



## PROFIL LIPIDIQUE DES PATIENTS TRAITÉS PAR STATINES EN SERVICE DE CARDIOLOGIE, CNHU, BÉNIN. LES OBJECTIFS CIBLES DE LDL-C SONT-ILS ATTEINTS?

Philippe Mahouna ADJAGBA<sup>1</sup>, Mireille MALEFOU-BOLONGO<sup>1</sup>, Murielle HOUNKPONOU<sup>1</sup>, Arnaud SONOU<sup>2</sup>, Salimatou Assani MOUTAÏROU<sup>1</sup>, Yessoufou TCHABI<sup>1</sup>, Jeanne VEHOUNKPÉ-SACCA<sup>1</sup>, Martin Dèdonougbo HOUÉNASSI<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Service de cardiologie, CNHU-HKM, Cotonou, Université d'Abomey-Calavi (UAC), Bénin.

<sup>2</sup>Centre Hospitalier Universitaire Départemental de l'Ouémé et du Plateau, Porto-Novo, Uni-

versité d'Abomey-Calavi (UAC), Bénin. Correspondance : Philippe Mahouna Adjagba

Adresse : 10 BP 259 Cotonou, République du BENIN. Téléphone : +22997243282. Email : dotoup@yahoo.fr

### RÉSUMÉ

**Introduction** : Les maladies cardiovasculaires sont une cause majeure d'incapacité et de décès prématurés à l'échelle mondiale et les dyslipidémies représentent un facteur de risque majeur d'athérosclérose. Le but est d'évaluer l'atteinte des objectifs de LDL-C chez les patients traités par statines dans le service de cardiologie du CNHU-HKM de Cotonou.

**Méthode** : Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur la période du 1er juin 2013 au 31 décembre 2014, nous avons inclus de façon exhaustive les patients de plus 18 ans, hospitalisés et traités par statines. Les données cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives ont été révisées et une stratification de risque basée les tables SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) a été faite à posteriori. Les taux de LDL-C des patients ont été comparés aux cibles de LDL-C retenues par les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) 2011. La valeur de  $p < 0,05$  est retenu comme seuil de significative.

**Résultats** : Sur 551 patients hospitalisés, 130 patients étaient traités par statines. L'âge moyen est de  $60,01 \pm 12,78$  ans, le sex ratio H/F est de 1,65. Chez 53,8% des patients on retrouvait une dyslipidémie avec 40% d'hypercholestérolémie. Les autres facteurs de risque athéromateux étaient dominés par l'HTA (72,3%). Le niveau de RCV était élevé chez 93,8% des patients à l'instauration des statines. La prescription des statines était principalement faite en prévention secondaire. L'objectif de LDL-C cible n'était pas atteint chez 61% des patients. La valeur seuil du LDL-C initiale  $\geq 1,6$  g/l était prédictive de non atteinte de l'objectif LDL-C.

**Conclusion** : Les objectifs cibles de LDL-C sont atteints chez moins de 4 patients sur 10 dans notre série. Notre étude suggère la nécessité de mettre en place des stratégies appropriées pour l'atteinte des objectifs de LDL-C au cours du traitement par statines.

**Mots- clés** : maladies cardiovasculaires, dyslipidémies, statines, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C).

### ABSTRACT

**Background** : Cardiovascular disease is a major cause of disability and premature death worldwide with dyslipidemia as a major atherosclerosis risk factor. The aims of this study is to describe the level of risk in patients treated with statins at CUTRC and evaluate the achievement of LDL-C goals.

**Methods** : In this retrospective study of 19 months from 1 June 2013 to 31 December 2014, we include systematically patients over 18 years, hospitalized and treated with statins. The clinical, laboratory, treatment and follow-up data were collected. The coronary risk was based on Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE). LDL-C targets chosen are those of the recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) 2011. Student test, Chi 2 and exact Fischer test were used for comparisons with  $p < 0,05$ .

**Results** : 130 patients were included on 551 hospitalized. Mean age of  $60.01 \pm 12.78$  years (29- 95 years). Sex ratio of 1.65. Mean of follow-up under statins  $5 \pm 9,9$  months. The atherosclerotic risk factors were dominated by hypertension (72.3%) and 75.4% of patients had at least three factors associated. Dyslipidemia were observed in 53.8% of cases, 40% hypercholesterolemia with 31.1% of patients with LDL-C  $> 1.5$  g / l. The prescription of statins in our series is mainly made in secondary prevention. 61% of patients have not reached their target LDL-C goal. Initial LDL-C  $\geq 1.6$  g / l was predictive of not reaching LDL-C goal.

**Conclusion** : LDL-C targets are achieved in less than 4 out of 10 patients in our series. Our study suggests the need to develop appropriate strategies for achieving LDL-C goals during statin therapy.

**Keywords** : cardiovascular disease, dyslipidemia, statins, low-density lipoprotein cholesterol (LDL)

## **INTRODUCTION**

Les maladies cardiovasculaires sont une cause majeure d'incapacité et de décès prématurés à l'échelle mondiale. Le processus physiopathologique sous-jacent est bien souvent l'athérosclérose dont la genèse fait intervenir de multiples facteurs de risque parmi lesquels les dyslipidémies constituent un déterminant majeur [1; 2].

Au Bénin, une étude en population générale menée en 2008 à travers l'enquête STEPS, a retrouvé 1,8% de sujets avec une hypercholestérolémie et 6% avec un taux de cholestérol élevé entre 2 et 2,5g/l [3]. Houénassi et coll. en 2012 dans une population urbaine au Bénin, rapportent une prévalence de l'hypercholestérolémie totale de 3,9% [4]. Les objectifs biologiques de baisse du LDL-C fixés par les recommandations des sociétés savantes ne sont pas toujours atteints par les patients. [3, 5, 6].

Au Bénin, il apparaît important d'évaluer l'atteinte des objectifs cibles de LDL-C chez les patients traités par statines en vue de renforcer les stratégies de prise en charge.

L'objectif général est de décrire l'évolution du profil lipidique des patients traités par statines. De façon spécifique, il s'agit de :

- décrire les indications de prescription des statines et les schémas thérapeutiques institués,
- décrire le profil lipidique des patients traités par statines,
- déterminer les facteurs associés à la non atteinte de l'objectif de LDL-C cible.

## **MÉTHODE**

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur la période du 1er juin 2013 au 31 décembre 2014, ayant inclus de façon exhaustive tous les patients de plus de 18 ans, hospitalisés dans le service de cardiologie et traités par statines selon le protocole habituel du service.

Ces patients, bénéficiaient en prévention primaire de mesures diététiques de façon systématique. L'adjonction de traitement par statines était fonction du niveau de risque cardiovasculaire et du taux de LDL-C cible fixé par les recommandations (ESC 2011). Lorsque le niveau de risque est élevé à très

élevé, le traitement par statines est d'emblée institué.

En prévention secondaire, tous les patients sont d'emblée classés à risque cardiovasculaire très élevé, et bénéficient systématiquement des statines en association aux mesures diététiques, quel que soit le niveau du LDL-C.

Une réévaluation est faite au bout  $8 \pm 4$  semaines après l'instauration du traitement ou après adaptation de traitement pour apprécier l'atteinte des objectifs cibles de LDL-C.

Nous avons procédé au dépouillement des dossiers d'hospitalisation pour recueillir les données cliniques, biologiques et thérapeutiques. Les paramètres évolutifs ont été recueillis à partir des dossiers de consultation post-hospitalisation.

Les données cliniques recueillies sont les paramètres anthropométriques, les facteurs de risque de maladies athéromateuses, les antécédents personnels et familiaux de maladies athéromateuses, l'indication de traitement par statine, la survenue de maladie athéromateuse sous statines.

Les taux de Cholestérol total, Cholestérol HDL, Cholestérol LDL et Triglycérides à l'initiation du traitement par statines et au cours du suivi à 3 mois, 6 mois et 12 mois ainsi qu'au dernier contrôle ont été également obtenus.

Les patients étaient considérés comme dyslipidémiques, lorsque le dossier mentionnait la prise d'hypolipémiant ou lorsque le bilan lipidique était perturbé à leur admission avec une cholestérolémie totale  $\geq 2,5\text{g/l}$  ; cholestérolémie LDL  $>1,3\text{g/l}$  ; cholestérolémie HDL  $<0,4\text{g/l}$  ; triglycéridémie  $\geq 1,5\text{g/l}$  [7].

Les patients étaient considérés comme diabétiques lorsqu'ils étaient connus et traités comme tels avant leur hospitalisation ou lorsque le diabète avait été découvert au cours de l'hospitalisation dans le service (glycémie capillaire à jeun  $>1,26\text{ g/l}$ ). Il en était de même pour l'hypertension artérielle (TAS  $\geq 140$  et/ou TAD  $\geq 90\text{ mmHg}$ ).

Le patient était considéré en surcharge pondérale pour un indice de masse corporelle  $IMC \geq 26 \text{ kg/m}^2$  mais  $< 30 \text{ kg/m}^2$  et en obésité pour un  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ . L'obésité abdominale a été retenue selon les critères de l'International Diabetes Federation (IDF) :  $TT \geq 94 \text{ cm}$  chez l'homme et  $TT \geq 80 \text{ cm}$  chez la femme.

Pour évaluer le niveau de risque cardiovasculaire des patients nous avons utilisé les tables Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) élaborées par l'European Society of Cardiology (ESC) et conformément aux recommandations 2011 [8]. Pour chaque patient, le SCORE a été reconstitué à partir des données relevées dans les dossiers médicaux. Les patients sont ainsi classés en risque très élevé, élevé, modéré et faible.

Nous avons comparé le taux de LDL-C des patients sous statines aux objectifs thérapeutiques cibles de LDL-C basés sur les recommandations de l'ESC [8]. Ainsi, les valeurs LDL-C cibles à atteindre en fonction du niveau de risque :  $< 70 \text{ mg/dl}$  en cas de risque très élevé ;  $< 100 \text{ mg/dl}$  en cas de risque élevé ; et  $< 115 \text{ mg/dl}$  en cas de risque modéré.

L'analyse des données a été faite à l'aide des logiciels SPSS version 19 et Excel 8.0. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes  $\pm$  écarts types, les données qualitatives en pourcentages. Le test de Student a été utilisé pour les données quantitatives de distribution normale. Le Test de Chi 2 et le test exact de Fisher a été utilisé pour comparer les proportions. Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

## RÉSULTATS

### Caractéristiques générales des patients inclus et niveau de risque cardiovasculaire

Durant la période d'étude, 209 patients étaient éligibles au traitement sur 551 patients hospitalisés. Seuls 130 patients étaient réellement traités et donc ont été inclus dans l'étude.

L'âge moyen des patients est de 60,01  $\pm 12,78$  ans (29-95 ans). On retrouve une

prédominance masculine (62,3%) avec un sex-ratio (H/F) de 1,65.

Le tableau I, résume les facteurs de risque athéromateux retrouvés chez les patients inclus. Les facteurs de risque athéromateux étaient dominés par l'HTA (72,3%). Dans la population diabétique (40%), il s'agit surtout d'un diabète de type II (96,2%).

**Tableau I** : Répartition des patients selon les facteurs de risque athéromateux à l'inclusion

	Effectif (n=130)	%
HTA	94	72,3
Age (homme >50 ans et femme >60 ans)	93	71,5
Surpoids/ obésité	71	54,6
Dyslipidémie	70	53,8
Diabète	52	40
Hérédité vasculaire	24	18,5
Tabagisme actif	16	12,3

La combinaison de facteurs de risque modifiables la plus retrouvée était l'association HTA, dyslipidémie et diabète (41,28%). Les patients avaient au moins trois facteurs associés dans 75,4% des cas.

Le niveau de risque cardio-vasculaire était très élevé à l'instauration des statines chez 93,8% des patients (122/130) et seulement 6,2% un risque cardio-vasculaire élevé. Aucun patient n'avait un risque cardio-vasculaire modéré ou faible.

### Bilan lipidique de base

Le bilan lipidique initial était disponible chez 81,5% des patients (106/130).

À l'inclusion des patients, le bilan montrait un taux moyen de cholestérol total à 2,1  $\pm 0,59 \text{ g/l}$  [1,01- 3,84 g/l] ; un taux de LDL-C à 1,35  $\pm 0,53 \text{ g/l}$  [0,38- 2,90 g/l] ; un taux de HDL-C à 0,48  $\pm 0,54 \text{ g/l}$  [0,10 - 0,98 g/l] ; et un taux de triglycérides à 1,23  $\pm 0,61 \text{ g/l}$ , [0,20- 3,87 g/l]. Les dyslipidémies étaient observées dans 53,8% des cas (70/130) dont 40% d'hypercholestérolémie totale (52/130). Le taux de LDL-C initial était supérieur à 1,5 g/l chez 31,1% des patients.

Les différents types de dyslipidémie étaient également répartis dans les deux sexes sans différence significative en dehors de l'hypo HDL-C uniquement retrouvé chez les hommes comme le montre la figure 3.

### Stratégies, indications de prescription des statines et objectifs cibles de LDL-C

Le tableau II, présente les stratégies et indications de prescription des statines chez les patients inclus dans l'étude. Les statines avaient été initiées au cours de la période d'étude en hospitalisation chez 85,4% des patients (111/130), alors que 14,6% (19/130) avaient un traitement actif par statines avant leur hospitalisation. L'initiation du traitement par statines était dans 84,6% en prévention secondaire.

**Tableau II** : Répartition selon les stratégies et les indications de prescription des statines

	N=130 (%)
<b>PREVENTION SECONDAIRE</b>	<b>110 (84,6)</b>
SCA	85 (65,4)
AVC	24 (18,5)
AOMI	8 (6,2)
Artériopathie carotidienne	4 (3,1)
Insuffisance rénale chronique	3 (2,3)
<b>PREVENTION PRIMAIRE</b>	<b>20 (15,4)</b>
Diabète 2+ au moins 2 facteurs de risque	11 (8,5)
LDL>1,90 g/l	7 (5,4)
HTA sévère	2 (1,5)
Insuffisance rénale modérée	1 (0,8)
5< SCORE < 10	1(0,8)

LDL-C : low-density lipoprotein cholesterol; HTA : hypertension artérielle; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs; AVC : accident vasculaire cérébral; SCA : syndrome coronaire aigu

En prévention secondaire, le syndrome coronaire aigu (SCA) a été la 1<sup>ère</sup> indication

des statines avec 64,4% suivi de l'AVC dans 18,5%.

La quasi-totalité (93,1% soit 121/130) de nos patients avaient un objectif LDL-C cible en-dessous de 0,7g/l et seulement 6,9% (6/130) un objectif LDL-C cible <1g/l. Aucun patient n'avait un objectif LDL-C cible <1,15g/l.

L'ensemble des patients étaient sous monothérapie en traitement initial et l'atorvastatine était de loin la molécule la plus prescrite (83,8%) suivi de la simvastatine dans 14,6%. La rosuvastatine (0,8%) et la fluvastatine (0,8%) n'étaient que rarement prescrits.

La dose journalière de prescription était de 80 mg pour l'atorvastatine et de 40 mg pour la simvastatine dans le syndrome coronaire aigu (SCA) qui était la principale indication de traitement par statines en prévention secondaire.

### La réponse aux statines

#### Durée moyenne de suivi sous traitement par statines

L'analyse de suivi n'a été possible que chez 52,31% des patients (68/130). Les autres patients n'ont pu être inclus de l'analyse de suivi pour diverses raisons : décès, transfert dans un autre hôpital, perte de vue.

La durée moyenne de suivi de 5 ±9,9 mois. La durée du suivi était inférieure à 3 mois chez 33,8% (23/68) des patients; de 3 à 6 mois pour 22,1% (15/68) ; de 7 à 12 mois pour 20,6% (14/68) et elle était supérieure à 12 mois chez 23,5% (16/68) d'entre eux.

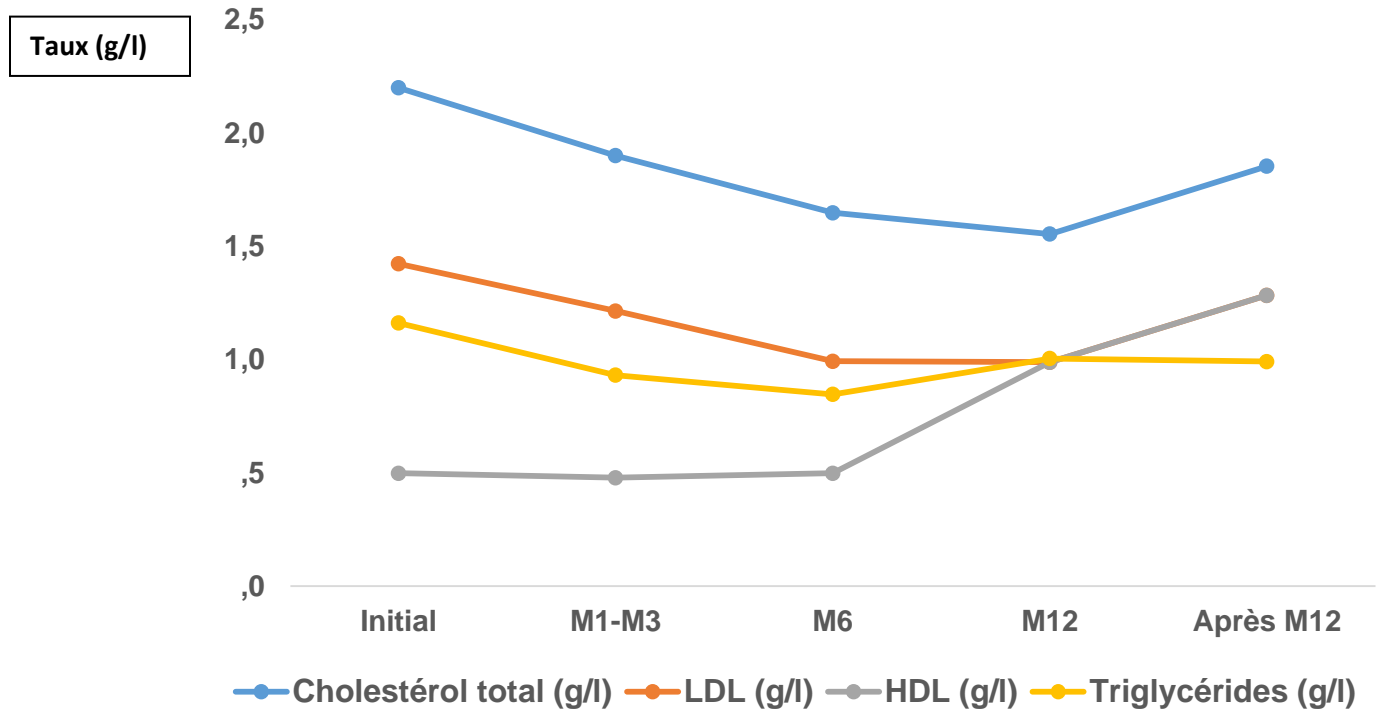
#### Profil lipidique au cours du suivi

Le bilan lipidique de contrôle, notamment celui du LDL-C, réalisé entre la 4<sup>ème</sup> semaine et la 12<sup>ème</sup> semaine de suivi, montrait une baisse du taux par rapport au bilan initial.

La valeur moyenne initiale de LDL-C était de 1,21 ±0,67 g/l avec des extrêmes de 0,46 et 2,69 g/l. Cette valeur est passée à 0,99 ±0,58 g/l avec des extrêmes de 0,48 et 2,33 g/l au 6<sup>ème</sup> mois et à 0,99 ±0,29 g/l avec des extrêmes de 0,62 et 1,46 g/l au 12<sup>ème</sup> mois.

Après la première année de suivi, elle remontait à  $1,28 \pm 0,64$  g/l avec des extrêmes de 0,68 et 2,72 g/l. De façon générale, la courbe pour le LDL-C décroît durant tout le premier semestre de suivi et présente une ré-ascension après cette période.

On note une baisse concomitante du cholestérol total, des triglycérides et une ascension du HDL-C. La figure 1, montre les courbes illustratives de l'évolution des moyennes du bilan lipidique chez les 68 patients au cours de la première année de suivi.



HDL : high-density lipoprotein ; LDL : low-density lipoprotein

**Figure 1:** Courbe évolutive des valeurs moyennes des paramètres lipidiques

#### Atteinte des objectifs de LDL-C cible

L'objectif LDL-C cible n'était atteint que chez 39% des patients, dont 75% dès les trois premiers mois de traitement.

Le tableau III répartit la moyenne du bilan lipidique initial de CT, du LDL-C, du HDL-C et des TG en fonction de l'atteinte ou non des cibles thérapeutiques, il en ressort que la moyenne de Cholestérol total et de LDL-C était significativement plus élevée chez ceux n'ayant pas atteint l'objectif cible avec respectivement ( $2,41\text{g/l} \pm 0,61$  vs  $1,77\text{ g/l} \pm 0,57$  ;  $p = 0,003$ ) et ( $1,65\text{ g/l} \pm 0,5$  vs  $1,03\text{ g/l} \pm 0,64$  ;  $p = 0,001$ ).

Le pourcentage de réduction de LDL-C bien que significativement plus élevé ( $p < 0,001$ ) n'a pas été suffisant pour que ce groupe atteigne l'objectif de LDL-cible.

**Tableau III** : Moyennes des valeurs du bilan lipidique initial des patients en fonction de l'atteinte ou non de l'objectif LDL-C cible.

	Objectif LDL cible+	Objectif LDL cible -	P
CT ± SD	1,77 ± 0,57	2,41 ± 0,61	0,003
LDL ± SD	1,03 ± 0,64	1,65 ± 0,5	0,001
HDL ± SD	0,47 ± 0,21	0,53 ± 1,14	0,357
TG ± SD	1,31 ± 0,97	1,10 ± 0,45	0,364
% réduction attendue (LDL) ±SD	22,66 ± 22,21	52,48 ± 16,04	< 0,001

CT : Cholestérol Total; LDL : low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein; TG: Tri-glycérides; SD : standard deviation (écart-type)

#### Évènements cardio-vasculaires majeurs sous statines

Au cours du suivi, 22,4% de nos patients avaient présenté sous traitement, un événement cardio-vasculaire majeur. Il s'agissait de l'insuffisance cardiaque (11,7%) ; du SCA (5,2%) ; et de l'AVC (5,2%). La fréquence de ces événements cliniques au sein du groupe de patients n'ayant pas atteint l'objectif LDL-C cible paraissait supérieure à celle du groupe ayant atteint leur objectif LDL-C cible sans différence statistiquement significative (42,9% vs 38,2% ; p= 0,819).

#### Facteurs associés à la non atteinte de l'objectif de LDL-C cible

En analyse univariée (tableau IV), seule la valeur seuil du LDL-C initial supérieure ou égale à 1,6 g/l était prédictive de non atteinte de l'objectif LDL-C cible (48,2 vs 7,7 %; p = 0,001).

**Tableau IV** : Analyse univariée des facteurs prédictifs de non atteinte du LDL-C cible.

	Objectif cible+ (%)	Objectif cible – (%)	p	OR	95%IC
LDL initial > 1,6 /l	7,7	48,2	0,001	0,19	0,4-0,8
Diabète	36	53	0,2	0,48	0,16-1,4
Obésité	48	50	0,88	0,92	0,2-3,4
HTA	80	82	0,84	0,87	0,2-3,4
≥ 3 FDRCV	69	76	0,60	0,69	0,17-2,81

LDL : low-density lipoprotein; HTA : hypertension artériel; FRDCV : facteur de risque cardio-vasculaire

Objectif cible+ : objectif cible atteint; Objectif cible – : objectif cible non atteint

## **DISCUSSION**

### **Caractéristiques générales de la population d'étude, risque cardiovasculaire et bilan lipidique de base**

Le profil démographique de notre population est superposable à celui rapporté dans plusieurs études européennes et américaines [9 ; 10 ; 11 ; 12] en ce qui concerne l'âge moyen des patients et la prédominance masculine.

La quasi-totalité de nos patients avaient un risque cardio-vasculaire très élevé, traduisant l'ampleur des facteurs de risque cardio-vasculaire dans cette population. La prévalence des autres facteurs de risque dans notre population, révèle un profil cardio-vasculaire qui dépasse celui des pays développés [11 ; 12]. Cette prévalence élevée des facteurs de risque cardio-vasculaires ainsi constatée dans notre étude, est sans aucun doute le reflet du phénomène de transition épidémiologique que traversent les pays d'Afrique subsaharienne, avec l'occidentalisation du mode de vie, qui a engendré une importante progression de ces facteurs ; tel que décrit dans la littérature [13;14; 15].

Les valeurs moyennes du bilan lipidique initial étaient globalement plus basses dans notre population que celles obtenues par Chiche et al., dans une étude française conduite en 2007, chez des patients admis en unité de prévention cardio-vasculaire [12].

Toutefois, la prédominance de l'hypercholestérolémie pure dans notre étude (50%) était similaire à celle obtenue par ces auteurs (48,4%). Cette valeur, était en revanche plus élevée que celle rapportée par Carreau et al (41,3%) en 2008 [11]. La même observation a été faite concernant les proportions de dyslipidémies mixtes 24,3% dans notre étude contre 19,5% dans l'étude de Carreau et al [11].

### **Prescription de statines**

Dans notre série, la prescription des statines est faite essentiellement en prévention secondaire, stade de complication cardio-vasculaire contrairement au milieu européen où on rapporte une prédominance de la prescription des statines en prévention pri-

maire comme le témoigne l'étude CEPHEUS [16] avec 74,1% des prescriptions en prévention primaire versus 21,8%. Ceci soulignant d'une part le problème de la faible fréquentation des structures de soins et d'autre part le problème de la bonne marche des programmes et politiques de prévention des maladies non transmissibles en Afrique en général et au Bénin en particulier.

### **Atteinte des objectifs de LDL-C**

La courbe évolutive des valeurs moyennes du LDL-C montrait que la réponse thérapeutique était favorable jusqu'au 1er semestre (matérialisée par une décroissance de la courbe) ; et qu'après cette période elle se détériorait (remontée de la courbe). Le premier semestre de suivi semble être le plus optimal pour le patient. L'évolution négative de la courbe peut se justifier, sachant que les données de la littérature foisonnent sur les difficultés d'adhésion au traitement des maladies chroniques en général.

Pour ce qui est de l'atteinte de l'objectif LDL-C cible, presque deux patients sur 5 (39%) avaient atteint les objectifs LDL-C cibles, dont 75% dès les trois premiers mois de traitement.

Il apparaît dans notre étude que 61% des patients n'avaient pas atteint leur objectif LDL-C cible. En Europe, l'étude EURIKA a retrouvé parmi les patients traités pour dyslipidémie, 41,9% ayant atteint les valeurs cibles de LDL-C. La même observation a été rapportée dans l'étude CEPHEUS (41,8%), où il est apparu que les patients à très haut risque cardio-vasculaire étaient ceux qui avaient un contrôle sous optimal de l'hypercholestérolémie.

Dans l'étude A-SACT (Achievement in Singapore of Cholesterol Targets) [17] ayant inclus des patients coronariens 70% des patients n'ont pas atteint l'objectif LDL-C < 1g/l et 90% des patients à très haut risque n'ont atteint l'objectif de LDL-C < 0,7g/l. Sami T Azar et al., rapportent 55,9% de non atteinte des objectifs de LDL-C pour 70 % de sujets à très haut risque cardiovasculaire (Systematic Coronary Risk Evaluation

SCORE) dans l'étude consacrée à la recherche des facteurs influençant la persistance de dyslipidémie chez les patients traités par statines[18].

Dans notre série, les patients n'ayant pas atteint leur objectif cible pour le LDL-C, paraissaient plus nombreux à présenter des événements cliniques majeurs sans différence statistiquement significative (42,9% VS 38,2% ;  $p= 0,819$ ). Le recul de notre étude est toutefois insuffisant pour faire permettre une analyse sur la réduction de la morbi-mortalité qui devrait être prise en compte dans une série plus importante toutefois, Il est reconnu que chaque diminution de 0,4g/l (soit 1 mmol/l) du LDL-C par une statine était associée à une diminution de 23% des événements coronariens, de 17% des AVC ; de 20% la mortalité cardiaque et de 10% la mortalité totale, sans augmentation de la mortalité non cardio-vasculaire incluant les cancers [19 ; 20 ; 21 ; 22].

#### **Facteurs prédictifs de non atteinte de l'objectif de LDL-C cible**

Seule la valeur seuil du LDL-C initial supérieure ou égale à 1,6 g/l était prédictive de non atteinte de l'objectif. Sami T Azar et al. [18] dans une analyse multivariée en régression logistique, rapportent plus facteurs influençant la non atteinte des objectifs de LDL-C notamment le tabagisme actif, la consommation d'alcool, le diabète de type 2, et l'ischémie myocardique. Seuls, le diabète de type 2 et la consommation d'alcool étaient significativement associés à la persistance de dyslipidémie sous statines [18].

Le diabète ne semble pas avoir d'influence dans notre série qui manque certainement de puissance à cause de la taille limitée de l'échantillon.

#### **Les limites de l'étude**

Les limites de notre étude sont celles de toute étude rétrospective. Avec un taux de déperdition important des patients inclus réduisant ainsi la taille de l'échantillon pour le volet de suivi. L'impossibilité d'évaluer l'observance thérapeutique et la qualité du repas constituent également des limites à considérer.

#### **CONCLUSION**

La prescription des statines dans notre série est principalement faite en prévention secondaire chez des patients à risque athéromateux très élevé à l'instauration du traitement (93,8%). L'HTA (72,3%) domine les facteurs de risque athéromateux et 75,4% des patients avaient au moins trois facteurs associés.

Il apparaît dans notre étude que 61% des patients n'avaient pas atteint leur objectif LDL-C cible et que pour ceux qui l'ont atteint, le premier trimestre post-hospitalisation est la meilleure période d'adhésion au traitement. La valeur seuil du LDL-C initial supérieure ou égale à 1,6 g/l était prédictive de non atteinte de l'objectif. Notre étude suggère la nécessité de mettre en place des stratégies appropriées pour l'atteinte des objectifs de LDL-C au cours du traitement par statines.

#### **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Najem C, Cattan V, Walilo F, Bézié Y. Statines et prévention des risques cardio-vasculaires. Evaluation thérapeutique. Dossier du CNHIM 2005, tome XXVI, I.
2. Toth PP, Grabner M, Punekar RS, Quimbo RA, Cziraky MJ, Jacobson TA. Cardiovascular risk in patients achieving low-density lipoprotein cholesterol and particle targets. *Atherosclerosis*. 2014 Aug;235(2):585-91.
3. Djrolo F, Gbary A R, Houinato D, Fambo D, Djigbenoude O. Prévalence de l'hypercholestérolémie en population générale au Bénin. Institut Régional de Santé Publique, Programme National de Lutte contre les Maladies Non Transmissibles, juin 2008.
4. Houenassi D M, Djrolo F, Tchabi Y, Doyigbe M, Sossa B, et al. Dépistage de l'hypercholestérolémie dans une population d'adultes en milieu urbain au Bénin : Fréquence et relation avec les autres facteurs de risque cardio-vasculaire. *Journal de la Société de Biologie Clinique*, 2012; 17:43-45.
5. Moser M, Gencer B, Rodondi N. Prise en charge des dyslipidémies en 2014. *Rev Med Suisse* 2014;10:518-24.



6. Cattan V, Kakou A, Bézié Y. Prévention cardio-vasculaire et LDL-Cholestérol chez les patients à haut risque : mesures correctives pour limiter les échecs thérapeutiques. *Médecine Thérapeutique Cardiologie*, septembre-décembre 2004 ; 2 (5).
7. Attias D, Lellouche N. *Cardiologie vasculaire*. 7<sup>ème</sup> ed. Paris : Vernazobres-Gregoir; 2016.
8. Descamps O S, De Backer G, Annemans L, Muls E, Scheen A J. Les nouvelles recommandations européennes pour le traitement des dyslipidémies en prévention cardio-vasculaire. *Rev. Med. Liège* 2012; 67 (3): 118-27.
9. Ferrières J, Tocque-Le Gousse E, Fabry C, Hermans M P. Assessment of lipid-lowering treatment in France: The CEPHEUS study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2008 Sep;101(9):557-63.
10. Johansen M E., Green Lee A, Sen A, Kircher S, Richardson C R. Cardiovascular risk and statin use in the United States. *Annals of Family Medicine* 2014; 12 (3): 215-222.
11. Carreau V, Bruckert E, Bonnefont-Rousselot D, Bittar R, Giral P. Morbidité et mortalité à 10 ans d'une cohorte de patients dyslipidémiques ayant consulté en centre hospitalier. *La Presse Médicale*, mars 2008; 37 (3): 385-94.
12. Chiche F, Giral P, Bourdillon F, Bruckert E. Prise en charge des patients dyslipidémiques: une analyse des écarts entre le référentiel et la pratique dans un centre hospitalier. *Annales d'Endocrinologie*, 2009; 70: 119-25.
13. Damorou F, Pessinaba S, Tchérou T, Yayehd K, Ndassa S M C, Soussou B. Hypertension artérielle du sujet noir âgé de 50 ans et plus à Lomé: aspects épidémiologiques et évaluation du risque cardio-vasculaire (Etude prospective et longitudinale de 1485 patients). *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2011, 60 (2) : 61-66.
14. Yayehd K, Damorou F, N'da NW, Tchérou T, Tété Y et al. Evolution des admissions pour maladies cardio-vasculaires en milieu cardiologique à Lomé : étude transversale de 7959 patients de juin 2004 à mai 2009. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2012 ; 60 (3) :205-11.
15. Diyane K, El Ansari N, El Mghari G, Anzid K, Cherkaoui M. Characteristics of the association type 2 diabetes and hypertension in the elderly aged 65 and over. *Pan Afr Med J*. 2013 Mar 12;14:100.
16. Ferrières J, Tocque-Le Gousse E, Fabry C, Hermans M P. Assessment of lipid-lowering treatment in France: The CEPHEUS study. *Archives of Cardiovascular Disease*, 2008; 101: 557-63.
17. Ho KT, Chin KW, Ng KS, Alemao E, Rajagopalan S, Yin D. The A-SACT (Achievement in Singapore of Cholesterol Targets) study in patients with coronary heart disease. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2006;6(6):383-91.
18. Azar ST, Hantash HA, Jambart S, El-Zaheri MM, Rachoin R, Chalfoun A, Lahoud L, Okkeh O, Bramlage P, Brudi P, Ambegaonkar BM. Factors influencing dyslipidemia in statin-treated patients in Lebanon and Jordan: results of the Dyslipidemia International Study. *Vasc Health Risk Manag*. 2014 May 7;10:225-35.
19. Collège de la Haute Autorité de Santé. Bon usage de médicaments. Prévention cardio-vasculaire : le choix de la statine la mieux adaptée dépend de son efficacité et de son efficacité. HAS, février 2012.
20. Collège de la Haute Autorité de Santé. Efficacité et efficacité des hypolipémiants : une analyse centrée sur les statines. HAS, Juillet 2010.
21. Mills E J, Wu P, Chong G, Ghement I, Singh S, et al. Efficacy and safety of statin treatment for cardiovascular disease: a network meta-analysis of 170,255 patients from 76 randomized trials. *Q J Med*, 2011; 104 :109-124.
22. Descamps O. S. Mettons en pratique le traitement des dyslipidémies selon les nouvelles recommandations européennes. *Louvain Med*. 2012; 131 (4): 166-76.