



LDL cholestérol chez le diabétique de type 2 nouvellement diagnostiqué au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou (Burkina Faso)
LDL cholesterol in newly type 2 diabetic patients in Yalgado Ouédraogo teaching Hospital, Ouagadougou (Burkina Faso)

Guira O^{1,2}, Nagalo A^{1,3}, Tiéno H^{1,4}, Zoungrana L^{1,2}, Bognounou R², Tondé A², Traoré R², Sakandé J^{1,3}, Drabo J Y^{1,2}.

1. Unité de formation et de recherche en sciences de la santé, Université Ouaga 1 Professeur Joseph Ki Zerbo, Burkina Faso.
2. Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo, Burkina Faso.
3. Service de biochimie, Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo, Burkina Faso
4. Service de médecine interne, Hôpital de district de Bogodogo, Ouagadougou - Burkina Faso.

Auteur correspondant : Dr Oumar Guira

Résumé

Introduction : le LDL cholestérol est impliqué dans la pathogénie de l'angiopathie diabétique. Notre objectif était de déterminer les valeurs du LDL cholestérol et leurs conséquences dans l'indication des statines ainsi que les facteurs associés à l'hypercholestérolémie LDL chez les diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués à Ouagadougou.

Patients et méthodes : il s'agissait d'une étude transversale descriptive réalisée de mai 2015 à juin 2016 en Médecine interne (CHUYO). Elle concernait un échantillon accidentel de diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués, vus en consultation. Ceux naïfs de traitement antidiabétique et consentants étaient inclus. Les gestantes, les cas de dyslipidémie secondaire et d'urgence diabétique n'étaient pas inclus. L'hypercholestérolémie LDL était définie par une cholestérolémie LDL > 4,2 mmol/l. L'indication des statines était évaluée sur les critères ADA, SCORE, Framingham et OMS/ISH. Les tests de Chi² et de Student étaient utilisés pour comparer les proportions et moyennes au seuil significatif de $p < 5\%$. Une analyse multivariée dans un modèle de régression logistique binaire avec des pas à pas descendants a permis de déterminer les facteurs associés à l'hypercholestérolémie LDL.

Résultats : Cent trois patients étaient inclus. L'âge moyen était de $49,3 \pm 10,1$ ans et le sex-ratio 0,51. L'HTA existait chez 21 (20,4%) patients et le syndrome métabolique (SM) chez 39 (37,9%). La moyenne de la glycémie était de $13,7 \pm 4,9$ mmol/l et celle du LDL cholestérol $3,4 \pm 1,3$ mmol/l [extrêmes: 0,6 et 7,3]. L'hypercholestérolémie LDL existait chez 30 (29,1%) patients. En analyse univariée, l'HTA ($p=0,02$) et le SM ($p=0,0001$) y était associés. En analyse multivariée dans le modèle de régression logistique, seul le syndrome métabolique demeurait associé ($p=0,009$). Quarante-sept patients (94,1%) étaient en indication de prévention par les statines selon au moins un critère.

Conclusion : L'hypercholestérolémie LDL est fréquente surtout en présence d'un syndrome métabolique; les statines sont indiquées chez la quasi-totalité des diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués.

Mots clés : LDL cholesterol, Diabète de type 2, Risque cardio-vasculaire, Statines, Burkina Faso.

Summary

Introduction: LDL cholesterol is involved in the pathogenesis of diabetic angiopathy. We aimed to determine its values and their consequences in the indications of statins as well as the factors associated to LDL hypercholesterolemia in newly type 2 diabetic patients in Ouagadougou.

Patients and methods: We performed a cross-sectional and descriptive survey from May 2015 to June 2016 in the internal medicine department (CHUYO). Study's population consisted of newly type 2 diabetic outpatients based on an accidental sampling. Adults naive of antidiabetic therapy and having consented were included. Women in pregnancy, secondary dyslipidemia cases and emergency cases of diabetes were not included. LDL hypercholesterolemia was defined for LDL cholesterol > 4.2 mmol/l. ADA, SCORE, Framingham and OMS/ISH criteria were used to assess statin's indication. Chi² and Student tests were used to compare proportions and means with a significance of p value < 5%. A logistic regression model for a multivariate analysis was used to identify the factors associated to LDL hypercholesterolemia

Results: One hundred and three patients participated. The mean age was 49.3 ± 10.1 years and the sex ratio 0.51. HTA existed in 21 (20.4%) patients and a metabolic syndrome (MS) in 39 (37.9%). The mean blood glucose was 13.7 ± 4.9 mmol/l and the mean LDL cholesterol 3.4 ± 1.3 mmol/l [limits: 0.6 and 7.3]. LDL hypercholesterolemia was found in 30 (29.1%) patients. In univariate analysis, HTA ($p=0.02$) and MS ($p=0.0001$) was associated. In multivariate analysis using a logistic regression model, only MS remained associated ($p=0.009$). Ninety-seven patients (94.1%) were eligible for prevention with statins as recommended by ADA, SCORE, Framingham or WHO/ISH criteria.

Conclusion: LDL hypercholesterolemia is common, particularly in presence of metabolic syndrome; statins are required in almost all newly type 2 diabetic patients in relation to their LDL cholesterol.

Key words: LDL cholesterol, Type 2 diabetes, Cardiovascular risk, Statins, Burkina Faso.



Introduction

Des anomalies lipidiques sont rapportées chez 20 à 90% des patients diabétiques de type 2 [1, 2, 3]; elles contribuent de façon importante à la pathogénèse de l'angiopathie, cause majeure de morbi-mortalité associée au diabète. La place du LDL (Low Density Lipoproteins) cholestérol dans cette pathogénèse est prépondérante, si bien que pour réduire l'impact délétère des anomalies lipidiques sur le pronostic du diabète, les recommandations ciblent prioritairement la réduction de cette fraction du cholestérol, avec des objectifs thérapeutiques variant selon le niveau de risque cardio-vasculaire.

Au Burkina Faso, la seule étude sur le profil lipidique au cours du diabète a concerné des patients diabétiques tout venants [4]. Or, les caractéristiques du bilan lipidique varient au cours du diabète, notamment en fonction de la durée d'évolution, de la nature du traitement et du niveau d'équilibre du diabète [5, 6]. Nous avons donc entrepris cette étude dans une population diabétique plus homogène afin de déterminer les valeurs du LDL cholestérol et leurs conséquences dans l'indication des statines ainsi que les facteurs associés à l'hypercholestérolémie LDL chez les diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués à Ouagadougou

Patients et méthode

Il s'est agi d'une étude transversale et descriptive réalisée de mai 2015 à juin 2016 au service de Médecine interne du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHUYO). Celui-ci est la structure de référence de la prise en charge du diabète à Ouagadougou. La population d'étude était constituée de patients souffrant d'un diabète de type 2 nouvellement diagnostiqué, recrutés sur la base d'un échantillonnage accidentel constitué lors des consultations externes du service.

Les patients âgés d'au moins 18 ans, n'ayant pas encore débuté un traitement médicamenteux antidiabétique et ayant donné leur consentement verbal éclairé ont été inclus dans l'étude. Les femmes en grossesse, les patients ayant une dyslipidémie secondaire à une autre cause et les cas de diabète relevant de l'urgence (décompensations hyperglycémiques) n'ont pas été inclus dans l'étude.

Le bilan lipidique a été réalisé dans les 48 heures suivant la consultation externe et avant toute initiation d'un traitement médicamenteux antidiabétique. Il a été réalisé chez des patients à

jeun depuis au moins 12 heures au laboratoire du CHUYO à l'aide d'un automate de type Architect Ci 4000®. Les réactifs et les contrôles utilisés étaient les coffrets de dosage des lipides fournis par le fabricant (Abbott, USA). Le cholestérol total, le HDL cholestérol et les triglycérides ont été dosés. Le LDL cholestérol a été calculé selon la formule de Friedwald lorsque la triglycéridémie était inférieure à 4g/l. Les normes utilisées pour caractériser les valeurs des fractions lipidiques étaient celles du laboratoire. L'hypercholestérolémie LDL a été définie pour une valeur du LDL cholestérol > 4,2 mmol/l. L'indication des statines a été évaluée en utilisant les recommandations de l'ADA (présence d'au moins un autre facteur de risque chez un diabétique de type 2 de plus de 40 ans ou LDL cholestérol > 2,6 mmol/L), du SCORE (LDL cholestérol > 1,8 mmol/L), de Framingham (risque cardio-vasculaire > 20% ou diabétique de type 2 avec LDL cholestérol > 2,6 mmol/L) et de l'OMS/IHS (LDL cholestérol > 3 mmol/L chez le patient de plus de 40 dont le risque cardio-vasculaire est entre 20 et 30% ou systématiquement si le risque cardio-vasculaire > 30%).

L'HTA était définie par une pression artérielle \geq 130/80 mmHg ou par la prise d'un traitement antihypertenseur.

Les données de l'étude ont été saisies et analysées sur Epi info version 7.1.5.0. Les proportions ont été comparées par le test de Khi² ou le test exact de Fisher et les moyennes ont été comparées par le test de Student. Le seuil de signification de p retenu était inférieur à 5%.

L'analyse des facteurs associés à l'hypercholestérolémie LDL a porté sur les variables socio-démographiques (sexe, âge), les variables liées au mode de vie (activité physique, consommation d'alcool, consommation de tabac), les variables cliniques et biologiques (circonstances de découverte du diabète, obésité globale, obésité abdominale, HTA, syndrome métabolique, glycémie initiale, état de la fonction rénale). Les variables associées à l'hypercholestérolémie LDL avec une valeur de p < 0,25 en analyse univariée ont été considérées pour une analyse multivariée dans un modèle de régression logistique binaire avec des pas à pas descendants. La force de l'association a été évaluée par l'Odds ration (OR).

Résultats

Caractéristiques générales des patients

Cent trois patients dont 35 (34%) hommes et 68 (66%) femmes ont été inclus. Le sex-ratio était de 0,51. L'âge moyen des patients était de $49,3 \pm 10,1$ ans avec des extrêmes de 24 et 70 ans; il était de $50,0 \pm 9,7$ ans chez les hommes et $50,4 \pm 10,2$ ans chez les femmes, $p=0,64$. Les patients pour la plupart, résidaient dans la ville de Ouagadougou (89,3%).

Une consommation de tabac a été rapportée par cinq (4,9%) patients, celle d'alcool par 20 (19,4%) patients et une pratique d'activité physique modérée à intense par 13 (12,6%) patients.

Un surpoids existait chez 43 (40,8%), une obésité globale chez 30 (29,1%) et une obésité abdominale chez 63 (61,2%) patients. Un syndrome métabolique a été retrouvé chez 39 (37,9%) patients.

Caractéristiques cliniques du diabète

Le diabète a été découvert devant des signes fonctionnels dans 34 (33%) cas, de façon fortuite et de façon systématique respectivement dans 25 (24,3%) et 40 (38,8%) cas. La glycémie moyenne à la découverte du diabète était de $13,7 \pm 4,9$ mmol/l avec des extrêmes de 7,3 et 26,3 mmol/l ; une hyperglycémie $> 16,5$ mmol/l existait chez 35 patients (34 %) patients. Une HTA existait chez 21 (20,4 %) patients.

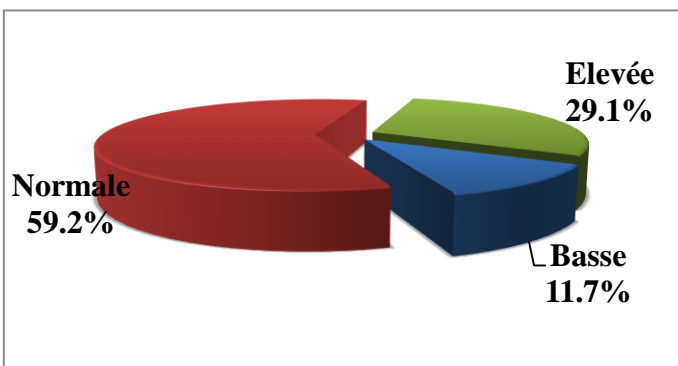


Figure 1: répartition des patients selon les valeurs du LDL-c (n=103)

Profil du LDL cholestérol des patients

Valeurs du LDL cholestérol.

La valeur moyenne du LDL cholestérol était de $3,4 \pm 1,3$ mmol/l avec des extrêmes de 0,6 et 7,3

mmol/l. Le LDL cholestérol était normal chez 61 (59,2%), bas chez 12 (11,7%) et élevé chez 30 (29,1%) patients. La répartition des patients selon la valeur du LDL cholestérol est représentée dans la figure 1.

Facteurs associés à l'hypercholestérolémie LDL. Comme illustré dans les tableaux 1 et 2, aucun facteur socio-démographique ou lié au mode de vie n'était associé de façon significative à l'hypercholestérolémie LDL. Par contre, au plan clinique et biologique, la présence d'une hypertension artérielle ($p=0,02$) ou d'un syndrome métabolique ($p=0,0001$) était

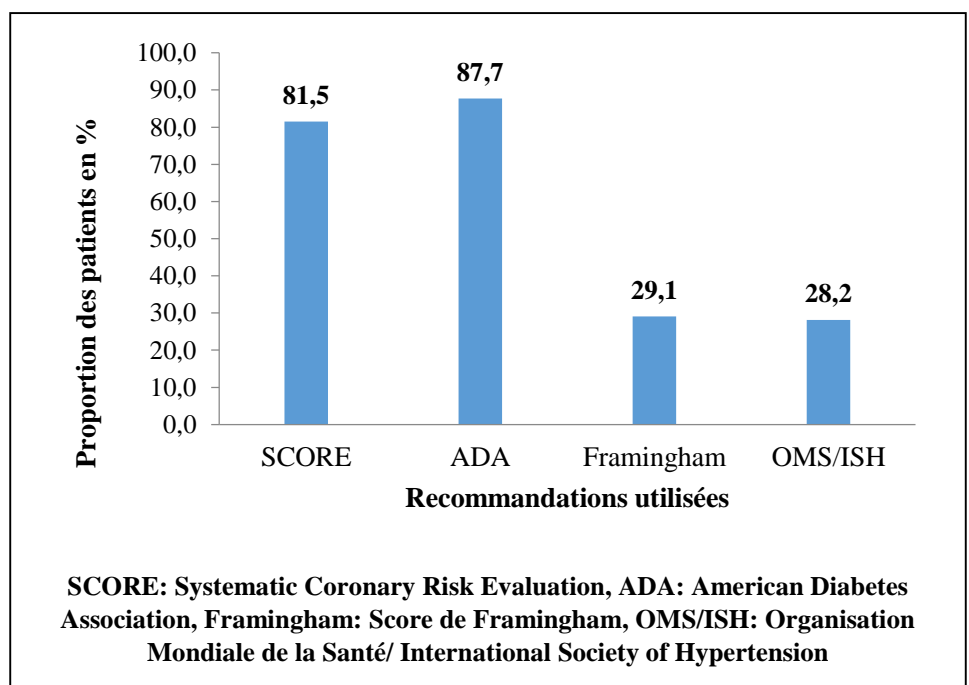


Figure 2 : proportions des patients en indication de prévention par les statines selon les recommandations du SCORE, de l'ADA, de Framingham et de l'OMS/ISH (n=103)

significativement associée à l'hypercholestérolémie LDL en analyse univariée. En analyse multivariée après régression logistique binaire avec des pas à pas descendants, seul le syndrome métabolique demeurait associé ($p=0,009$).

Tableau 1 : facteurs socio-démographiques et liés au mode de vie associés à l'hypercholestérolémie LDL (n=103).

	Nombre de patients	Hypercholestérolémie LDL		p
		Oui	Non	
Sexe				
Masculin	35	10	25	0.93
Féminin	68	20	48	
Age				
< 40 ans	37	11	26	0.92
40-65 ans	61	19	42	
> 65 ans	5	0	5	
Activité physique				
Oui	13	2	11	0.24
Non	90	28	62	
Consommation alcool				
Oui	20	5	15	0.65
Non	83	25	58	
Consommation tabac				
Oui	5	1	4	0.64
Non	98	29	69	

Tableau 2 : facteurs cliniques et biologiques associés à l'hypercholestérolémie LDL (n=103).

	Nombre de patients	Hypercholestérolémie LDL		P (analyse univariée)	P (après régression logistique)	OR (après régression logistique)
		Oui	Non			
CDD* du diabète						
Fortuite	65	16	49	0,17	0,05	2,36 [1,035; 5,39]
Signes fonctionnels	34	12	22			
Complications	04	02	02			
Obésité globale						
Oui	31	10	21	0,65		
Non	72	20	52			
Obésité abdominale						
Oui	63	21	42	0,24	0,25	1,81 [0,64; 5,09]
Non	40	09	31			
Hypertension artérielle						
Oui	31	14	17	0,02	0,12	2,16 [0,81; 5,75]
Non	72	16	56			
Syndrome métabolique						
Oui	39	18	21	0,001	0,009	3,59 [1,37; 9,38]
Non	64	12	52			
Glycémie initiale						
>16,5 mmol/l	35	12	23	0,41		
<16,5 mmol/l	68	18	50			
Fonction rénale						
Normale	62	22	40	0,87		
IR** légère	25	07	18			
IR modérée	05	01	04			

* Circonstances de découverte ** Insuffisance rénale

Indications de la prévention par les statines

En appliquant à la fois les recommandations de l'ADA, du SCORE, de Framingham et de l'OMS/ISH à chaque patient, 97 (94,1%) étaient en indication de traitement par les statines selon au moins une des recommandations au regard de la valeur du LDL cholestérol. L'indication était trois fois plus fréquente avec les recommandations de l'ADA et du SCORE que celles de Framingham et l'OMS/ISH. La figure 2 montre pour chacune des recommandations, la proportion de patients en indication de traitement préventif par les statines.

Discussion

L'objectif de l'étude était de déterminer les valeurs du LDL cholestérol et leurs conséquences dans l'indication des statines ainsi que les facteurs associés à l'hypercholestérolémie LDL chez les diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués à Ouagadougou. Une hypercholestérolémie LDL existait chez près du tiers des patients, et en combinant différentes recommandations, la quasi-totalité des patients était éligible pour une prévention par les statines au regard de la valeur du LDL cholestérol.

L'âge moyen des patients à la découverte du diabète est semblable à celui rapporté dans le même service par Zida [4]; ceci correspond bien aux données classiques de la littérature situant



l'âge habituel de découverte du diabète de type 2 au-delà de la quarantaine. Le sex-ratio de nos patients en faveur des femmes est un constat récurrent dans différentes études réalisées sur le diabète au service de médecine interne, toute chose qui diffère des résultats de certaines études africaines et européennes [7, 8]. Cette différence relèverait en partie d'explications sociologiques, les femmes ayant une plus grande propension à consulter dans les formations sanitaires au Burkina Faso selon l'enquête démographique et de santé en 2013 [9].

A la découverte du diabète de type 2, la valeur moyenne du LDL cholestérol était de $3,4 \pm 1,3$ mmol/l chez nos patients. Ce résultat est similaire à celui rapporté par Qie en Chine, soit 3,4 mmol/l [10]. L'hypercholestérolémie LDL était observée chez 29,1% des patients. Agboola-Abu au Nigéria trouvait une fréquence plus basse, soit 21,4% [11] tandis que Tian en Chine rapportait plus du double de notre prévalence, soit 66% [12]. Notre résultat semble plus conforme au profil habituel de la dyslipidémie au cours du diabète de type 2, caractérisé par un taux de cholestérol LDL proche de la normale chez la majorité des patients. Dans le diabète de type 2, à côté des anomalies quantitatives du LDL cholestérol, celles qualitatives semblent aussi déterminantes dans la pathogénèse de l'artériopathie diabétique.

L'étude des facteurs associés à l'hypercholestérolémie LDL montre en analyse multivariée dans un modèle de régression logistique que celle-ci était significativement plus fréquente en présence d'un syndrome métabolique. La fréquence de l'hypercholestérolémie LDL dans cette situation s'expliquerait par un ralentissement du catabolisme des LDL. En effet, au centre du syndrome métabolique, se trouve l'insulinorésistance qui entraîne une diminution des effets périphériques de l'insuline, hormone inductrice de l'expression des récepteurs du LDL. Ainsi une baisse de son activité entraîne une diminution des récepteurs avec pour conséquence une diminution de l'internalisation et du catabolisme des LDL et leur accumulation dans le sang [5, 13].

La combinaison de différentes recommandations montre que la quasi-totalité (94,1%) des patients était en indication de traitement par les statines au vu de la valeur du LDL cholestérol. De façon comparative, l'indication était trois fois plus fréquente avec les critères de l'ADA et du SCORE qu'avec ceux de Framingham et de

l'OMS/IHS. La non concordance des critères pour évaluer le niveau de risque cardio-vasculaire et les indications de prévention par les statines chez le patient diabétique a aussi été rapportée dans une étude au Sri Lanka [14]. Ce constat doit être analysé en tenant compte de la difficulté à hiérarchiser les scores d'évaluation du risque cardio-vasculaire chez les patients diabétiques : ceux-ci ont souvent été conçus à partir de populations dont les caractéristiques génétiques et/ou environnementales sont différentes [15]. Aussi, le SCORE et l'étude de Framingham sont parfois controversés sur leur réelle précision à estimer la probabilité d'un événement cardio-vasculaire chez un patient diabétique, notamment du fait de la faible prévalence de patients diabétiques dans leur population d'étude et du fait qu'ils n'incluent pas certains paramètres [16]. Alors, se pose-t-il au praticien un réel besoin d'harmonisation de ces critères.

Conclusion

L'hypercholestérolémie LDL est relativement fréquente à la découverte du diabète de type 2 à Ouagadougou, particulièrement en présence d'un syndrome métabolique. La prévention cardio-vasculaire par les statines est d'emblée requise chez la quasi-totalité des patients au vu des valeurs du LDL cholestérol. Cependant, la grande variabilité à l'éligibilité des patients aux statines selon les différentes recommandations peut être embarrassante pour la pratique quotidienne. Ceci justifie la nécessité d'harmoniser les recommandations de prescription des statines chez le patient diabétique de type 2.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Micah FB, Nkum BC. Lipid disorders in Hospital attendants in Kumasi, Ghana. *Ghana Medical Journal* 2012; 46 (1):14-21
2. Halimi S. Dyslipidémies des diabètes et des états d'insulinorésistance. *Néphrologie* 2000; 21(7): 345-348
3. Bonnet F. Risque cardiovasculaire associé au diabète selon le sexe: pourquoi un excès de risque relatif chez les femmes diabétiques? *Médecine Mal Métaboliques* 2015; 9(4): 371-376
4. Zida S. Profil lipidique et de l'acide urique des sujets diabétiques suivis dans le service



- de Médecine Interne du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo [Thèse de Médecine] N° 63. Ouagadougou (Burkina Faso). Université de Ouagadougou; 2004. 77p.
5. Vergès B. Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutr Clin Métabolisme* 2007; 21(1):9-16
 6. Wulffélé MG, Kooy A, Zeeuw D, Stehouwer CD, Gansevoort RT. The effect of metformin on blood pressure, plasma cholesterol and triglycerides in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *J Intern Med* 2004; 256 (1):1-14.
 7. Lange G. L'Age moyen de découverte du diabète de type 2 diffère significativement selon la catégorie sociale [Thèse de Médecine] N°203: Université Paris 7 – Denis Diderot; 2004.62p.
 8. Diop SN, Wade A, Lokrou A, Diédhiou D, Adoueni VK. Prise en charge du diabète de type 2 en pratique médicale courante en Afrique sub-saharienne: résultats de l'étude AMAR-AFO au Sénégal et en Côte d'Ivoire. *Médecine Mal Métaboliques* 2013;7(4):363–367
 9. Institut national de la statistique et de la démographie (INSD). *Annuaire statistique 2013 [En ligne]. 2014 [cité 14 janvier 2015].* Disponible sur: www.sante.gov.bf
 10. Qie LY, Sun JP, Ning F and al. Cardiovascular risk profiles in relation to newly diagnosed type 2 diabetes diagnosed by either glucose or HbA_{1c} criteria in Chinese adults in Qingdao, China. *Diabet Med* 2014; 31(8): 920-6
 11. Agboola-Abu CF, Ohwovoriole AE, Akinlade KS. The effect of glycaemic control on the prevalence and pattern of dyslipidaemia in Nigerian patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes mellitus. *West Afr J Med* 2000; 19(1): 1-5
 12. Tian J, Chen H, Jia F and al. Trends in the levels of serum lipids and lipoproteins and the prevalence of dyslipidemia in adults with newly diagnosed type 2 diabetes in the Southwest Chinese Han Population during 2003–2012. *Int J Endocrinol* 2015; 2015:1-7
 13. Beressi J-P. Choix d'un antihypertenseur dans l'HTA associée à une dyslipidémie. [cité le 16 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/88.pdf>
 14. Herath HM, Weerarathna TP, Umesha D. Cardiovascular risk assessment in type 2 diabetes mellitus: comparison of the World Health Organization/International Society of Hypertension risk prediction charts versus UK Prospective Diabetes Study risk engine. *Vasc Health Risk Manag* 2015; 11:583-9. doi: 10.2147/VHRM.S90126. eCollection 2015.
 15. Scheen A. Comment j'explore le risque cardio-vasculaire absolu a 10 ans: de Framingham 1998 à SCORE 2003. *Rev Médicale Liège* 2004; 59 (7-8):460–6.
 16. Guzder RN, Gatling W, Mullee MA, Mehta RL, Byrne CD. Prognostic value of the Framingham cardiovascular risk equation and the UKPDS risk engine for coronary heart disease in newly diagnosed Type 2 diabetes: results from a United Kingdom study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 2005; 22 (5):554-62.