع أن خطر الإصابة بأمراض القلب و الشرايين مرتفع عند الرجال ($p < 10^{-4}$) وكان مرتبطاً مع مدة تطور المرض وتوازنه ($p < 10^{-2}$)، وارتفاع ضغط الدم ($p < 10^{-2}$)، ومدة تطوره ($p = 0.02$).

كذلك كانت هناك علاقة ذات دلالة إحصائية بين خطر الإصابة بأمراض القلب و الشرايين و انقطاع

الطمث ($p < 10^{-4}$) ووسائل منع الحمل الهرمونية ($p < 10^{-2}$) وكذا التعرض السلبي للتدخين

($p < 10^{-4}$) ، والخمول البدني بدوره أيضا ($p < 10^{-2}$).

وعلى الرغم من أن الرابطة لم تكن كبيرة مع عوامل أخرى إلا أن التردد بين السكان من مرضى السكر

المعرضين بشكل كبير لخطر أمراض القلب كانت أعلى بكثير من بين تلك المنخفضة إلى المتوسطة.

الاستنتاج:

دراستنا تبين أن مرضى السكري في عرضة أكبر لمخاطر أمراض القلب والشرايين نظراً لرابطة مرض السكري المصاحبة للعديد من عوامل خطر تصلب الشرايين، بما في ذلك ارتفاع ضغط الدم، دسليبيديا والتدخين الذي يفسر ارتفاع معدل انتشار مضاعفات أمراض القلب والشرايين في النوع الثاني من مرضى السكري.

الشيء الذي يجب أخذه بعين الاعتبار إبان معالجة هذا الداء.

ANNEXES

- Tabagisme : passif non fumeur fumeur actif si oui Actif : nbr de paquets /années.....

Ancien fumeur si oui sevrage depuis quand

- Hyperlipidémie : non oui TG CT
- Hyper uricémie : non oui
- Hérité familiale de pathologie cardiovasculaire : non oui
- Ménopause : non oui
- Contraception : non oui

AUTRES :

Sédentarité : nombre d'heures d'activité physique /jr.....

ATCDs : IDM : non oui ; ATL : non oui ; PAC : non oui

AVC : non oui ; IC : non oui ; IR : non oui .

Stress : non oui .

✓ Examen clinique :

TA : / mm hg poids : kg taille : cm

Périmètre ombilical : cm FC : bat /min

Examen cardiovasculaire : pouls périphériques : bien perçus abolisabsents.....

Rythme : régulier oui non

Auscultation cardiaque :

Signes d'insuffisance cardiaque : ICG : non oui KILLIP classe... ; ICD : non oui

HPM : non oui ; RHJ : oui non ; TSVJ : non oui ; OMI : non oui

ECG : Rythme sinusal : non oui

Hypertrophie auriculaire : non oui : Dte Gche

Hypertrophie ventriculaire : non oui : Dte Gche

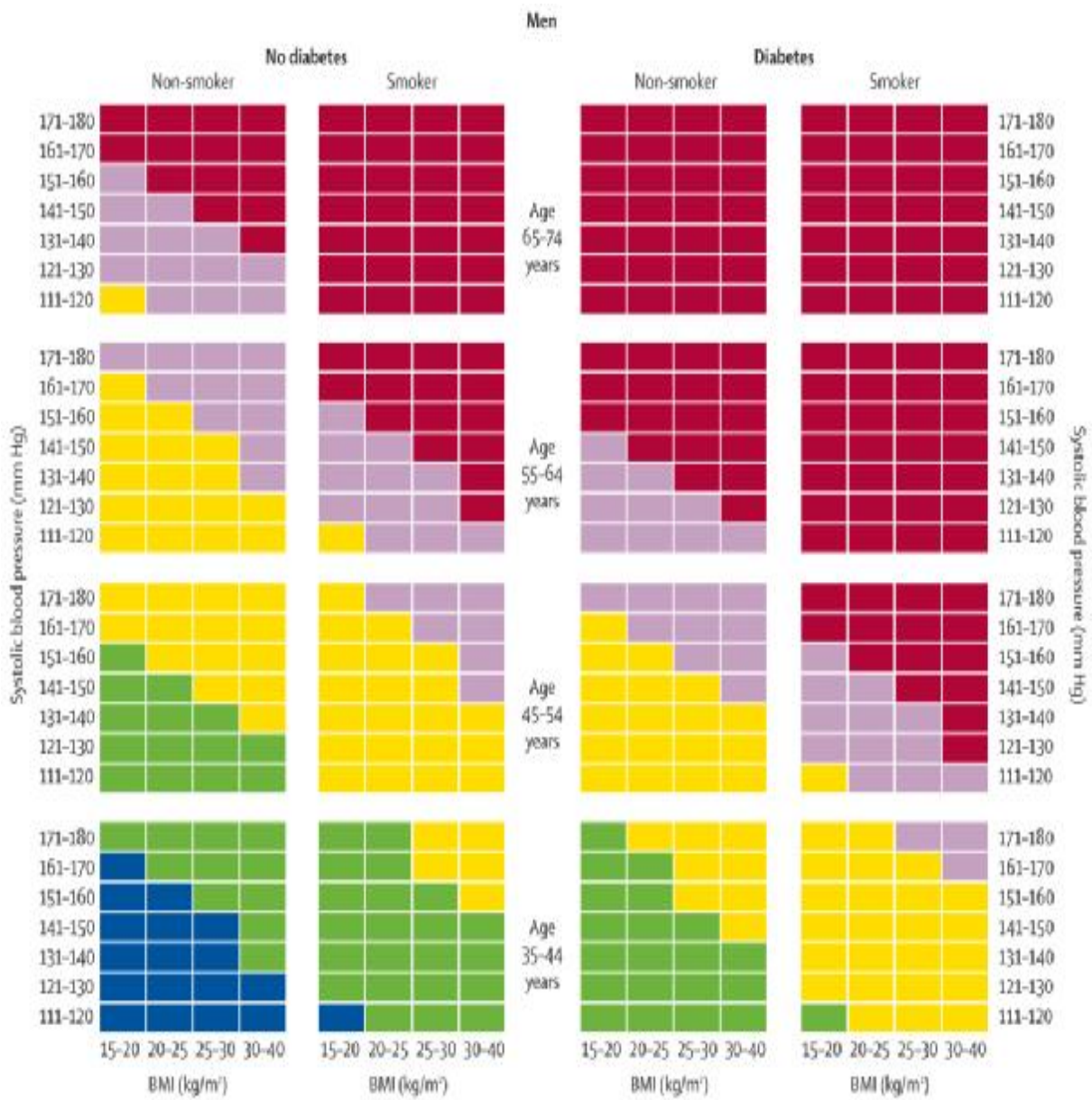
Troubles de conduction : non oui : BBG BBD BAV

Troubles de repolarisation : non oui

✓ TRAITEMENT :

- Les règles hygiéno-diététiques : Conseillé non oui respecté non oui
- Régime de diabète : non oui
- Régime de l'HTA : non oui
- Régime de dyslipidémie : non oui
- Les antihypertenseurs : Type :classe :dose :
- Les antidiabétiques : Type :classe :dose :
- Suivi thérapeutique et effets secondaires :

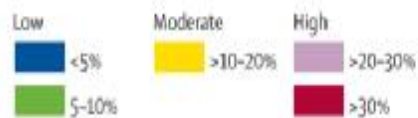
Annexe 2a: Graphique d'estimation de risque cardio vasculaire chez l'homme selon the NHANES(175).



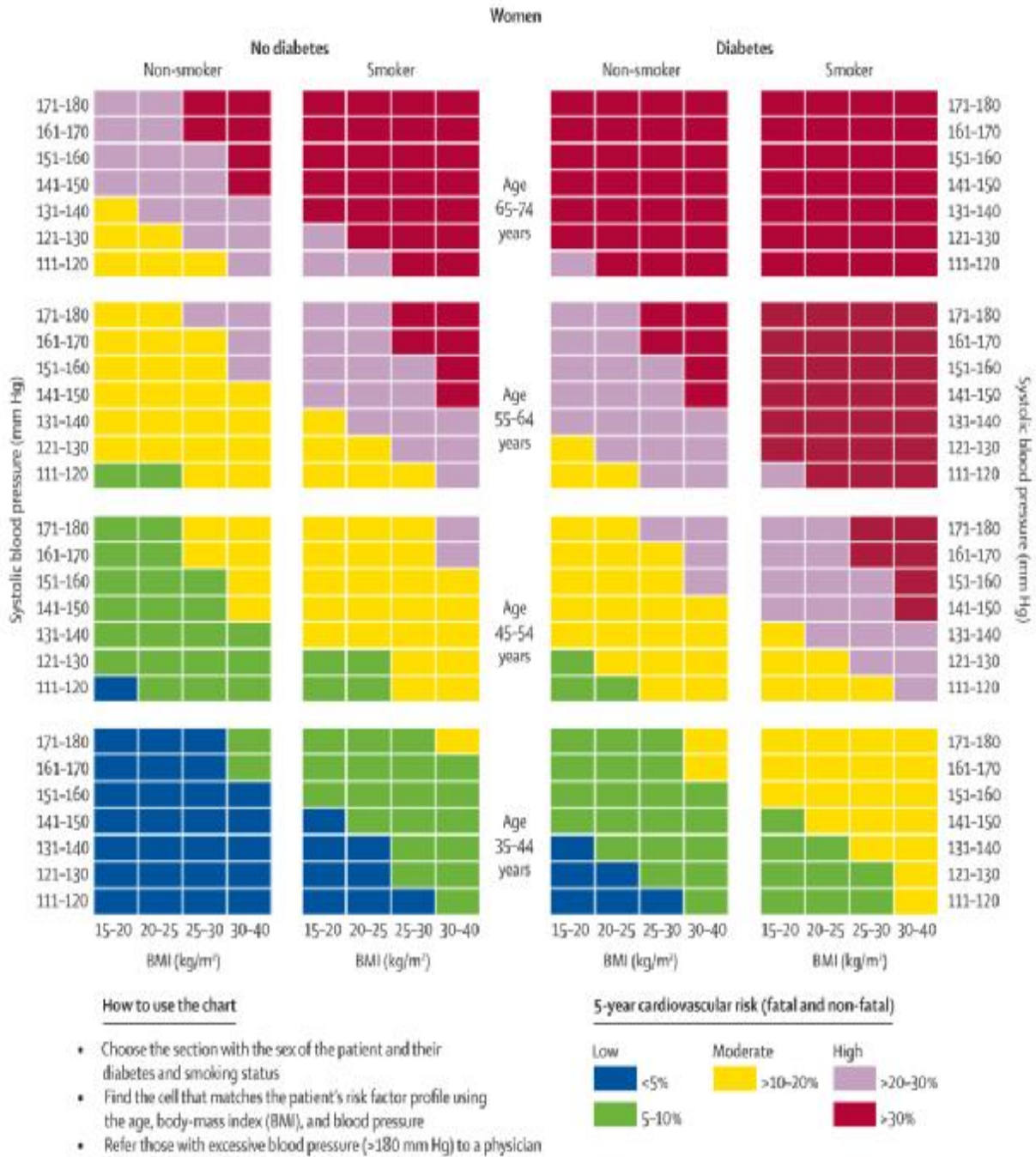
How to use the chart

- Choose the section with the sex of the patient, and their diabetes and smoking status
- Find the cell that matches the patient's risk factor profile using the age, body-mass index (BMI), and blood pressure
- Refer those with excessive blood pressure (>180 mm Hg) to a physician

5-year cardiovascular risk (fatal and non-fatal)



Annexe 2 b : Graphique d'estimation de risque cardio vasculaire chez la femme
selon the NHANES(175).



Annexe 3: classification du BMI selon l'OMS (176)

Classification	BMI(kg/m ²)	
	Principal points	Additional cut-off points
Underweight	<18.50	<18.50
Severe thinness	<16.00	<16.00
Moderate thinness	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Mild thinness	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Normal range	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99
		23.00 - 24.99
Overweight	≥25.00	≥25.00
Pre-obese	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
Obese	≥30.00	≥30.00
		30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
		35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
Obese class III	≥40.00	≥40.00

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1a : Répartition de la population selon le sexe.
- Tableau 2a : Fréquence et différents caractéristiques du diabète.
- Tableau 2b : Fréquence et différents caractéristiques de l'HTA.
- Tableau2c : Fréquence et caractéristiques de la dyslipidémie.
- Tableau2d : Fréquence et caractéristiques de la ménopause et de la CO.
- Tableau2e : Fréquence de l'hérédité coronaire au sein de la population d'étude.
- Tableau2f : Fréquence de l'infarctus du myocarde au sein de la population d'étude.
- Tableau2g : Fréquence de l'insuffisance cardiaque au sein de la population d'étude.
- tableau2h : Fréquence de l'insuffisance rénale au sein de la population d'étude
- tableau3a : Fréquence de la consommation du tabac.
- tableau3α :Fréquence de la consommation du tabac.
- tableau3b : Fréquence d'exposition au tabagisme passif.
- tableau3c : Fréquence des différents niveaux de stress.
- Tableau4a : Répartition de la population d'étude en fonction de l'IMC.
- Tableau4b : Répartition de la population d'étude en fonction del'HTA.
- Tableau6a : Répartition de la population d'étude en fonction de HbA1C
- Tableau6b : Répartition de la population d'étude en fonction de la cholestérolémie.
- Tableau6c : Répartition de la population d'étude en fonction de la triglycéridémie.
- Tableau 7 : Données de l'électrocardiogramme de notre population d'étude
- Tableau8 : La moyenne des différents diamètres surfaces à l'échographie cardiaque.

Tableau 9 : Répartition des caractéristiques générales selon le risque cardiovasculaire.

Tableau 10 : Répartition de la durée d'évolution du diabète selon le risque cardiovasculaire.

Tableau 11 : Répartition des diabétiques hypertendus et non hypertendus selon le risque cardiovasculaire.

Tableau 12 : Répartition de la durée d'évolution de l'HTA selon le risque cardiovasculaire.

Tableau 13 : Répartition des diabétiques en dyslipidémie selon le risque cardiovasculaire

Tableau 14 : Répartition des femmes ménopausées selon le risque cardiovasculaire.

Tableau 15 : Association risque cardiovasculaire contraception orale :

Tableau 16 : Répartition de la consommation et l'exposition du tabac selon le risque cardiovasculaire.

Tableau 17 : Répartition des niveaux de stress selon le risque cardiovasculaire.

Tableau 18 : Répartition de l'activité physique selon le risque cardiovasculaire.

Tableau 19 : Répartition des niveaux du BMI selon le risque cardiovasculaire.

Tableau 20 : Répartition de la moyenne de la TA selon le risque cardiovasculaire.

Tableau 21 : Répartition du Tour de taille selon le risque cardiovasculaire chez le sexe masculin

Tableau 22 : Répartition du Tour de taille T selon le risque cardiovasculaire chez le sexe féminin.

Tableau 23 : Association équilibre du diabète- risque cardiovasculaire.

Tableau 24 : Association risque cardiovasculaire- observance thérapeutique.

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Prévalence (%) du diabète (20-79 ans) en 2011.
- Figure 6 : Prévalence (%) du diabète (20-79ans) par région de l'IDF pour 2011 et 2030.
- Figure 7 : Prévalence des personnes atteintes du diabète par age et par sexe en 2011.
- Figure 8 : Évolution de la Prévalence du diabète en % à l'échelle nationale (période 2003-2009).
- Figure 9 : Evolution du nombre des diabétiques pris en charge par le Ministère de la Santé période 2003-2009
- Figure6 : Répartition de la population d'étude en fonction de l'obésité
- figure7 : Répartition des complications au sein de la population d'étude.
- Figure8 : Répartition de la population d'étude en fonction de la FE.
- Figure9 : Répartition des troubles de la cinétique ventriculaire au sein de la population d'étude
- Figure 10 : Répartition des valvulopathies dans la population d'étude.
- Figure 11 : Fréquence de HTAP dans la population d'étude.
- Figure12 : Répartition des diabétiques de l'étude selon le risque Cardiovasculaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. OMS/maladies cardiovasculaires. Aide mémoire Septembre 2009 ; disponible en ligne à l'adresse :

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/fr/index.html>

2. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2009; 32 (1suppl): S62-6

3. World Health Organization. WHO/IDF report of consultation, Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate. Genève:s.n, 2006.

4. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes care 2010; 33 (1suppl): S11-4

5. UKPDS group. Intensive blood glucose with sulphonyrueas or insulin compared with conventinal traitement and risk of complication with type 2 diabetes. UKPDS 33; Lancet 1998; 6352: 837-853.

6. Bories T. prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure. Thèse de doctorat en médecine. Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen, 2012, 90 p.

7. ETDRS report number 8. Effects of aspirin treatment on diabetic nephropathy. Ophthalmology 1991; 98 : 757-765.

8. Halimi S, Grimaldi A, Gerson M, Rostoker G, Altman J, Attali C, Beaune J, Bonnet F, Chauveau D, Cuzin B, Fagot-Campagnat A, Giral P, Girerd X, Guillausseau P, Lagrue G, Massin P, Moulin P, Orgiazzi J, Raucoules-Aime M, Saltiel H, Simon D, Vanzetto G, Varroud-Vial M, Zaoui P. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (Actualisation). Recommandation de bonne pratique. HAS 2006.
9. Robert J, Roudier C, Poutignat N, Fagot-Campagnat A, Weill A, Rudnichi A. Prise en charge des personnes diabétiques de type 2 en France en 2007 et tendances par rapport à 2001. BEH 2009 ; n°42-43 : 455-460.
10. Varroud-Vial M, Guerci B, Attali C, Simon D, Detournay B, Halimi S, Boué S, Bami G, Fagot-Campagna A, Nachit-Ouinekh F, Eschwege E, Charbonnel B, Grimaldi A. Prise en charge du diabète en France : des progrès certains ; Réseaux diabète, mars 2007, 31, 4-9.
11. Wirta O, Pasternack A, Oksa H, Mustonen J, Helin H, et al. Higher Incidence of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus. J Diab Comp 1995; 9:177-185
12. Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, Lecomte P. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. BEH 2009; N°42-43: 450-455.
13. Wood D et al. Clinical reality of coronary prevention in Europe: A comparison of EUROASPIRE I, II and III surveys. Abstract 316. Hot Line I, Congrès de la Société Européenne de Cardiologie, 2 septembre 2007, Vienne, Autriche.

14. Idf Diabetes Atlas fifth edition.

<http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/fr/diabete?language=fr>(Accédé le 07/12/12)

15. Zitouni M. Diabète : l'épidémie silencieuse. Off 90 .2012

16. Ministère de la santé- santé en chiffres 2009 ; disponible en ligne sur l'adresse : [srvweb. santé. gov. ma/Publications/ Etudes_enquete/ Pages/ défaut. astx.](http://srvweb.santé.gov.ma/Publications/Etudes_enquete/Pages/default.aspx)

17. ANAES, Méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire global. 2004

18. Shindler, E. History of the Framingham Heart Study. 2009 ; Disponible en ligne à l'adresse : <http://www.framinghamheartstudy.org/about/history.html>

19. Tunstall-Pedoe, H., et al., Contribution of trends in survival and coronary-events rates to changes in coronary heart disease mortality : 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Multinational Monitoring of trends and determinants of Cardiovascular disease. Lancet, 1999. 353(9164) :p.1547-57

20. Kotseva, K., et al., Cardiovascular prevention guidelines in daily practice : a comparison of EUROASPIRE 1,2, and 3 surveys in eight European countries. Lancet, 2009. 373(9667) :p. 929-40.

21. Yusuf, S., et al., Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) : case-control study. Lancet, 2004. 364(9438) : p.937-52

22. Ezzati M, Henly SJ, Thun MJ, Lopez AD. Role of smoking in global and regional cardiovascular mortality. *Circulation* 2005 ; 112 :489-97.
23. Gary D. Friedman, Diana B. Petitti, Richard D. Bawol, and A. B. Siegelaub. Mortality in Cigarette Smokers and Quitters — Effect of Base-Line Differences . *N Engl J Med* 1981;304:1407-1410
24. Walter C. Willett, Adele Green, Meir J. Stampfer, et al. Relative and Absolute Excess Risks of Coronary Heart Disease among Women Who Smoke Cigarettes. *N Engl J Med* 1987;317:1303-1309
25. L. Rosenberg, J.R. Palmer, S. Shapiro. Decline in the Risk of Myocardial Infarction among Women Who Stop Smoking. *N Engl J Med* 1990; 322:213-217
26. Ichiro Kawachi; Graham A. Colditz; J. Stampfer et al. Smoking Cessation and Time Course of Decreased Risks of Coronary Heart Disease in Middle-Aged Women. *Arch Intern Med.* 1994;154(2):169-175.
27. Marques-Vidal P, Cambou JP, Ferrières J et al. Distribution et prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires chez des patients coronariens : Etude PREVENIR. *Arch Mal Coeur* 2001 ; 94 :673-80
28. Bjartneit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tob Control* 2005 ; 14 :315-20

29. Teo KK, Ounpu S, Hawken S, on behalf of the INTERHEART study investigators. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study : a casecontrol study. *Lancet* 2006 ;368 : 647-658.
30. Kyle Steenland, Michael Thun, Cathy Lally, and Clark Heath. Environmental Tobacco Smoke and Coronary Heart Disease in the American Cancer Society CPS-II Cohort. *Circulation*. 1996;94:622-628
31. Ichiro Kawachi, Graham A. Colditz, Frank E. Speizer et al. A Prospective Study of Passive Smoking and Coronary Heart Disease. *Circulation*. 1997;95:2374-2379
32. Jiang He, Suma Vupputuri, Krista Allen et al. Passive Smoking and the Risk of Coronary Heart Disease — A Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *N Engl J Med* 1999; 340:920-926
33. Peter H Whincup, Julie A Gilg, Jonathan R Emberson et al. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *BMJ*. 2004 July 24; 329(7459): 200-205.
34. R. Shinton and G. Beevers. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989 March 25; 298(6676): 789-794.
35. Joanne M. Murabito, Ralph B. D'Agostino, Halit Silbershatz, and Peter W. F. Wilson. Intermittent Claudication : A Risk Profile From The Framingham Heart Study. *Circulation*.1997;96:44-49

36. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2004 ;43 :1731-7.
37. Agmony, Khandheria BK, Meissner I et Coll – Independent association of high bloodpressure and aortic atherosclerosis: a population- based study. *Circulation* 2000 ; 102 :2087-93.
38. Björn Dahlöf, Richard B Devereux, Sverre E Kjeldsen et al, for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002 ; 359 :995- 1003
39. Kjeldsen SE, Julius S, Hedner T, Hansson L. Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension: analysis based on 11 major randomised intervention trials. *Blood Pressure* 2001; 10: 190-2.
40. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies
The Lancet, Volume 360, Issue 9349, 14 December 2002, Pages 1903-1913.
41. Kannel WB, Dawber TR, McGee DL. Perspectives on systolic hypertension: the Framingham study. *Circulation*. 1980;61: 1179-82
- 42.R.S. Vasan and Others. Impact of High-Normal Blood Pressure on the Risk of Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2001 ;345 : 1291-1297.

43. SEN S, OPPENHEIMER SM, LIMA J, COHEN B - Risk factors for progression of aortic atheroma in stroke and transient ischemic attack patients. *Stroke* 2002 ; 33 : 930-5.
44. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. *N Engl J Med*. 1990;322:1561-1566.
45. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1991;114:345-352.
46. cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke : 13000 strokes in 450000 people in 45 prospective cohorts. Prospective studies collaboration. *Lancet* 1995 ; 346 :1647-53
47. Lewington S, Whitlock G, Clarke R et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure : a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55000 vascular deaths. *Lancet* 2007 ; 370 :1829-39.
48. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989 ; 79 :8-15.
49. Tirosh A, Rudish A, Shochat T et al. Changes in triglyceride levels and risk for coronary heart disease in young men. *Ann Intern Med* 2007 ; 147 : 377-85.

50. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level : a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovascular Risk* 1996 ;3 :213-9.
51. Patel A, Barzi F, Jamrozik K, Lam TH, Ueshima H, Whitlock G, et al. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *Circulation* 2004 ; 110 : 2678-86.
52. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G et al. Triglycérides and the risk of coronary heart disease : 10158 incident cases among 262525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007 ; 115 :450-8.
53. Stapleton et al.. Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: interventional strategies. *Journal of Inflammation* 2010, 7:54
54. Toth PP. Should we target HDL cholesterol level in lowering cardiovascular risk? *Pol Arch Med Wewn.* 2009;119:667-672.
55. Alwaili K, Awan Z, Alshahrani A, Genest J. Highdensity lipoproteins and cardiovascular disease: 2010 update. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010;8:413-423.
56. Lin Y, Mousa SS, Elshourbagy N, Mousa SA. Current status and future directions in lipid management: emphasizing low-density lipoproteins, highdensity lipoproteins, and triglycerides as targets for therapy. *Vasc Health Risk Manag.* 2010;6:73-85.

57. Natarajan P, Ray KK, Cannon CP. High-density lipoprotein and coronary heart disease: current and future therapies. *Am Coll Cardiol.* 2010;55:1283- 1299.
58. Skrivarhaug T, Bangstad HJ, Stene LC, Sandvik L, Hanssen KF, Joner G. Long-term mortality in a nationwide cohort of childhood-onset type 1 diabetic patients in Norway. *Diabetologia* 2006;49:298–305.
59. Soedamah-Muthu SS, Fuller JH, Mulnier HE, Raleigh VS, Lawrenson RA, Colhoun HM. Allcause mortality rates in patients with type 1 diabetes mellitus compared with a non-diabetic population from the UK general practice research database, 1992–1999. *Diabetologia* 2006;49: 660–6.
60. Howard BV, Best LG, Galloway JM, Howard WJ, Jones K, Lee ET, Ratner RE, Resnick HE, Devereux RB. Coronary heart disease risk equivalence in diabetes depends on concomitant risk factors. *Diabetes Care* 2006, 29:391–397.
61. Juutilainen A, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Type 2 diabetes as a "coronary heart disease equivalent": an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care* 2005, 28:2901–2907.
62. W L Lee, A M Cheung, D Cape, and B Zinman. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* July 2000
23:962-968

63. William B. Kannel. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: Insights from the Framingham Study. *American Heart Journal*, Volume 110, Issue 5, November 1985, Pages 1100-1107.
64. J Stamler, O Vaccaro, J D Neaton, and D Wentworth .Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* February 1993 16:434-444; doi:10.2337/diacare.16.2.434
65. Joseph Emmanuel Thomas, JoAnne Micale Foody. The Pathophysiology of Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus and the Future of Therapy. *JCMS*. 2007;2:108-113.
66. HB Hubert, M Feinleib, PM McNamara and WP Castelli. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26- year follow-up of participants in the Framingham Heart Study ; *Circulation* 1983;67:968-977
67. Walter C. Willett, JoAnn E. Manson, Meir J. Stampfer et al. Graham A. Weight, Weight Change, and Coronary Heart Disease in Women Risk Within the 'Normal' Weight Range. *JAMA* 1995 ; 273 : 461-465
68. Joann E. Manson, Walter C.Willet, Meir J. Stampfer et al. BODY WEIGHT AND MORTALITY AMONG WOMEN. *N Engl J Med* 1995 ; 333 :677-685.
69. Ralf Bender,Karl-Heinz Jöckel,Christoph Trautner, Maximilian Spraul,Michael Berger. Effect of Age on Excess Mortality in Obesity. *JAMA* 1999;281:1498-1504.

70. S Jonsson¹, B Hedblad^{1*}, G Engström¹, P Nilsson², G Berglund² and L Janzon. Influence of obesity on cardiovascular risk. Twenty-three-year follow-up of 22 025 men from an urban Swedish population. *International Journal of Obesity* (2002) 26, 1046–1053.
71. Daphne P Guh, Wei Zhang, Nick Bansback, Zubin Amarsi, C Laird Birmingham and Aslam H Anis. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009, 9:88
72. Despres JP, Pascot A, Lemieux . Risk factors associated with obesity: a metabolic perspective. *Ann Endocrinol* 2000; 61 suppl: 31–38.
73. Clarke R, Frost C, Collins R, Appleby P, Peto R. Dietary lipids and blood cholesterol Quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *Br Med J* 1997;314:112.
74. Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:632.
75. Dimitrow PP, Jawien M. Pleiotropic cardioprotective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Mini Rev Med Chem* 2009; 9: 1030–39.
76. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA*. 2002;288(20):2569–2578.

77. Hu FB et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1997; 337(21):1491–1499.
78. Laaksonen DE et al. Prediction of cardiovascular mortality in middle-aged men by dietary and serum linoleic and polyunsaturated fatty acids. *Arch Intern Med*. 2005;165(2):193–199.
79. Khaw KT, Barrett-Connor E. Dietary potassium and stroke-associated mortality: a 12- year prospective population study. *N Engl J Med* 1987;316:235–40.
80. Tribble DL. Antioxidant consumption and risk of coronary heart disease: emphasis on vitamin C, vitamin E, and beta-carotene: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999;99:591–5.
81. Morrison HI, Schaubel D, Desmeules M, et al. Serum folate and risk of fatal coronary heart disease. *JAMA* 1996;275:1893–6.
82. Lydia A Bazzano, Jiang He, Lorraine G Ogden et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* 2002;76:93–9.
83. Jesse A. Berlin and Graham A. Colditz . A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am. J. Epidemiol.* (1990) 132(4): 612–628

84. Arthur S Leon, John Connet, and FOR THE MRFIT RESEARCH GROUP. Physical Activity and 10.5 Year Mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Int. J. Epidemiol.* (1991) 20(3): 690-697.
85. R.S. Paffenbarger , Jr. and Others. The Association of Changes in Physical-Activity Level and Other Lifestyle Characteristics with Mortality among Men. *N Eng J Med* 1993 ; 328 :538-545.
86. Mihaela Tanasescu, Michael F. Leitzmann, Eric B. Rimm et al. Exercise Type and Intensity in Relation to Coronary Heart Disease in Men. *JAMA.*2002;288(16):1994-2000
87. Lawrence H. Kushi, Rebecca M. Fee, Aaron R. Folsom et al. Physical Activity and Mortality in Postmenopausal Women. *JAMA.*1997;277(16):1287-1292.
88. JoAnn E. Manson, Frank B. Hu, Janet W. Rich-Edwards et al. A Prospective Study of Walking as Compared with Vigorous Exercise in the Prevention of Coronary Heart Disease in Women. *N Engl J Med* 1999; 341:650-658.
89. I-Min Lee, Kathryn M. Rexrode, Nancy R. Cook, JoAnn E. Manson, Julie E. Buring. Physical Activity and Coronary Heart Disease in Women: Is "No Pain, No Gain" Passé *JAMA.*2001;285(11):1447-1454.
90. A.A. Hakim and Others. Effects of Walking on Mortality among Nonsmoking Retired Men. *N Eng J Med* 1998 ; 338 :94-99

91. Amy A. Hakim, J. David Curb, Helen Petrovitch et al. Effects of Walking on Coronary Heart Disease in Elderly Men : The Honolulu Heart Program. *Circulation*. 1999;100:9-13.
92. Frank B. Hu, Tricia Y. Li, Graham A. Colditz, Walter C. Willett, JoAnn E. Manson. Television Watching and Other Sedentary Behaviors in Relation to Risk of Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus in Women. *JAMA*.2003;289(14):1785-1791
93. Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008 Jun;15(3):239-46.
94. Borghouts LB, Keizer HA. Exercise and insulin sensitivity: a review. *Int J Sports Med* 1999;20:1-12.
95. Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and TGC-1_ in inflammation and chronic disease. *Nature* 2008;454:463-9.
96. Joyner MJ, Green DJ. Exercise protects the cardiovascular system: effects beyond traditional risk factors. *J Physiol* 2009;587(Pt 23):5551-8.
97. Thompson PD, Buchner DB, Pinã IL, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation* 2003;107:3109-16.

98. Piepoli MF, Corrà U, Benzer W, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:1-17.
99. Bo Isomaa, Peter Almgren, Tiinamaija Tuomi, Björn Forsén, Kaj Lahti, Michael Nissén, Marja-Riitta Taskinen, and Leif Groop. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care* April 2001; 24:683-689;
100. Carlos A. Camargo Jr., Meir J. Stampfer, Robert J. Glynn et al. Moderate Alcohol Consumption and Risk for Angina Pectoris or Myocardial Infarction in U.S. Male Physicians. *Ann Intern Med* March 1, 1997 126:372-375.
101. Jorg Muntwyler, Charles H Hennekens, Jule E Buring, J Michael Gaziano. Mortality and light to moderate alcohol consumption after myocardial infarction ; *The Lancet*, Volume 352, Issue 9144, 12 December 1998, Pages 1882-1885.
102. Giovanni Corrao, Luca Rubbiati, Vincenzo Bagnardi et al. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000; 95:1505-1523.
103. Augusto Di Castelnuovo, Serenella Rotondo, Licia Iacoviello et al. Meta-Analysis of Wine and Beer Consumption in Relation to Vascular Risk. *Circulation*. 2002;105:2836-2844

104. K.J. Mukamal and Others. Roles of Drinking Pattern and Type of Alcohol Consumed in Coronary Heart Disease in Men. *N Eng J of Med* 2003 ;348 :109-118.
105. Kristi Reynolds, L. Brian Lewis, John David L. Nolen et al. Alcohol Consumption and Risk of Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*.2003;289(5):579-588
106. A. Imhof, M. Woodward, A. Doering et al. Overall alcohol intake, beer, wine, and systemic markers of inflammation in western Europe: results from three MONICA samples (Augsburg, Glasgow, Lille). *Eur Heart J* (2004)25(23):2092-2100
107. Larry B. Goldstein, Robert Adams, Kyra Becker et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke : A Statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation*. 2001;103:163-182
108. Annika Rosengren, Steven Hawken, Stephanie Ôunpuu et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 953-62
109. Jean Pierre Fauvel, Pierre Quelin, Michel Ducher, Hantanirina Rakotomalala and Maurice Laville. Perceived Job Stress but not Individual Cardiovascular Reactivity to Stress Is Related to Higher Blood Pressure at Work. *Hypertension* 2001;38;71-75

110. Roland Von Kanel, Paul J. Millis, Claudia Fainman, and Joel E. Dimsdale. Effects of Psychological Stress and Psychiatric Disorders on Blood Coagulation and Fibrinolysis: A Biobehavioral Pathway to Coronary Artery Disease? *Psychosomatic Medicine* 63:531–544 (2001)
111. Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of past use of oral contraceptive agents and risk of cardiovascular diseases. *N Engl J Med* 1988;319:1313–7.
112. Yousef S. Khadera,* , Janet Ricea, Lefante Johna, Osama Abueitab. Oral contraceptives use and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Contraception* 68 (2003) 11–17
113. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1999;340:1801–11.
114. Jones DR, Schmidt RJ, Pickard RT, Foxworthy PS, Eacho PI. Estrogen receptor-mediated repression of human hepatic lipase gene transcription. *J Lipid Res* 2002;43:383–91.
115. Sitruk-Ware RL, Menard J, Rad M, et al. Comparison of the impact of vaginal and oral administration of combined hormonal contraceptives on hepatic proteins sensitive to estrogen. *Contraception* 2007;75:430–7.

116. Oelkers W, Foidart JM, Dombrovicz N, Welter A, Heithecker R. Effects of a new oral contraceptive containing an antimineralocorticoid progestogen, drospirenone, on the renin-aldosterone system, body weight, blood pressure, glucose tolerance, and lipid metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1816–21.
117. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation* 1996;94:483–9.
118. Effects of Estrogen or Estrogen/ Progestin Regimens on Heart Disease Risk Factors in Postmenopausal Women: The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA*.1995;273(3):199-208.
119. Leon Speroff, Jean Rowan, James Symons, Harry Genant, Walter Wilborn. The Comparative Effect on Bone Density, Endometrium, and Lipids of Continuous Hormones as Replacement Therapy (CHART Study) A Randomized Controlled Trial. *JAMA*.1996;276(17):1397-1403
120. Elizabeth Barrett-Connor, Deborah Grady, Andreas Sashegyi et al. Raloxifene and Cardiovascular Events in Osteoporotic Postmenopausal Women: Four-Year Results From the MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) Randomized Trial. *JAMA*.2002;287(7):847-857

121. Rossow JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002;288(3):321-333.
122. John Danesh, Rory Collins and Richard Peto. Lipoprotein(a) and Coronary Heart Disease : Meta-Analysis of Prospective studies. *Circulation* 2000;102:1082-1085
123. Santica M. Marcovina, PhD, ScD, and Marlys L. Koschinsky, PhD. Lipoprotein(a) as a Risk Factor for Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 1998;82:57U-66U
124. Edzard Ernst, MD, PhD; and Karl Ludwig Resch, MD. Fibrinogen as a Cardiovascular Risk Factor A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Ann Intern Med* June 15, 1993 118:956-963;
125. John Danesh, Rory Collins, Paul Appleby, Richard Peto. Association of Fibrinogen, C-reactive Protein, Albumin, or Leukocyte Count With Coronary Heart Disease: Meta-analyses of Prospective Studies ;*JAMA*.1998;279(18):1477-1482.
126. Koenig W. Inflammation and coronary heart disease: an overview. *Cardiol. Rev* 2001; 9:31-35.
127. John Danesh, Peter Whincup, Mary Walker et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ*. 2000 July 22; 321(7255): 199-204.

128. J. David Curb, Robert D. Abbott, Beatriz L. Rodriguez et al. Tracy. C-Reactive Protein and the Future Risk of Thromboembolic Stroke in Healthy Men ; Circulation. 2003;107:2016-202
129. Carol J. Boushey, Shirley A. A. Beresford, Gilbert S. Omenn, Arno G. Motulsky. A Quantitative Assessment of Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Vascular Disease: Probable Benefits of Increasing Folic Acid Intakes. JAMA.1995;274(13):1049-1057
130. Stephen W.K. Cheng, Albert C.W. Ting, John Wong. Fasting Total Plasma Homocysteine and Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease. Ann vasc surg 1997 ; 11 : 217-223
131. David S Wald, Malcolm Law, and Joan K Morris. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. BMJ.2002 November 23; 325(7374):1202
132. G.N. Welch, J. Loscalzo. Mechanisms of Disease: Homocysteine and Atherothrombosis. N Eng J Med 1998 ; 338 :1042-1050
133. Charumathi Sabanayagam, MD, PhD; Anoop Shankar, MD, PhD. Sleep Duration and Cardiovascular Disease: Results from the National Health Interview Survey. SLEEP, Vol. 33, No. 8, 2010 :1037-42
134. Copinschi G. Metabolic and endocrine effects of sleep deprivation. Essent Psychopharmacol 2005;6:341-7.

135. Van Cauter E, Holmback U, Knutson K, et al. Impact of sleep and sleep loss on neuroendocrine and metabolic function. *Horm Res* 2007;67 Suppl 1:2-9.
136. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999;354:1435-9.
137. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB, et al. Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Arch Intern Med* 2005;165:863-7.
138. Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ, et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2006;29:1009-14.
139. Kaneita Y, Uchiyama M, Yoshiike N, Ohida T. Associations of usual sleep duration with serum lipid and lipoprotein levels. *Sleep* 2008;31:645-52.
140. van den Berg JF, Knvistingh NA, Tulen JH, et al. Actigraphic sleep duration and fragmentation are related to obesity in the elderly: the Rotterdam Study. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:1083-90.
141. Williams CJ, Hu FB, Patel SR, Mantzoros CS. Sleep duration and snoring in relation to biomarkers of cardiovascular disease risk among women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1233-40.
142. McDermott MM. The international pandemic of chronic cardiovascular disease. *JAMA* 2007;297:1253-5.

143. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics—2007 update: a report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation* 2007;115:e69-171.
144. Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham Study. *Am J Med*. 1984;76:4-12.
145. WHO MONICA Project (prepared by Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas A-M, Pajak A). Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project: registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994;90:583-612.
146. Rich-Edwards JW, Manson JAE, Hennekens CH, Buring JE. The primary prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1995;332:1758-1766.
147. Eisenmann JC, Malina RM. Age-related changes in subcutaneous adipose tissue of adolescents distance runners and association with blood lipoproteins. *Ann Hum Biol*. 2002;29:389-7.
148. Jackson R, Chambless L, Higgins M, Kuulasmaa K, Wijnberg L, Williams D (WHO MONICA Project, and ARIC Study). Sex difference in ischaemic heart disease mortality and risk factors in 46 communities: an ecologic analysis. *Cardiovasc Risk Factors*. 1997;7:43-54.

149. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi RP et al. For the American Heart Association. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. *Circulation* 2004 ; 109 : 672-693.
150. Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman : a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J* 2007 ; 28 :2028-40.
151. Kannel WB. Metabolic risk factors for coronary heart disease in women : perspective from the Framingham study. *Am Heart J* 1987 ; 114 :413-9.
152. Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T. Menopause and risk of cardiovascular disease. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1976 ; 85 :447-52.
153. Sesso HD, Lee IM, Gaziano JM, et al. Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation*. 2001;104:393-8.
154. Kathiresan S, Manning AK, Demissie S, et al. A genome-wide association study for blood lipid phenotypes in the Framingham Heart Study. *BMC Med Genet*. 2007;8 Suppl 1:S17.
155. Shih PA, O'Connor DT. Hereditary determinants of human hypertension: strategies in the setting of genetic complexity. *Hypertension*.2008;51:1456-64.

156. Levy D, DeStefano AL, Larson MG, et al. Evidence for a gene influencing blood pressure on chromosome 17: genome scan linkage results for longitudinal blood pressure phenotypes in subjects from the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2000;36:477–83.
157. Weiss LA, Pan L, Abney M, Ober C. The sex-specific genetic architecture of quantitative traits in humans. *Nat Genet*. 2006;38: 218–22.
158. Harrison TA, Hindorff LA, Kim H, et al. Family history of diabetes as a potential public health tool. *Am J Prev Med*. 2003;24:152–9.
159. Coady SA, Jaquish CE, Fabsitz RR, et al. Genetic variability of adult body mass index: a longitudinal assessment in Framingham families. *Obes Res*. 2002;10:675–81.
160. Munafo M, Clark T, Johnstone E, et al. The genetic basis for smoking behavior: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res*. 2004;6:583–97.
161. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D’Agostino RB, Sr., et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA*. 2004;291:2204 –11.
162. Murabito JM, Pencina MJ, Nam BH, et al. Sibling cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults. *JAMA*. 2005;294:3117–23.

163. Marenberg ME, Risch N, Berkman LF, et al. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *N Engl J Med.* 1994;330:1041– 6.
164. Horne BD, Camp NJ, Muhlestein JB, Cannon-Albright LA. Identification of excess clustering of coronary heart diseases among extended pedigrees in a genealogical population database. *Am Heart J.* 2006; 152:305–11.
165. Hunt SC, Williams RR, Barlow GK. A comparison of positive family history definitions for defining risk of future disease. *J Chronic Dis.* 1986;39:809 –21.
166. Amouyel, P., Actualités sur les facteurs de risque cardiovasculaires. *La revue du praticien*, 2005. 55(16) : p. 1755-1763.
167. AFSSAPS, prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. *Recommandations*.2005.
168. HAS, *Prise en charge des patients adultes atteints d’hypertension artérielle essentielle- Actualisation 2005.* 2005.
169. HAS, ALD n°8- *Guide médecin sur le diabète de type 2- Actualisation juillet 2007.*
170. Wolf, P.A., et al., *Probability of stroke : a risk profile from the Framingham Study.**Stroke*, 1991. 22(3) :p.312-8

171. Wilson, P.W., et al., Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 1998.97(18) :p.1837-47.

172. Executive Summary of the 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) . *JAMA* 2001 ; 285 :2486-2497

173. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003 ; 24 : 987-1003

174. World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Aug 24, 2007. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/guidelines/Full%20text.pdf (accessed Feb 25, 2008).

175. Gaziano TA, Young CR, Fitzmaurice G, Atwood S, Gaziano JM. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. *Lancet* 2008; 371: 923-31.

176: BMI classification. World health organisation. Disponible en ligne sur :
C:\Users\bt\Desktop\articles1\FDRCVx\Fdrcv\BMI CLASSIFICATION.htm.

177 : Organisation mondiale de la santé. Rapport sur la santé dans le monde 2002: Réduire les risques et promouvoir une vie saine. OMS. 2002. p. 184.

178: Ni Mhurchu C, Rodgers A, Pan WH, Gu DF, Woodward M., Asia Pacific Cohort Studies,

Collaboration Body mass index and cardiovascular disease in the Asia-Pacific Region: an overview of 33 cohorts involving 310 000 participants. *Int J Epidemiol.* 2004;33:751–758. doi: 10.1093/ije/dyh163.

Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute

179 : coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study.(erratum appears in *Circulation* 2002; 105: 900). *Circulation* 2002; 105:310–15.

180 : Ferrario M, Chiodini P, Chambless LE, et al. Prediction of coronary events in a low incidence population. Assessing accuracy of the CUORE Cohort Study prediction equation. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 413–21.

181 : Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.

182 : Collinson P. Of bombers, radiologists, and cardiologists: time toROC. *Heart* 1998; 80: 215–17.

183 : N. Oulad Sayad, K. Bertal, A. Diouri

Endocrinologie Diabétologie Nutrition, Hôpital Ibn Tofail, CHU-Med VI, Marrakech, Maroc .

184 : M. Hassine .C, Institut National de Nutrition de Tunis, Tunisie : Association
HTA-diabète de type 2 : prévalence et risque cardio-vasculaire.