REPUBLIQUE DU BENIN

****

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

****

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI (UAC)

****

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

****

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MEDECINE

****

Année : 2023 **N° : 2616**

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES DE LA DYSLIPIDEMIE CHEZ LE DIABETIQUE DE TYPE 2 SUIVI AU CHUD-OP

THESE

Présentée publiquement pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par :

AZANMASSO Sandrine Joelle Audrey

Née le 27 Décembre 1999 à Dassa-zoumé

DIRECTEUR DE THESE

MCA Finangnon Armand **WANVOEGBE**

CO-DIRECTEURS

Dr Comlan Jules **GNINKOUN**

Dr Hubert **DEDJAN**

PRESIDENT DU JURY

Pr Daniel **AMOUSSOU-GUENOU**

MEMBRES DU JURY

Pr Bonaventure **AWEDE**

MCA Finangnon A. **WANVOEGBE**

MCA Simon **AZONBAKIN**

[1]

REPUBLIQUE DU BENIN

*****

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

****

N°1965 /2023/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SGE/OSRH/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

LE DOYEN

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur AVAKOUDJO Josué Dejinnin Georges

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Maître de Conférences Agrégé VODOUHE Ulrich Bidossèssi

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé GANFON Medessou Yowel Habib

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur AZON KOUANOU Angèle

Année : 2023-2024 (version octobre 2023)

[2]

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
2.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
3.	Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
4.	Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi	Biophysique, Médecine Nucléaire
5.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
6.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
7.	Dr KPADONOU Toussaint Godonou	Médecine Physique et de Réadaptation
8.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
9.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
10.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
11.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
12.	Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
13.	Dr AFFOLABI Dissou	Bactériologie-Virologie
14.	Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules	Pédiatrie et Génétique Médicale
15.	Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix	Dermatologie- Vénérologie
16.	Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin	Physiologie
17.	Dr FIOSSI KPADONOU Emilie	Pédopsychiatrie
18.	Dr TONATO BAGNAN Josiane Angéline A	Gynécologie-Obstétrique
19.	Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
20.	Dr OGOUYEMI HOUNTO Aurore Bertille	Parasitologie
21.	Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
22.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
23.	Dr ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
24.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache	Pharmacologie Clinique
25.	Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
26.	Dr AYELO Ahounménou Paul	Médecine du Travail
27.	Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
28.	Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin	Gynécologie Obstétrique
29.	Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
30.	Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
31.	Dr YEKPE AHOUANSOU Hermione Patricia Frida	Imagerie Médicale
32.	Dr AGUEMON Badirou Din	Santé Publique
33.	Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
34.	Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne

LE DOYEN

35. Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
36. Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
37. Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
38. Dr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale
39. Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
40. Dr CODJO Houétondji Léopold	Cardiologie
41. Dr YEMOA Loconon Y. Achille.	Chimie Analytique-Bromatologie

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr AVAKOUDJO François	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
2. Dr LAWSON AFOUDA Sonia	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie-Mycologie
4. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
5. Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
6. Dr BAGNAN TOSSA Léhila	Pédiatrie et Génétique Médicale
7. Dr GANFON M. Yowel Habib	Pharmacognosie
8. Dr KEREKOU Annelie Célestine.	Endocrinologie
9. Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
10. Dr WANVOEGBE Armand	Médecine Interne
11. Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
12. Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukè	Ophtalmologie
13. Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys	Radiologie, Radiodiagnostic et Imagerie médicale
14. Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
15. Dr AKPADJAN Gbèmawonmèdè Fabrice	Dermatologie-Vénérologie
16. Dr ALIHONOU Florence Nathalie Yacoba	Pédiatrie et Génétique Médicale
17. Dr ANAGONOU LARY Lucrèce	Pédopsychiatrie
18. Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles	Chirurgie Générale
19. Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
20. Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
21. Dr BOGNON Gilles Modeste Alain	Pédiatrie et Génétique Médicale
22. Dr CHIGBLO Sègla Pascal Eric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
23. Dr DEGBOE Kai Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
24. Dr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue	Cancérologie Chirurgicale
25. Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin	Urologie-Andrologie
26. Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou	Chirurgie Général
27. Dr KLIKPO Tchédié Etdéchié Elvire	Psychiatrie Adulte

LE DOYEN

28. Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
29. Dr LAWANI Ismaïl	Chirurgie Viscérale
30. Dr MIKPONHOUE OLOU Rose Christelle	Médecine du Travail
31. Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu	Gynécologie-Obstétrique
32. Dr PADONOU Abiodun Adébola Djossè	Traumatologie-Orthopédie
33. Dr PADONOU Caroline Sourou Clémence	Pédiatrie et Génétique Médicale
34. Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo	Santé Publique
35. Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie et Cytologie Pathologique
36. Dr SONOU Djidjoho Joël Arnaud	Cardiologie
37. Dr TOGNIFODE Medesse Véronique	Gynécologie-Obstétrique
38. Dr WACHINOU Ablo Prudence	Pneumo-Phtisiologie
39. Dr YEVI Dodji Magloire Inès	Urologie Andrologie
40. Dr ZOHOUN GUIDIGBI Lutécia Myria A	Pédiatrie et Génétique Médicale

MAITRES ASSISTANTS

1. Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2. Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3. Dr ADJAGBA Mahouna Philippe Dotou	Cardiologie
4. Dr AMOSSOU Labissi François	Traumatologie-Orthopédie
5. Dr BADOU Agnès Oladun Sylvie	Sociologie et Anthropologie sociale
6. Dr GNINKOUN Comlan Jules	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
7. Dr LOKOSSOU Mègnissè S. Houévi Symphorose	Gynécologie-Obstétrique
8. Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
9. Dr ADJOBIMEY Mênonli	Santé au Travail
10. Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A	Chirurgie Buccale
11. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
12. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
13. Dr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
14. Dr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie-Odstrétique
15. Dr DO SANTOS ZOUNON Alexis	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
16. Dr HOUNKPONOU AMOUSSOU-GUENOU Eliane Kayivi Murielle	Cardiologie
17. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
18. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle	Nutrition
19. Dr AGBOKPONTO Janvier Engelbert	Chimie Analytique

LE DOYEN

OCTOBRE 2023

20. Dr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
21. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
22. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hématologie Biologie
23. Dr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
24. Dr SOSSA Jean	Urologie
25. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
26. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie

ASSISTANTS

1. Dr LANKPEKO AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
2. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
4. Dr HOUESSOU ENIANLOKO TCHIAKPE Nicole Zinhoué	Pédiatrie
5. Dr DADJO Kinski Aumar	Traumatologie Orthopédie

ASSISTANTS EN POSITION PROBATOIRE

1. Dr HOUEZE Richard Ghislain Constantin	Neurologie
2. Dr CHABI Yossounon	Pharmacie hospitalière
3. Dr DANSOU Eugénie	Médecine interne
4. Dr DJOSSOU Hontongnon Julien	Rhumatologie
5. Dr AYI MEGNANGLO Codjo Austher	Radiologie et Imagerie médicale
6. Dr DAHOUE Togbédji Richard	Orthopédie Dento-Faciale
7. Dr HOUNSOU Nounagnon René	Chirurgie générale
8. Dr KOGUI DOURO Akim	Urologie-Andrologie

ASSISTANTS DE RECHERCHE DE RANG DOCTORAL

1. Dr TOHON Gbèdolo Honesty	Toxicologie et Analyse du risque

Le Doyen,

LE DOYEN

Professeur Josué Dejinnin Georges AVAKOUDJO

OCTOBRE 2023

DEDICACES

DEDICACES

Je rends grâce à Dieu trois fois saint, pour m'avoir protégée et guidée durant toutes ces années d'étude. Qu'il trouve en ce travail, son œuvre, toute ma reconnaissance. J'implore sa miséricorde sur ma vie, afin qu'il me fortifie dans ma carrière médicale pour contribuer au bonheur des hommes pour la gloire de son nom. Amen !

A mon cher père Célestin G. AZANMASSO :

Le parent le plus gentil qui soit. J'ai toujours été en admiration face à ton calme, ta patience et la manière dont toi seul a le secret pour faire face aux différentes situations qui se présentent à notre famille. Merci d'avoir toujours été présent pour tes enfants. Que l'Eternel t'accorde encore de longues et belles années. Je t'aime Papa et je te dédis ce travail.

A ma très chère mère mère Olga Laurence KOTCHOFFA :

Aucun mot ne saurait réellement décrire ce que tu es maman. Une femme de caractère, une femme qui se donne corps et âme à la cause de sa famille, une femme au grand cœur tout simplement. Mes sœurs et moi te remercions infiniment pour tous les sacrifices que tu ne cesses de consentir pour nous. Puisse l'Eternel t'élever davantage et t'accorde une longue vie afin que tu puisses bénéficier du fruit de tes efforts. Je t'aime Maman et je te dédie ce travail.

A mes soeurs Sylvia et Sonia AZANMASSO:

Mes adorables grandes sœurs, un immense merci pour votre amour inconditionnel et votre soutien constant tout au long de mon parcours de formation. Votre présence a été ma source d'inspiration, et vos encouragements ont été le moteur

de ma réussite. Je suis profondément reconnaissante d'avoir des sœurs aussi exceptionnelles comme vous à mes côtés. Puisse Dieu vous accorder le succès dans tout ce que vous entreprenez et qu'il vous donne une longue vie remplie de bonheur. Je vous aime de tout mon cœur et vous dédie humblement ce travail.

A ma tante Léocadie KOTCHOFFA: merci pour toutes vos prières et votre amour maternelle envers moi. Que Dieu vous accorde une longue vie et vous comble de bonheur.

Aux familles AZANMASSO et KOTCHOFFA: merci pour les encouragements et les différentes prières à mon égard depuis le début de cette aventure.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Le présent travail n'aurait pu se réaliser sans la participation et l'appui de plusieurs personnes à qui nous exprimons notre profonde gratitude. Nous tenons sincèrement à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, nous ont apporté leur assistance technique, financière ou morale pour un heureux aboutissement de ce travail. Recevez nos profondes gratitudes.

Nos remerciements vont particulièrement à l'endroit de :

M. Sofwaan BAKARY : Merci infiniment pour ton soutien infaillible durant tout ce processus. Les belles histoires ne sont pas toujours évidentes et je remercie Dieu pour avoir croisé nos chemins. Que l'Eternel te le rende au centuple. Amen !

Au Dr. Salim DJAOUGA :

Merci pour l'écoute, la disponibilité, et tous les efforts dont vous avez fait preuve tout au long de ce travail. Nous vous sommes sincèrement reconnaissante. Que Dieu, dans son amour infini, vous comble en retour de tout le bonheur que vous méritez.

A tout le personnel de l'unité d'endocrinologie du CHUD-OP,

Merci pour l'accueil et la chaleur humaine dont j'ai bénéficié de votre part au cours de mes recherches.

A mes collègues de la 45ème promotion ,en particulier Milène HOLONOU, Baké IMOROU, Oswald KOUTANGNI, Jacques-Phillipe AVIKPO, Faridath CHABI, Moise ASSOHOUI, Lucette AHOUANGAN, Jiorgio DE-SOUZA, Romaric DAHA, Rabanne SAKE, Venance AHOUANSOU, Farouck AKIFEWA.

Brillante carrière médicale à vous. Nous restons toujours unis.

***A mes amis*:** Grâce à Dieu AKANDJONAN, Merveille BESSANH, Jennifer EMEKA, Auriane ADJIEN, Sandra GNANCADJA, Charbel GBAGUIDI, Audiac KIKISSAGBE, Patrick TOKOUETE, Hubert ALADE, Cornélus AHISSOU, Armel GANANGBOLOU, Fabrice KANFON, Arnaud KOUEVI, Cryspus AKODIGNAN, Elisée HOUETO, Vianney ZANNOU, Michkath MOUTAIROU, Perside POMALEGNI, Gracia AHOUNOU, Gisèle AHOLODE, Chérifath KOTCHOFA, Galky KOUAZOUNDE, Lamine, Flaubert AISSI.

Merci de votre amour et de votre soutien de tous les jours. Très belle carrière à vous.

HOMMAGES

HOMMAGES

A notre Directeur de thèse Professeur Armand WANVOEGBE,

Vous nous avez fait honneur en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre simplicité, votre accessibilité, vos différents conseils, vos encouragements, le souci du travail bien fait et la rigueur dans la démarche médicale sont autant de qualités qui nous a inspiré et qui nous laisse en admiration. Recevez, cher directeur, l'expression de nos profonds respects.

A notre co-Directeur de thèse Docteur Jules GNINKOUN,

C'est un honneur d'avoir bénéficié de votre expertise et de votre accompagnement bienveillant tout au long de ce travail. Votre accessibilité, votre écoute attentive et votre souci constant de l'excellence ont grandement enrichi cette expérience académique. Tous ces moments passés à vos côtés nous ont été d'une grande utilité, non seulement dans notre formation médicale mais aussi dans les pratiques de la vie courante. Infiniment merci.

A notre co-Directeur de thèse Docteur Hubert DEDJAN,

Mes sincères remerciements Docteur, d'avoir codirigé ce travail. Malgré vos nombreuses occupations, vous avez libéré de votre précieux temps pour codiriger ce travail. Merci et encore merci de nous avoir permis d'acquérir nombre de savoirs à vos côtés.

Aux membres du jury,

Nous sommes très honorées que ce travail soit soumis à votre appréciation. Vos remarques et critiques permettront, à coup certain, de le parfaire. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

PAR DELIBERATION, LA FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE A ARRETE QUE LES OPINIONS EMISES DANS CETTE THESE N'ENGAGENT QUE SON AUTEUR.

LISTE DES ABREVIATIONS

ABCA1	:	Adénosine triphosphate -binding cassette A1
ADA	:	American diabetes association
ADP	:	Adénosine diphosphate
AGL	:	Acides gras libres
AMPK	:	Adénosine monophosphate-activated protein kinase
AOMI	:	Artériopathie oblitérante des membres inférieures
Apo	:	Apolipoprotéine
ARF-1	:	Adénosine diphosphate-ribosylation factor 1
ARN	:	Acide ribonucléique
ATP	:	Adénosine triphosphate
AVC	:	Accident vasculaire cérébral
CE	:	Cholestérol estérifié
CETP	:	Cholesterylester transfer potein
CHUD-OP	:	Centre hospitalier universitaire départemental de l'ouémé et du plateau
CT	:	Cholestérol total
DALY's	:	Disability-adjusted life years
DCI	:	Dénomination commune internationale
DPP4	:	Dipeptidyl peptidase-4
DT2	:	Diabète de type 2
EAL	:	Exploration d'une anomalie lipidique
ECG	:	Electrocardiogramme
GLP-1	:	Glucagon like peptide-1
HbA1c	:	Hémoglobine glyquée
HDL-C	:	High density lipoprotein
HGPO	:	Hyperglycémie provoquée par voie orale
HL	:	Hépatique lipase
HyperCT	:	Hypercholestérolémie totale
HyperLDL	:	Hypercholestérolémie LDL
Hypertri	:	Hypertriglycéridémie
HypoHDL	:	Hypocholestérolémie HDL
ICAM-1	:	Inter cellular adhesion molecule-1
IDF	:	International diabetes federation
IDL	:	Intermediate density lipoprotein
IL-1	:	Interleukine-1
IMPROVE-IT	:	Improved reduction of outcomes : vyctorin efficacy international trial
LCAT	:	Lecithine-cholestestérol acyltransférase
LDL-C	:	Low density lipoprotein

LHS	**:**	Lipase hormonosensible
LRP	**:**	Low density lipoprotéin Receptor related protein
MCV	**:**	Maladies cardiovasculaires
MODY	**:**	Maturity onset diabetes of the young
MTP	**:**	Microsomal transfer protein
NO	**:**	Oxyde nitrique
OMS	**:**	Organisation mondiale de la santé
PCSK9	**:**	Proprotéine convertase subtilisne/kexine de type 9
Rbp4	**:**	Retinol-binding protein 4
RCV	**:**	Risque cardiovasculaire
SCA	**:**	Syndrome coronarien aigue
SCORE	**:**	Systematic coronary risk evaluation
SGLT2	**:**	Sodium-glucose cotransporter 2
SHH	**:**	Syndrome hyperglycémique hyperosmolaire
SR-B1	**:**	Scavenger receptor class b type 1
SREBP-1	**:**	Sterol regulatory element binding protein 1
TG	**:**	Triglycérides
TNF-α	**:**	Tumor necrosis factor-α
IDF	**:**	International diabetes federation
VLDL	**:**	Very low density lipoprotein

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Traitement médicamenteux du diabète 12
Tableau II: Classification des dyslipidémies selon Fredickson OMS..... 21
Tableau III: Classification des lipoprotéines selon de De Genne 22
Tableau IV: Causes fréquentes de dyslipidémies 23
Tableau V: Évaluation du risque cardiovasculaire global 33
Tableau VI: Thérapies par statines de haute intensité et d'intensité modérée .. 38
Tableau VII: Répartition de la population selon leur ethnie, CHUD-OP, 202353
Tableau VIII: Répartition de la population selon leur situation matrimoniale, CHUD-OP, 2023 53
Tableau IX: Répartition des patients selon leur profession, CHUD-OP, 2023. 55
Tableau X: Répartition des patients selon leur revenu mensuel, CHUD-OP, 2023 56
Tableau XI : Répartition selon l'ancienneté du diabète, CHUDOP, 2023 56
Tableau XII : Répartition des patients selon la présence d'une obésité abdominale, CHUDOP, 2023 57
Tableau XIII: Répartition des patients selon leur mode de vie, CHUD-OP, 2023 58
Tableau XIV: Répartition des patients selon l'antécédent personnel d'hypertension artérielle, CHUD-OP, 2023 58
Tableau XV: Répartition des patients selon le niveau de risque cardiovasculaire, CHUD-OP, 2023 60
Tableau XVI: Répartition de la population selon les données paracliniques, CHUD-OP, 2023 61
Tableau XVII: Répartition des patients selon le type de traitement du diabète, CHUD-OP, 2023 62
Tableau XVIII : Répartition des patients selon l'équilibre du diabète, CHUD-OP, 2023 62
Tableau XIX: Répartition des patients selon les complications chroniques du diabète, CHUD-OP, 2023 63
Tableau XX: Prévalence globale de la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023 63
Tableau XXI: Répartition de la dyslipidémie selon l'âge, CHUD-OP, 2023 ... 65
Tableau XXII: Répartition de la dyslipidémie selon le sexe, CHUD-OP, 2023 65
Tableau XXIII: Répartition de la dyslipidémie selon l'ancienneté du diabète, CHUD-OP, 2023 66

Tableau XXIV: Répartition de la dyslipidémie selon l'équilibre du diabète, CHUD-OP, 2023 66
Tableau XXV: Répartition de la dyslipidémie selon le traitement hypolipémiant, CHUD-OP, 2023 67
Tableau XXVI: Répartition des patients traités par statine selon le type de statine utilisé, CHUD-OP, 2023 68
Tableau XXVII: Répartition des patients selon l'observance thérapeutique et les atteintes des objectifs thérapeutiques, CHUD-OP, 2023 69
Tableau XXVIII : Association entre l'âge et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023 71
Tableau XXIX: Association entre le sexe et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023 72
Tableau XXX : Association entre la profession et la dyslipidémie, CHUD-OP, ... 73
Tableau XXXI: Association entre l'indice de masse corporelle et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023 74
Tableau XXXII: Association entre l'obésité abdominale et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023 75
Tableau XXXIII: Association entre l'hypertension artérielle et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023 76
Tableau XXXIV: Association entre l'ancienneté du diabète et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023 77
Tableau XXXV: Association entre l'équilibre du diabète et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023 78
Tableau XXXVI: Etude des facteurs associés à la dyslipidémie en analyse multivariée, CHUD-OP, 2023 80

LISTE DES FIGURES

Figure *1*: Cadre conceptuel de l'étude 4
Figure *2*: Structure d'une lipoprotéine 14
Figure *3*: Métabolisme des lipoprotéines 18
Figure *4*: Principaux sites d'action de l'insuline dans le métabolisme des lipides 20
Figure *5*: Principales anomalies lipidiques au cours du diabète de type 2 29
Figure *6*: Diagramme de flux 51
Figure *7*: Répartition de la population par tranche d'âge, CHUD-OP, 2023 52
Figure *8*: Répartition des patients selon le niveau d'instruction, CHUD-OP, 2023 54
Figure 9: Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle, CHUD-OP, 2023 59
Figure *10*: Prévalence de la dyslipidémie selon l'anomalie du bilan lipidique, CHUD-OP, 2023 64
Figure *11*: Répartition selon l'atteinte des objectifs thérapeutiques lipidiques selon le type de traitement hypolipémiant, CHUD-OP, 2023..... 70

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

1 GENERALITIES 5

2 CADRE ET METHODES D'ETUDE 41

3 RESULTATS 51

4. DISCUSSION 81

CONCLUSION 92

PERSPECTIVES 93

REFERENCES 95

ANNEXES ..... a

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le diabète est une maladie métabolique chronique en pleine expansion dans le monde. En effet, selon la Fédération Internationale du Diabète (IDF), 463 millions de personnes étaient atteintes du diabète dans le monde en 2019. Ce nombre est passé à 537 millions en 2021, soit une augmentation de 74 millions en 2 ans et, selon les estimations, ce nombre passera à 783 millions d'ici 2045**.** En Afrique, environ 24 millions d'adultes étaient atteints de diabète en 2021 et ce nombre passera à 55 millions d'ici 2045 **[1]**. Au Bénin, à Cotonou, sa prévalence a été estimée à 3,3% en 2002 contre 4,6% en 2007, témoignant ainsi de sa constante augmentation depuis ces dernières années **[2]**. Par ailleurs, à Porto-Novo, capitale administrative du Bénin, la prévalence du diabète était de 6,7 % en 2014 **[3].** Il existe plusieurs groupes étiologiques du diabète dont le plus fréquent est le diabète de type 2 (DT2) qui représente environ 90% des diabètes **[4]**.

Sur le plan de l'étiopathogénie, le DT2 est souvent associé à la dyslipidémie qui en représente l'une des principales comorbidités [5]. La dyslipidémie est l'un des principaux facteurs de maladies cardiovasculaires (MCV) et de mortalité dans le monde **[6, 7]**. Elle est très fréquente dans le diabète de type 2 et touche environ 70% des patients **[8]** . En Afrique, les études concernant les lipides et lipoprotéines sont peu fréquentes. Selon une étude réalisée au Mali en 2019, 72% des patients diabétiques type 2 présentaient une anomalie lipidique **[9]**. Une autre étude réalisée sur cette anomalie au Sénégal en 2008 notait une prévalence de 43,1% chez les patients diabétiques type 2 **[10]**. Au Bénin, Wanvoegbe et al., en 2016 retrouvaient des prévalences de l'hypocholestérolémie HDL, de l'hypertriglycéridémie et de l'hypercholestérolémie LDL respectivement de 39%, 12% et 71% chez des patients diabétique type 2 à Cotonou **[11]**. De même, en 2023, Tchede retrouvait une anomalie lipidique chez 59,38% des patients diabétiques de type 2 au CNHU-HKM de Cotonou **[12]**.

L'association de diabète de type 2 et dyslipidémie peut majorer le risque de survenue de maladie cardiovasculaire, principale cause de décès chez les patients

diabétiques de type 2 **[13]**. En effet, les anomalies lipidiques observées chez les patients atteints de DT2 jouent un rôle central dans le développement de l'athérosclérose.

En 2016, l'étude Global Burden of Disease a rapporté que les concentrations élevées de cholestérol total ont causé environ 4,4 millions de décès et 93,8 millions d'années de vie ajustées en fonction de l'incapacité (DALYs), représentant les septième et huitième principaux facteurs de risque en terme des DALYs attribuables à l'échelle mondiale pour les femmes et les hommes respectivement **[14, 15].**

La prise en charge précoce et adéquate de la dyslipidémie permet de réduire l'incidence des événements cardiovasculaires en général et chez le patient diabétique en particulier **[16, 17]**. Cependant il existe peu de données sur l'évaluation thérapeutique de la prise en charge de la dyslipidémie chez ces patients, que ce soit au Bénin ou en Afrique globalement. Il nous a donc paru nécessaire de déterminer la prévalence de la dyslipidémie et d'évaluer sa prise en charge médicamenteuse chez le patient diabétique de type 2. C'est ainsi que nous nous sommes proposés de mener cette étude qui s'intitule « **Aspects épidémiologiques et thérapeutiques de la dyslipidémie chez le diabétique de type 2 au CHUD-OP** ».

OBJECTIFS

Objectif général

Evaluer les aspects épidémiologiques et thérapeutiques de la dyslipidémie chez le diabétique de type 2 au CHUD-OP.

Objectifs spécifiques

1. Déterminer la fréquence de la dyslipidémie chez le diabétique de type 2 au CHUD-OP ;
2. Identifier les facteurs associés à la dyslipidémie chez le diabétique de type 2 au CHUD-OP ;
3. Décrire les modalités thérapeutiques de la dyslipidémie chez le diabétique de type 2 au CHUD-OP.

CADRE CONCEPTUEL

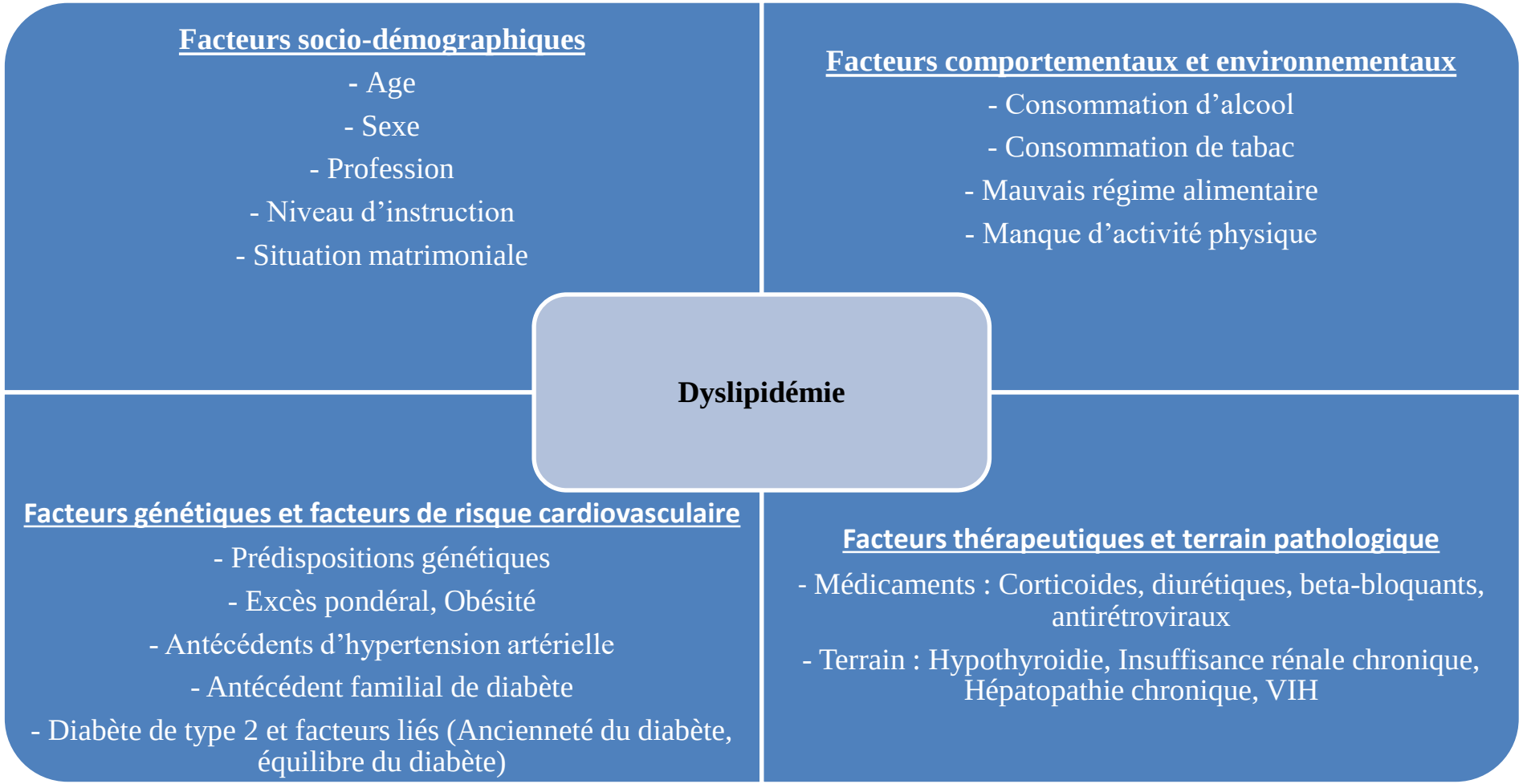


Figure 1: Cadre conceptuel de l'étude

GENERALITES

1 GENERALITIES

1.1 Généralités sur le diabète

1.1.1 Définition

Le diabète sucré est un groupe d'affections métaboliques caractérisé par une hyperglycémie chronique en rapport avec un défaut de sécrétion ou d'action de l'insuline ou les deux **[18]**.

1.1.2 Classification du diabète [19, 20]

Il existe quatre (04) groupes étiologiques du diabète.

- **Le diabète de type 1 :** il représente 5 à 10 % des diabètes. Il est secondaire à la destruction des cellules β du pancréas par un processus auto-immun, ce qui entraîne une carence en insuline.
- **Le diabète de type 2 :** il est la cause la plus fréquente de diabète (90% de la population diabétique) et est généralement causé par une résistance à l'insuline associée à une carence relative en insuline, entraînant une augmentation du taux de glucose sanguin.
- **Le diabète gestationnel :** il est défini comme un diabète diagnostiqué au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse et qui n'était pas manifeste avant la gestation.
- **Les diabètes secondaires :** ils comprennent une grande variété de troubles relativement peu courants, surtout des formes de diabète définies génétiquement ou associées à d'autres maladies ou à des médicaments. Il s'agit de :
    - défauts génétiques de la fonction des cellules bêta (MODY) ;
    - défauts génétiques de l'action de l'insuline ;
    - maladies du pancréas exocrine (fibrose kystique, pancréatite, néoplasie, pancréatectomie) ;

- endocrinopathies (acromégalie ; syndrome de cushing, glucagonome, phéochromocytome, hyperthyroïdie) ;
- origine médicamenteuse ou chimique (glucocorticoïdes, les antipsychotiques atypiques, les diurétiques thiazidiques, les agonistes bêta adrénergiques, les hormones thyroïdiennes) ;
- certaines infections telles que la rubéole congénitale, le cytomégalovirus ;
- formes rares de diabète d'origine immunitaire
- certains syndromes génétiques parfois associés au diabète à savoir le syndrome de Down, le syndrome de Klinefelter et le syndrome de Turner.

1.1.3 Les signes cliniques du diabète

Les manifestations classiques du diabète associent cinq (05) signes représentant le syndrome cardinal du diabète. Il s'agit de : la polyurie, la polydipsie, la polyphagie, l'asthénie et l'amaigrissement.

La symptomatologie classique est le plus souvent observée dans le diabète de type 1. Ces symptômes peuvent être frustes ou parfois inexistants dans le diabète de type 2. Certaines conditions doivent alors faire rechercher systématiquement le diabète de type 2. Il s'agit de l'obésité, les antécédents familiaux de diabète de type 2, les infections récurrentes, la macrosomie fchez la femme, les fausses couches spontanées répétées, les morts nés, la mauvaise cicatrisation des plaies, les artérites, les polynévrites, les rétinopathies, la protéinurie.

1.1.4 Diagnostic du diabète [20]

Le diagnostic du diabète est posé sur la base des critères diagnostics du diabète. Ainsi le diagnostic du diabète est posé devant :

- une glycémie à jeun ≥ 7,0 mmol/L (126 mg/dl) à deux reprises ; le jeûne étant défini comme l'absence d'apport calorique depuis au moins 8 h ou
- une glycémie, 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose ≥ 11,1 mmol/L (200mg/dl) ; il s'agit de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) qui doit être réalisée selon la méthode décrite par l'OMS ou
- une glycémie aléatoire ≥ 11,1mmol/L (200mg/dl), c'est-à-dire à tout moment de la journée, en présence de symptômes du diabète ou
- un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) ≥ 6,5 %, mesuré à l'aide d'un test normalisé et validé.

1.1.5 Les complications du diabète

On distingue deux grands groupes de complications du diabète : les complications aiguës surtout métaboliques et les complications chroniques dégénératives.

1.1.5.1 Les complications aiguës métaboliques

Il s'agit de désordres métaboliques graves qui, lorsqu'ils surviennent constituent une urgence thérapeutique. On distingue :

- **La cétoacidose diabétique :** elle est avant tout la conséquence d'une carence insulinique profonde. Cette carence peut être absolue (lors de la découverte d'un diabète de type 1 par exemple) ou relative (dans le cas d'un diabète de type 1 ou 2 dont les besoins en insuline s'accroissent brutalement du fait d'une pathologie intercurrente grave, infectieuse ou traumatique) ;

- **Le syndrome hyperglycémique hyperosmolaire (SHH) :** Il survient dans des circonstances bien particulières. Il s'agit, la plupart du temps, d'un sujet âgé, peu autonome, dont la sensation de soif est affectée et dont le traitement est d'efficacité médiocre. De survenue progressive, cette complication potentiellement mortelle du fait du terrain, doit pouvoir être prévenue, sa prévention faisant appel aussi bien à des principes de gériatrie qu'à des principes de diabétologie.
- **L'hypoglycémie :** il s'agit d'une complication iatrogène. Elle peut être due à l'action des sulfamides hypoglycémiants (il faudra alors rechercher un surdosage et ou un défaut d'élimination à cause d'une insuffisance rénale, par exemple) ou à une insulinothérapie excessive par rapport aux besoins en insuline. Il est donc nécessaire de rechercher un facteur déclenchant.
- **L'acidose lactique :** elle ne devrait plus jamais s'observer. Cette complication grave au pronostic désastreux est en effet, une complication iatrogène survenant lors d'un traitement par biguanides lorsque les contre-indications de ces derniers ne sont pas respectées. Seule la prévention se révèle ici efficace.

1.1.5.2 Les complications chroniques

On distingue dans ce groupe la macroangiopathie et la microangiopathie.

- **La macroangiopathie**

Il s'agit d'une atteinte vasculaire concernant les artères musculaires de calibre supérieur à 200 microns. Elle se distingue dans le diabète par sa précocité, sa plus grande fréquence et sa sévérité. De plus, la paroi artérielle subit un vieillissement accéléré avec calcification diffuse de la média (médiacalcose). On peut assister à l'atteinte des artères :

- **coronaires** : provoquant une ischémie myocardique qui peut être silencieuse chez le diabétique ;

- **cérébrales :** causant un AVC ischémique ;
- **des membres inférieurs :** entrainant les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs (AOMI).

➢ **La microangiopathie**

Elle réalise l'atteinte des artères de petit calibre c'est-à-dire les capillaires des yeux, des reins et des nerfs.

- **La rétinopathie diabétique :** Elle est une forme de complication chronique de l'hyperglycémie. Elle n'est jamais présente au début du diabète de type 1 mais fréquemment au diagnostic du diabète de type 2. Elle a pu être précédée par des années d'hyperglycémie modérée et ignorée.
- **La néphropathie diabétique :** c'est une atteinte glomérulaire s'accompagnant d'une élévation de la pression intra glomérulaire secondaire à une souffrance endothéliale.
- **La neuropathie diabétique :** on distingue la neuropathie périphérique (les mononeuropathies, les neuropathies multiples et les polyneuropathies) et la neuropathie autonome.

  Les mononeuropathies et les neuropathies multiples : leur début est brutal faisant suspecter une pathologie ischémique, mais parfois, il s'agit de la compression radiculaire ou tronculaire d'un nerf fragilisé par le diabète. Elles se traduisent essentiellement par des signes moteurs déficitaires des douleurs évocatrices par leur exacerbation nocturne.

  Les polyneuropathies : il s'agit, le plus souvent, de polyneuropathies sensitives. Leur topographie est habituellement distale, le plus souvent en chaussettes plus rarement en gants, exceptionnellement thoraco-abdominale.

  La neuropathie autonome : elle comporte les manifestations cardiovasculaires (la neuropathie autonome cardiaque), les

manifestations uro-génitales, les manifestations digestives et des signes en rapport avec une atteinte sudorale.

- **Le pied diabétique**

Il est souvent la conséquence d'une atteinte neuropathique, infectieuse, artéritique. C'est une complication redoutable, responsable le plus souvent d'une amputation du membre atteint.

1.1.6 Traitement du diabète sucré

La prise en charge du diabète sucré passe par les mesures hygiéno-diététiques (MHD) qui constituent la première ligne du traitement. Prescrits à la phase initiale du diabète sous couvert d'une éducation thérapeutique du patient, ces MHD ont une efficacité prouvée, et permettent souvent de différer la mise en route d'un traitement pharmacologique. Contrairement aux molécules hypoglycémiantes, la diétothérapie et l'activité physique, dont l'action est synergique, ont des effets bénéfiques à la fois sur l'équilibre glycémique et sur la morbi-mortalité cardiovasculaire et globale. Toutes deux améliorent l'insulino-sensibilité et le profil lipidique, et réduisent l'hyperglycémie postprandiale **[21]**.

- **Mesures hygiéno-diététiques**

Les actions portant sur le style de vie (alimentation et activité physique), sont la base de toute prise en charge du DT2. Elles sont incontournables et universelles, et concernent donc tous les sujets diabétiques. Il s'agit de : manger trois repas par jour, manger des aliments riches en fibres (légumes et fruits), répartir les glucides entre les différents repas et favoriser les glucides à index glycémique bas, arrêter le grignotage, éviter les boissons sucrées, réduire la consommation d'alcool, arrêter le tabac, pratiquer une activité physique régulière comme la marche (au moins 150 minutes par semaine) **[21].**

- **Les agents hypoglycémiants**

Les agents hypoglycémiants sont composés des anti-diabétiques oraux, de l'insuline et ses analogues [22, 23].

Tableau I: Traitement médicamenteux du diabète

	Classes	Mécanisme d'action/effets	Exemples de molécule	Effets indésirables
Insulinosensibilisants	**Biguanides**	-Diminution de la production hépatique de glucose -Augmentation de la captation du glucose par le muscle	Metformine : Glucophage® 500-850-1000mg Diaformine® 500-850-1000mg Metforal® 850-1000mg	Goût métallique, anorexie, perte de poids, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, acidose lactique, carence Vit B12
	Glitazones ou Thiazolidinediones	-Diminution de la production hépatique de glucose -Augmentation de la captation du glucose par le muscle	Pioglitazone : Actos® 15-30-45mg	Prise de poids, rétention d'eau, insomnie, dysfonction érectile, augmentation du risque fracturaire, risque accru de cancer de la vessie
Insulinostimulants	**Sulfamides hypoglycémiants**	Stimulation de l'insulinosecrétion	-Glibenclamide : Daonil® 2,5mg-5mg -Gliclazide : Diamicron® 60mg -Glimépiride : Amarel® 1-2-3-4mg -Gliquidone : Glurenor® 30mg	Hypoglycémie, prise de poids, réactions allergiques, hépatite cholestatique(rare), thrombopénie, leucopénie
	Glinides	Stimulation de l'insulinosecrétion	-Repaliginide : Novonorm® 0,5-1-2mg -Nateglinide : Starlix® 60-120mg	Hypoglycémie, Nausées, vomissements, diarrhées, douleur abdominale, réactions allergiques
	Analogues de GLP-1	Stimulation de l'insulinosecrétion	-Exénatide : Byetta® 5-10ug -Lixisénatide : Lyxumia® 10-20ug -Liraglutide :Victoza® 0,6-0,8-1,2mg -Dulaglutide : Trulicity® 0,75-1,5mg	Hypoglycémie, nausées, vomissements, diarrhées, constipation, flatulence anorexie, perte de poids
	Inhibiteurs de la DPP-IV ou Gliptines	Stimulation de l'insulinosecrétion et diminution de la sécrétion du glucagon	-Sitagliptine : Januvia® 50-100mg -Vildagliptine : Galvus® 50 mg - Saxagliptine : Onglyza® 5mg - Alogliptine : Vipidia® 6,15-12,5-25 mg	Nausées, vomissements, diarrhées, douleur abdominale, perte de poids, pancréatite, céphalées, dysfonction érectile
Autres	**Inhibiteurs des α-glucosidases**	Diminution de l'absorption intestinale du glucose	Acarbose : Glucor® 50-100mg	Nausées, vomissements, diarrhées, flatulence, hépatite
	Inhibiteurs de SGLT2 ou Gliflozines	Diminution de la réabsorption rénale du glucose, Augmentation de l'excrétion urinaire du glucose, diminution de l'absorption intestinale du glucose	-Canagliflozine : Invokana® 100-300mg -Dapagliflozine : Forxiga® 5-10mg -Empagliflozine : Jardiance® 10-25mg	Hypoglycémie, glycosurie, infections urogénitales, nausées, constipation, hypotension orthostatique, cétose euglycémique

DPP-4 : dipeptidyl peptidase de type 4 ; *GLP-1* : glucagon-like peptide 1 ; *SGLT2* : cotransporteur sodium-glucose de type 2.

1.2 Les dyslipidémies

1.2.1 Définition

Les dyslipidémies se définissent comme un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une anomalie des taux des lipides plasmatiques, surtout du cholestérol et/ou des triglycérides **[24]**. Le cholestérol est une substance lipidique, essentiellement synthétisée par le foie à partir d'une autre substance, l'acétylcoenzyme A **[5]**. Les dyslipidémies peuvent s'exprimer par une augmentation du cholestérol total sérique, du cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL-C) et/ou des triglycérides (TG), une diminution de la concentration du cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL) et/ou diverses combinaisons de ces troubles **[25]**.

Les lipoprotéines, en charge du transport des lipides insolubles dans le plasma, sont des particules sphériques dont le cœur hydrophobe est composé d'esters de cholestérol et de triglycérides, et dont la surface est constituée de phospholipides, de cholestérols libres, et d'apolipoprotéines. Les lipoprotéines sont, en règle, définies selon leur densité en chylomicrons **[5] :**

- les chylomicrons sont les lipoprotéines les plus larges, en charge du transport des triglycérides et du cholestérol d'origine alimentaire ;
- VLDL (Very Low Density Lipoprotéin) est une très grosse molécule composée majoritairement de triglycérides ;
- IDL (intermédiate Density Lipoprotein) contient autant de cholestérol que de triglycérides **[26]** ;
- LDL (Low Density Lipoprotein) dérivant de l'hydrolyse des VLDL, pauvre en triglycérides. Il transporte surtout du cholestérol dit « athérogène » car ce cholestérol intervient dans la constitution de la plaque d'athérome **[27]** ;
- HDL (High Density Lipoprotein) est une molécule qui véhicule surtout du cholestérol en sens inverse, donc « antiathérogène » **[28]**.

La figure 2 illustre la structure d'une lipoprotéine

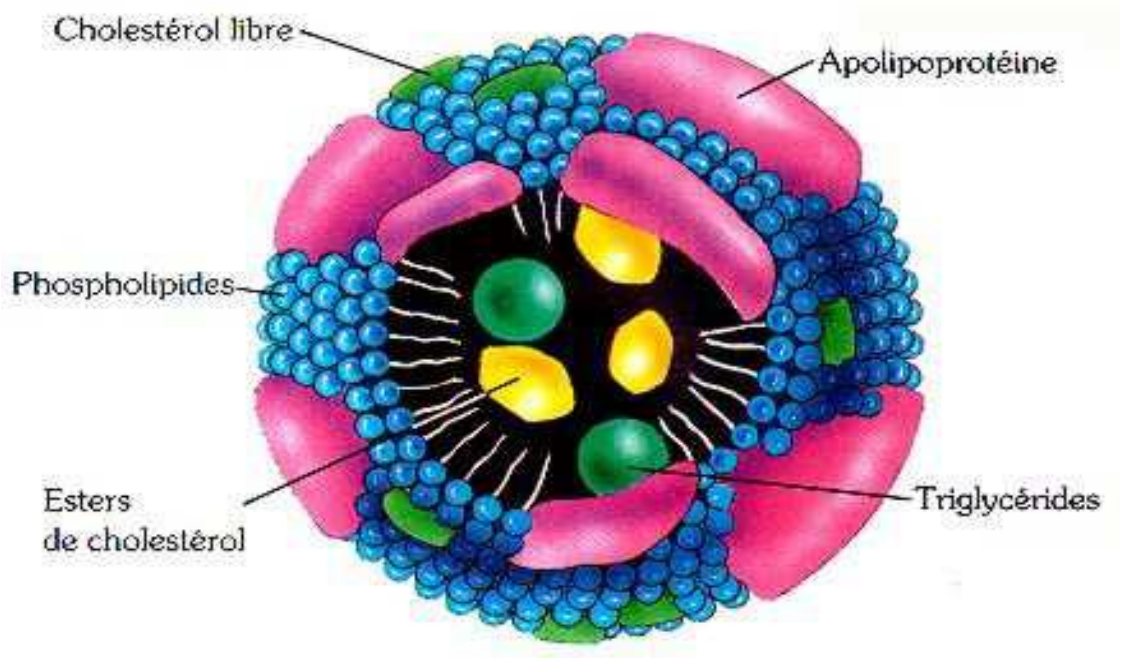


Figure 2: Structure d'une lipoprotéine **[29]**

1.2.2 Épidémiologie des dyslipidémies

La présence d'une dyslipidémie est fréquente chez les patients diabétiques de type 2 : elle touche près de 70 % de ces patients et aggrave le risque de survenue de pathologies cardio-vasculaires chez ces patients déjà à haut risque **[8]**. En Afrique les études concernant les lipides et les lipoprotéines existent mais sont peu fréquentes. Ainsi, on note une étude réalisée en 2021 en Algérie par Benhafed I. et al. qui retrouvaient une prévalence de la dyslipidémie à 71,57% avec une hypercholestérolémie totale (19,60%), une hypocholestérolémie HDL (49,01%), une hypertriglycéridémie (33,33%), et une hypercholestérolémie LDL (8%) .Aussi, 49,02% des patients diabétiques couraient un risque cardiovasculaire modéré tandis que 21,6% étaient classés à très haut risque cardiovasculaire **[30]**. Ces résultats sont similaires à ceux de Ibrahima M. et al. en 2019 au Mali qui retrouvaient une dyslipidémie dans 72% des cas, représentée essentiellement par une hypocholestérolémie HDL (45%), une hypercholestérolémie LDL (28%) et une hypertriglycéridémie (27%) **[9]**.

Par ailleurs, selon une autre étude réalisée en 2011 **[31]**, la prévalence de la dyslipidémie était de 55% avec une association de survenue d'évènements cardiovasculaires. On notait une hypercholestérolémie totale (65 %), une hypercholestérolémie LDL (63 %), une hypertriglycéridémie (42%) ainsi qu'une hypocholestérolémie HDL (45 %). Ces données sont similaires à celles obtenues au Sénégal en 2011 **[10]** qui retrouvent une prévalence de la dyslipidémie à 43,1% associée à un risque cardiovasculaire global élevé dans 59% des cas. Les anomalies lipidiques retrouvées étaient une hypertriglycéridémie, une dyslipidémie mixte et une hypercholestérolémie pure.

1.2.3 Rappel sur le métabolisme des lipoprotéines [5]

1.2.3.1 Les Chylomicrons

Les chylomicrons, sont les lipoprotéines les plus volumineuses, et ont pour fonction de transporter les triglycérides et le cholestérol provenant de l'alimentation. Ils sont constitués principalement de triglycérides (environ 85-90 %), ainsi que d'esters de cholestérol, de phospholipides et d'apolipoprotéines, essentiellement l'apoB48, mais aussi l'apoA-I et l'apoA-IV. La formation des chylomicrons se produit dans les entérocytes, où les composants lipidiques tels que les triglycérides, les esters de cholestérol et les phospholipides se lient à l'apoB48 grâce à une enzyme appelée MTP (Microsomal Transfer Protein). Une fois formés, les chylomicrons sont libérés dans la lymphe, puis ils rejoignent la circulation sanguine. Dans le sang, les triglycérides des chylomicrons sont rapidement décomposés par une enzyme appelée lipoprotéine lipase (LPL), ce qui donne naissance à des particules résiduelles appauvries en triglycérides, connues sous le nom de chylomicrons remnants. Ces particules sont principalement captées par le foie grâce au récepteur LRP (LDL-Receptor related Protein).

1.2.3.2 Les lipoprotéines VLDL et IDL

Les VLDL, sécrétées par le foie, sont composées majoritairement de triglycérides (55-65%), mais aussi du cholestérol, des phospholipides et des apolipoprotéines (apoB-100 surtout, apoC, apoE). Dans l'hépatocyte, la formation des VLDL se déroule en deux étapes. La première, se produit dans le réticulum endoplasmique granuleux, et est caractérisée par la lipidation de l'apoB sous l'action de la MTP, donnant naissance aux pré-VLDL. La seconde étape, consiste en la conversion des pré-VLDL en VLDL dans le réticulum endoplasmique lisse, sous l'action de l'ARF-1 (ADP Ribosylation Factor-1) et de la phospholipase D. Une fois dans la circulation, les triglycérides des VLDL sont hydrolysés sous l'action de la LPL. Au cours de cette hydrolyse progressive des triglycérides, une partie de la surface des VLDL (comprenant des phospholipides et des apolipoprotéines C et E) est transférée aux HDL. Cette cascade métabolique donne naissance aux IDL qui sont des lipoprotéines de plus petite taille et moins riches en triglycérides. Ces dernières vont, soit être captées par le foie par l'intermédiaire des récepteurs B/E, voire des récepteurs LRP, soit subir la poursuite de l'hydrolyse des triglycérides aboutissant ainsi à la formation des LDL.

1.2.3.3 Les LDL

Les LDL représentent le produit final de la cascade métabolique VLDL-IDL-LDL. Elles sont responsables du transport de 65 à 70 % du cholestérol. Chaque particule LDL comprend une molécule d'apolipoprotéine B-100, qui joue un rôle essentiel dans le métabolisme des LDL. En effet, la clearance des LDL se fait après leur fixation par l'intermédiaire de l'apolipoprotéineB-100, sur des récepteurs B/E spécifiques, localisés sur les hépatocytes (70 %) et sur les autres cellules de l'organisme (30%). La Proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9) est une protéase récemment découverte qui détruit les récepteurs des LDL au niveau du foie et contrôle ainsi le niveau de LDL dans le plasma. En effet, après s'être liée au récepteur des LDL, la PCSK9 induit sa dégradation intracellulaire, réduisant ainsi la clearance sérique des LDL.

1.2.3.4 Les HDL

Les HDL sont secrétées par le foie sous forme de particules discoïdales, pauvres en cholestérol. Dans la circulation sanguine, les HDL reçoivent des apolipoprotéines (A, C et E) et des phospholipides issus de l'hydrolyse des chylomicrons et des VLDL. Elles vont capter du cholestérol libre au niveau des différentes cellules de l'organisme. Le transfert du cholestérol intracellulaire vers les particules HDL se fait grâce à un transporteur spécifique ABCA1 (ATP Binding Cassette transporteur A1). Les particules HDL, en se chargeant en cholestérol, vont ainsi progressivement augmenter de taille donnant naissance aux HDL3, puis au HDL2 (HDL de grande taille). Au sein des HDL, le cholestérol libre est estérifié par la LCAT (Lecithin Cholesterol Acyl Transferase) et migre au centre de la lipoprotéine. Les HDL2 chargées en cholestérol estérifié vont être captées au niveau du foie par l'intermédiaire du récepteur SR-B1 (Scavenger Receptor class B type 1).

1.2.3.5 La Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP)

La CETP joue un rôle important dans le métabolisme des lipoprotéines. Elle facilite le transfert des triglycérides des VLDL vers les LDL et les HDL et, réciproquement, celui du cholestérol estérifié des HDL et LDL vers les VLDL. La figure 3 illustre le métabolisme des lipoprotéines.

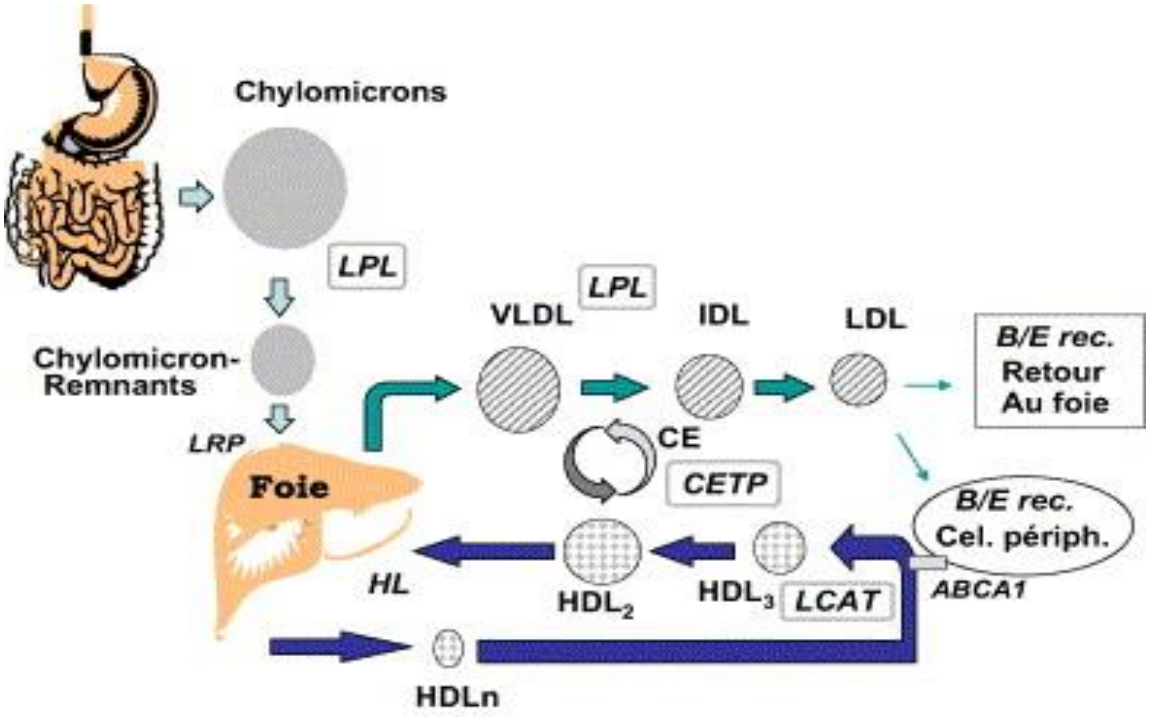


Figure 3: Métabolisme des lipoprotéines **[32]**

VLDL : Very Low Density Lipoprotein *; IDL :* Intermediate Density Lipoprotein, *LDL* : Low Density Lipoprotein *; HDL :* High Density Lipoprotein *; LPL :* Lipoprotéine Lipase *; HL :* hépatique lipase *; CETP :* Cholesteryl Ester Transfer Protein *; LCAT :* Lecithin Cholesterolacyl Transferase*; LRP :* LDL-Receptor related Protein *; B/E rec. :* récepteur B/E (LDL récepteur) *; ABCA1 :* ATP Binding Cassette transporteur A1.

1.2.3.6 Rôle de l'insuline dans le métabolisme des lipoprotéines

L'insuline joue un rôle essentiel dans la régulation du métabolisme lipidique. Les principaux sites d'action de l'insuline sur le métabolisme des lipoprotéines sont indiqués sur la Figure 4 **[32]**.

- Au niveau du tissu adipeux, l'insuline inhibe la LHS (lipase hormonosensible). Elle a ainsi un effet antilypolitique favorisant le stockage des triglycérides dans l'adipocyte et réduisant le déversement d'acides gras libres dans la circulation.
- Au niveau hépatique, l'insuline inhibe la production de VLDL. L'effet inhibiteur de l'insuline sur la production hépatique de VLDL a clairement été mis en évidence in vivo. C'est ainsi que chez le sujet sain, il est observé, sous l'effet de l'insuline, une inhibition de la production de VLDL-triglycérides (- 67 %) et de la production d'apoB des VLDL (-52 %). L'insuline paraît réduire la production de VLDL, non seulement en diminuant le taux des acides gras libres dans la circulation (limitant ainsi les substrats nécessaires à la formation des VLDL), mais aussi par un effet inhibiteur direct dans l'hépatocyte.
- L'insuline, par son action stimulatrice de la LPL, favorise le métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides (chylomicrons, chylomicron-remnants, VLDL et IDL). Il a été montré que l'insuline augmente directement l'activité de la lipoprotéine lipase. Par ailleurs, il est observé sous l'effet de l'insuline, une augmentation de l'ARN messager de la lipoprotéine lipase dans le tissu adipeux, témoignant ainsi d'un effet positif direct de l'insuline sur sa synthèse.

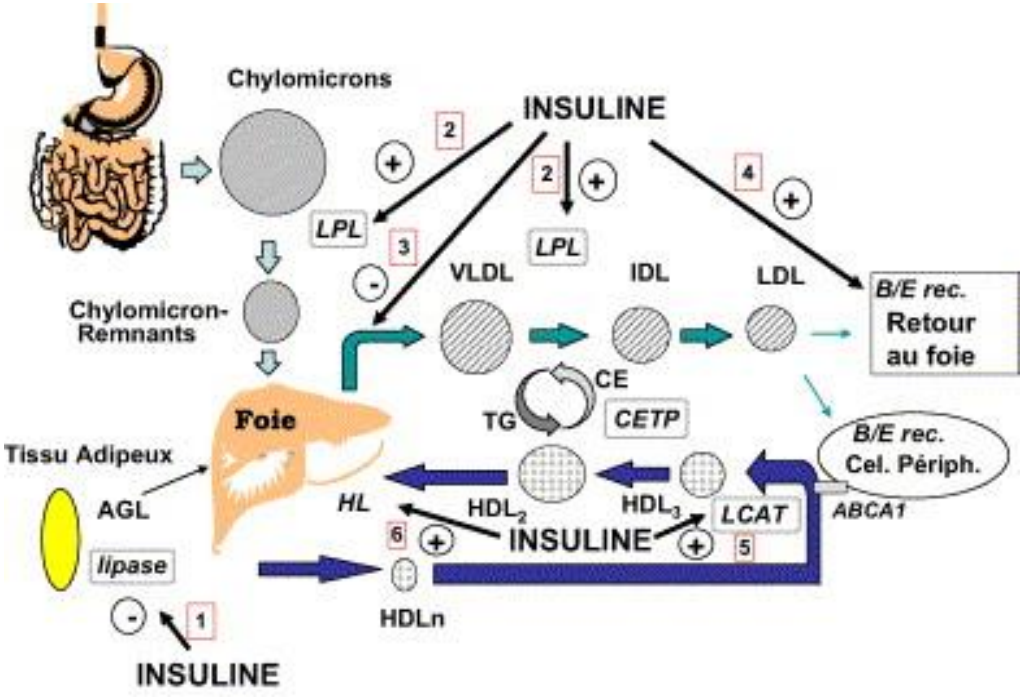


Figure 4: Principaux sites d'action de l'insuline dans le métabolisme des lipides **[32]**

1.2.4 Classification des dyslipidémies

Les dyslipidémies peuvent être « primaires », d'origine génétique, présentes dès l'enfance, ou « secondaires », découlées d'excès alimentaires, de pathologies ou de traitements médicamenteux.

1.2.4.1 Dyslipidémies primitives

Elles sont les plus fréquentes et sont l'un des facteurs de risque majeur de l'athérosclérose. Elles sont classées, selon les 6 critères définis par Fredrickson, une classification phénotypique de l'OMS **[33]**. Par ailleurs, la classification de De Gennes permet de regrouper ces 6 items en 3 catégories : les hypertriglycéridémies, les hypercholestérolémies et les hyperlipidémies mixtes **[34].**

Tableau II: Classification des dyslipidémies selon Fredickson OMS

Classification de Fredrickson	Classification génétique	Lipoprotéines	Lipides	Apolipo-proteines	Age d'apparition	Pouvoir arthérogène
I	• Déficit en Apo CII • Non-activation de la lipoprotéine-lipase • Non-métabolisme des Chylomicrons	Chylomicrons ↑ HDL ↓ LDL ↓ VLDL ↓	Triglycerides ↑↑↑	AI ↓ AII ↓ B ↓ CII	Nourrisson Enfant	Faible
IIa	• Hypercholestérolémie Familiale • Déficience des récepteurs des LDL	LDL ↑	Cholestérol ↑↑↑	B ↑	Adolescent	Très élevé
IIb	Hyperlipoprotéinemie mixte (ou combinés)	VIDL ↑ LDL ↑	Cholesterol ↑↑ Triglycérides ↑↑	A ↓ B ↑ CII/CIII ↓	Adulte	Elevé
III	Dysbeta-lipoprotéinémie Familiale	VLDL anormale IDL ↑ LDL ↓	Cholesterol ↑↑ Triglycérides ↑↑	C, E ↑	Adulte	Elevé
IV	Hypertriglycéridémie familiale d'origine endogène	VLDL ↑	Triglycérides ↑↑ Cholestérol = ou ↑	CII/CIII ↓	Adulte	Elevé
V	Hypertriglycéridémie mixte (endogène+ exogène)	Chylomicrons ↑ VLDL ↑	Triglycérides ↑↑↑	CII/CIII ↓ E ↑	Adulte	Variable
IIa, IIb, IV, V	Hyperlipoprotéinémies Mixtes	Variable	Triglycérides ↑ Cholestérol ↑	Variable	Variable	Variable

↑ *: élevé ;* ↓ *Diminué*

Tableau III: Classification des lipoprotéines selon de De Genne

Classification de De Genne	Lipoprotéines élevées	Cholestérol plasmatique	Triglycérides plasmatiques	Complications
Hypercholestérolémie	↑ LDL	↑ ↑	N	Athérome+++ IDM, AVC
Hypertriglycéridémie	↑ chylomicrons	N ou ↑	↑ ↑	Pancréatite
	↑ VLDL	N ou ↑	↑ ↑	Athérome + Pancréatite +
	↑ chylomicrons et VLDL	↑	↑ ↑	Pancréatite ++ Athérome +
Dyslipidémies mixtes	↑ IDL	↑ ↑	↑ ↑	Athérome ++
	↑ VLDL et IDL	↑	↑	Athérome ++

↑ : élevé, N : normale

1.2.4.2 Les dyslipidémies secondaires

Les dyslipidémies secondaires représentent la cause la plus fréquente des troubles du métabolisme lipidique chez le sujet adulte. Leur dépistage est impératif, avant d'affirmer qu'une dyslipidémie est primaire, et donc de l'étiqueter et de la traiter comme telle car la correction étiologique permet souvent une normalisation des valeurs lipidiques **[35]**. Elles peuvent parfois modifier, voire aggraver la présentation d'une hyperlipidémie primitive. Parmi les causes des dyslipidémies secondaires on distingue, pour la plupart, des causes liées à des pathologies et d'autres liées aux médicaments et conditions physiologiques (Tableau IV) **[36]**. Les mécanismes générateurs de la dyslipidémie secondaire

sont diversifiés en fonction des causes qui interférent avec le métabolisme lipidique. Dans la suite, on s'intéressera seulement à la physiopathologie de la dyslipidémie provoquée par le diabète.

Tableau IV: Causes fréquentes de dyslipidémies

Excès de LDL - cholestérol	**Excès de triglycérides**	**HDL - cholestérol bas**
- Hypothyroïdie - Syndrome néphrotique - Hépatopathie chronique - Cholestase	- Obésité - Diabète sucré - Hypothyroïdie - Insuffisance rénale chronique - Grossesse - Syndrome de cushing - Bêta-bloquants	- Inactivité physique - Obésité - Diabète sucré

1.2.5 Physiopathologie des dyslipidémies

La dyslipidémie, qui englobe les anomalies de toutes les lipoprotéines, est l'un des principaux facteurs contribuant à l'augmentation du risque cardiovasculaire associé au diabète de type 2. Elle est très fréquente dans le diabète de type 2 et touche environ 70% des patients **[8]**. Les anomalies lipidiques observées dans le diabète de type 2 ne sont pas seulement quantitatives, mais aussi qualitatives **[26]**. Les principales anomalies quantitatives sont l'hypertriglycéridémie et la baisse du HDL-C. Les anomalies qualitatives comprennent essentiellement des VLDL de grandes tailles, un enrichissement des LDL et HDL en triglycérides, une oxydation des LDL et une glycation des

apolipoprotéines **[5]**. Un certain nombre de facteurs peuvent contribuer aux modifications du métabolisme lipidique chez les patients atteints de diabète de type 2, notamment la résistance à l'insuline et/ou la carence relative en insuline, les adipocytokines (par exemple l'adiponectine) et l'hyperglycémie **[26]**.

1.2.5.1 Rôle majeur de l'insulinorésistance

- **Les chylomicrons**

Au cours du diabète de type 2, on observe une hyperlipidémie post prandiale franche, associée à une production accrue des chylomicrons. Cette augmentation de la production des chylomicrons est due à une augmentation de l'activité de la MTP dans l'entérocyte. L'insulinorésistance semble en cause dans l'augmentation de production des chylomicrons au cours du DT2, car il a été mis en évidence une diminution de l'effet inhibiteur de l'insuline sur la production intestinale de chylomicrons chez les patients diabétiques de type 2. Par ailleurs, on note également, une réduction du catabolisme des chylomicrons. Elle est secondaire à une diminution d'activité de la LPL, enzyme responsable de l'hydrolyse des triglycérides au sein des chylomicrons. En outre, l'expression du récepteur LRP est réduite en situation d'insulinorésistance. Tous ces mécanismes conduisent à une nette augmentation de la quantité de chylomicrons et de chylomicron-remnants dans le sang, ce qui contribue à l'hyperlipidémie post prandiale, un état connu pour favoriser le développement de l'athérosclérose **[5]**.

- **VLDL et IDL [32]**

L'hypertriglycéridémie à jeun**,** particulièrement fréquente chez le patient diabétique de type 2 (DT2), est essentiellement due à une augmentation des VLDL, principalement des VLDL de grande taille (VLDL1) et, à un moindre degré, des IDL. L'augmentation du pool des VLDL est due à une augmentation de leur production et à une réduction de leur catabolisme. Un des mécanismes en

cause dans cette hypertriglycéridémie est une augmentation de la production hépatique des VLDL, en particulier des VLDL1. Une telle augmentation de production des VLDL1 est aussi observée chez les sujets obèses insulinorésistants non-diabétiques, suggérant un rôle important de l'insulinorésistance dans la physiopathologie de la production accrue de VLDL au cours du DT2. Celle-ci apparaît liée à plusieurs facteurs dont une augmentation des substrats de la biosynthèse des triglycérides (acides gras libres), à une résistance de l'effet inhibiteur de l'insuline sur la production et la sécrétion des VLDL et à une augmentation de la lipogenèse de novo dans l'hépatocyte. Par ailleurs, l'insulinorésistance s'accompagne d'une réduction de l'effet inhibiteur de l'insuline sur la production hépatique de VLDL. En effet, l'insulinorésistance est responsable d'une diminution de la dégradation intra-hépatocytaire de l'apoB, d'une augmentation d'expression de la MTP, d'une activité accrue de l'ARF-1 et de la phospholipase D (deux enzymes favorisant la lipidation des VLDL et la formation des VLDL1). Ces effets sont secondaires à une réduction de la stimulation de la phospho-inositide-3-kinase (PI3-kinase) par l'insuline.

Il est aussi suggéré qu'une augmentation de la lipogenèse de novo dans l'hépatocyte se produit chez les DT2. Celle-ci serait liée à une augmentation de l'expression de la SREBP-1c (Sterol Regulatory Element Binding Protein-1c), qui active les enzymes de la lipogenèse. Associée à l'augmentation de la production hépatique de VLDL, il est observé, au cours du DT2, une diminution du catabolisme des VLDL, authentifiée in vivo par des études à l'aide de radio-isotopes et d'isotopes stables. Cette réduction du catabolisme des VLDL est le reflet de la diminution d'activité de la lipoprotéine lipase, qui a été mise en évidence dans le DT2.

Le ralentissement de la clearance des lipoprotéines riches en triglycérides ne se limite pas seulement aux VLDL, mais est aussi observé pour les IDL. La diminution de clearance des lipoprotéines riches en triglycérides au cours du DT2 apparaît largement liée à la réduction d'activité de la LPL, même si la

modification de composition des différentes lipoprotéines, observée au cours du diabète, pourrait être également en cause dans le ralentissement du catabolisme, comme le suggèrent certains travaux chez l'animal.

À côté de l'hypertriglycéridémie à jeun, il est aussi observé, dans le diabète de type 2, une hypertriglycéridémie postprandiale marquée, liée à un retard d'épuration des chylomicrons et à une freination incomplète de la production des VLDL (et plus particulièrement des VLDL1) en période postprandiale.

Enfin, l'hyperglycémie chronique, par le biais de la glycation des apolipoprotéines, pourrait aussi intervenir dans les modifications du métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides. En effet, la glycation de l'apo-B apparaît susceptible de réduire la liaison des lipoprotéines au récepteur B/E. La glycation de l'apo-C II, cofacteur de la lipoprotéine lipase, pourrait aussi être en cause dans la réduction de son activité. Par ailleurs, les VLDL1, riches en triglycérides, ont un caractère hétérogène. Elles sont facilement captées par les macrophages, promouvant la production de cytokines pro-inflammatoires et aboutissant à la formation de cellules spumeuses, point de départ de la plaque d'athérome.

- **LDL**

Au cours du DT2, le taux plasmatique de LDL-C est le plus souvent normal. En revanche, il est observé des modifications importantes du métabolisme de cette lipoprotéine. En effet, il a été montré in vivo, chez les patients diabétiques de type 2 ayant un taux de LDL-C identique à celui d'une population normale, une diminution de 28 % du catabolisme des LDL, compensée par une diminution de leur production. Ainsi, malgré un taux plasmatique normal, les LDL des patients diabétiques présentent un ralentissement de leur catabolisme, c'est-à-dire une augmentation de leur temps de séjour dans le plasma, ce qui est susceptible de les rendre plus athérogènes. Ce ralentissement du catabolisme des LDL semble en partie lié à une réduction du nombre des récepteurs LDL, secondaire à la carence

« relative » en insuline. En effet, l'insuline est un facteur induisant l'expression des récepteurs LDL et le traitement par insuline, chez les diabétiques de type 2, restaure un nombre normal de récepteurs LDL.

Par ailleurs, les modifications qualitatives des LDL (telle la glycation de l'apo-B) seraient à la base de la réduction de leur affinité pour leur récepteur. Les particules LDL des patients ayant un syndrome métabolique ou un diabète de type 2 présentent des anomalies qualitatives susceptibles de jouer un rôle important dans le développement de l'athérosclérose. Il est retrouvé une prédominance de particules LDL de petite taille, enrichies en triglycérides, dont le taux apparaît relié à l'hypertriglycéridémie et plus particulièrement à l'augmentation des VLDL1. L'augmentation du pool des lipoprotéines riches en triglycérides (telles les VLDL1), observée dans le diabète de type 2, stimule l'activité de la CETP, favorisant ainsi le transfert des triglycérides des lipoprotéines riches en triglycérides vers les LDL, donnant alors naissance à ces LDL petites et denses enrichies en triglycérides. De nombreux travaux ont clairement montré que les LDL de petites tailles étaient particulièrement athérogènes et présentaient un risque accru de survenue d'accidents coronaires. En effet, les LDL de petites tailles et denses s'accumulent préférentiellement dans les macrophages favorisant la promotion de cellules spumeuses, qui présentent une oxydabilité accrue et une plus grande affinité pour les protéoglycanes de l'intima, facilitant ainsi leur rétention dans la paroi artérielle.

En outre, ils réduisent la vasodilatation endothéliale induite par l'acétylcholine. Une autre modification qualitative importante observée chez le patient diabétique de type 2 est l'augmentation des LDL oxydées. Ces dernières ont un caractère particulièrement athérogène puisqu'elles favorisent le chimiotactisme vis-à-vis des monocytes, la production par l'endothélium de molécules d'adhésion telles ICAM-1 (Inter Cellular Adhesion Molecule I), la sécrétion par les macrophages de cytokines (TNFα, IL-1, IL-6), alimentant la réaction inflammatoire propice au développement de l'athérosclérose. Par

ailleurs, les LDL oxydées sont captées préférentiellement par les macrophages, donnant ainsi naissance aux cellules spumeuses. Parmi les autres modifications qualitatives, mentionnons la glycation de l'apo-B susceptible de réduire sa liaison aux récepteurs B/E et de favoriser la captation des LDL par les récepteurs scavengers des macrophages. De plus, les LDL glyquées seraient oxydées plus facilement : c'est la gluco-oxydation.

- **HDL**

On observe au cours du DT2 une diminution du taux plasmatique d'HDL-cholestérol, prédominant sur la sous fraction HDL2, qui apparaît étroitement corrélée à l'hypertriglycéridémie d'une part, et à l'obésité d'autre part. La réduction du HDL-cholestérol est liée à l'augmentation de son catabolisme, favorisé en partie par une augmentation de l'activité de la lipase hépatique (enzyme en cause dans le catabolisme des HDL). L'augmentation des lipoprotéines riches en triglycérides, observée au cours du DT2, favorise grâce à la CETP, le transfert des triglycérides vers les HDL. Ces derniers, ainsi enrichies en triglycérides, deviennent d'excellents substrats pour la lipase hépatique avec pour conséquence un accroissement de leur catabolisme. Aussi, la diminution du taux plasmatique d'adiponectine pourrait également intervenir directement dans l'accélération du catabolisme des HDL. En effet, il a récemment été rapporté que la diminution du HDL-cholestérol observée au cours du DT2 serait expliquée par la réduction du taux plasmatique d'adiponectine (43 %) et par l'enrichissement des HDL en triglycérides (19 %). Il est, par ailleurs, observé des modifications qualitatives des particules HDL telles leur enrichissement en triglycérides, une réduction de leur contenu en phospholipides associée à une augmentation de la rigidité artérielle, la glycation de l'apoA-I, susceptibles de réduire l'efficacité de la voie de retour du cholestérol et une diminution de l'apoE au sein des HDL, qui apparait potentiellement athérogène (l'apoE protège les HDL de leur fixation aux

protéoglycanes). La figure 5 présente les principales anomalies lipidiques au cours du diabète de type 2 **[5]**.

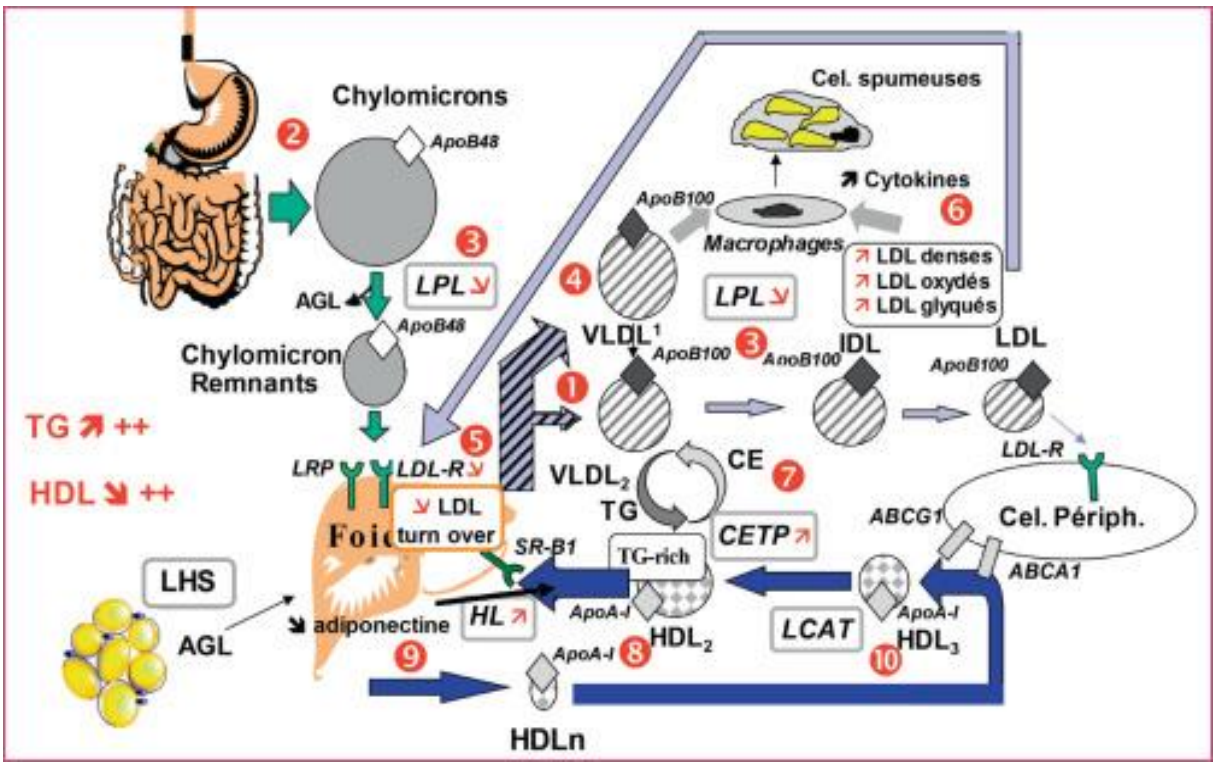


Figure 5: Principales anomalies lipidiques au cours du diabète de type 2 **[5]**

LDL : Very Low Density Lipoprotein ; IDL : Intermediate Density Lipoprotein ; LDL : Low Density Lipoprotein ; HDL : High Density Lipoprotein ; HDLn : HDL naissante ; LHS : Lipase Hormonosensible ; HL : Hépatique Lipase ; LPL : Lipoprotéine Lipase ; CETP : Cholesteryl Ester Transfer Protein ; LCAT : Lecithin-Cholesterol Acyl Transferase ; AGL : Acides Gras Libres ; LRP : LDL-Receptor related Protein ; B/E rec : récepteur B/E (LDL récepteur) ; ABCA1 : ATP Binding Cassette transporteur A1 ; ABCG1 : ATP Binding Cassette transporteur G1 ; SR-B1 : Scavenger Receptor Class B type 1 (récepteur des HDL) ; TG : Triglycérides ; CE : Cholestérol estérifié .

1 : augmentation de production des VLDL 2 : augmentation de production des chylomicrons. 3 : diminution du catabolisme des lipoprotéines riches en TG par diminution d'activité de la LPL. 4 : Prépondérance de VLDL1 (de grande taille, riches en CE) captées préférentiellement par les macrophages. 5 : ralentissement du turn-over des LDL (diminution des récepteurs LDL). 6 :prépondérance de LDL petites et denses (riches

en TG) et de LDL oxydées, avec captation préférentielle par les macrophages. 7 : augmentation de l'activité CETP. 8 : augmentation du catabolisme des HDL. 9 : diminution des taux plasmatiques d'adiponectine favorisant l'augmentation du catabolisme des HDL. 10 : HDL dysfonctionnelles.

1.2.5.2 Physiopathologies du DT2 : Les nouvelles perspectives

- **Rôle direct du tissu adipeux**

De nombreuses données récentes indiquent que certaines adipokines, en particulier l'adiponectine et le Rbp4 (Retinol binding protein 4), pourraient jouer un rôle direct dans la physiopathologie de la dyslipidémie du DT2. Il est observé, au cours du DT2, une diminution significative du taux plasmatique de l'adiponectine. Il existe une association forte entre l'adiponectinémie et les taux plasmatiques de lipides. En effet, le taux plasmatique d'adiponectine est fortement corrélé positivement au HDL-C, et négativement aux triglycérides. Une corrélation positive a également été mise en évidence entre l'adiponectinémie et le catabolisme des VLDL **[37]**. Il a été suggéré que les taux abaissés d'adiponectine observés au cours du DT2 pourraient favoriser la production hépatique de VLDL via une augmentation du taux des AGL, d'une part, et via une diminution d'activation de l'AMP-activated protein kinase (AMPK) dans le foie, d'autre part **[26]**.

Par ailleurs, la diminution du taux plasmatique d'adiponectine pourrait aussi intervenir directement dans l'accélération du catabolisme des HDL. En effet, il a été rapporté une corrélation négative très forte entre le catabolisme de l'apoA-I des HDL et le taux plasmatique d'adiponectine, indépendamment de l'obésité abdominale, de la sensibilité à l'insuline, de l'âge, du sexe, et des lipides plasmatiques, suggérant un rôle direct de l'adiponectine sur le catabolisme des HDL **[38]**. Cependant, le rôle précis de l'adiponectine sur le catabolisme des HDL demeure inconnu. Le Rbp4 est une adipocytokine synthétisée principalement par le tissu adipeux et le foie, et dont le taux plasmatique est augmenté au cours du

DT2. Une association indépendante entre le taux plasmatique du rbp4 et la triglycéridémie est retrouvée **[39, 40]**. Il a été montré que rbp4 était associée négativement, et de façon indépendante, au catabolisme des VLDL, ce qui suggère un possible rôle direct de rbp4 dans la dyslipidémie du DT2 **[40]**.

- **Anomalies de la composition en lipides complexes des lipoprotéines**

Au cours des dernières années, les études lipidomiques ont permis de préciser la composition en lipides complexes (glycérophospholipides et sphingolipides) des différentes lipoprotéines. Ainsi, chez les patients DT2, il est observé, au niveau des VLDL et des HDL, une augmentation du diacylglycérol et des acides gras dérivés de l'acide palmitique, ainsi qu'une diminution de la sphingomyéline **[41]**. Plus précisément, les études lipidomiques ont objectivé, au niveau des HDL des patients DT2, une diminution des céramides, de la phosphatidylcholine, de la sphingomyéline, et une augmentation de la lysophosphatidylcholine, du diacylglycérol, et de lipides dérivés de l'acide palmitique **[42]**. Les conséquences précises de ces anomalies de composition ne sont pas encore connues, mais il est probable qu'elles altèrent la fonctionnalité des lipoprotéines.

- **Anomalies fonctionnelles des lipoprotéines**

La dyslipidémie du DT2 est caractérisée par des anomalies fonctionnelles des lipoprotéines. Celles-ci ont été surtout décrites pour les HDL. En effet, le HDL-C intervient non seulement dans la voie de retour du cholestérol, mais a également un rôle antioxydant favorisant la vasodilatation artérielle endothélium-dépendante en stimulant la production d'oxyde nitrique (NO) par la cellule endothéliale. De nombreux travaux ont montré que les lipoprotéines HDL des patients DT2 étaient dysfonctionnelles. Au cours du DT2, la capacité des HDL à promouvoir l'efflux du cholestérol hors des cellules est réduite. Ceci pourrait être secondaire à une diminution d'expression d'ABCA1, transporteur membranaire en cause dans le transfert du cholestérol de l'intérieur de la cellule vers les HDL et, possiblement,

à une glycation d'ABCA1 qui diminuerait son activité **[26]**. Les propriétés antioxydantes des HDL, au cours du DT2, sont réduites. Ceci semble être la conséquence de l'hyperglycémie et de l'enrichissement en triglycérides des HDL. Par ailleurs, les HDL des patients DT2 ont perdu leur effet vasodilatateur endothélium dépendant parallèlement à leur effet activateur de la NO synthase dans l'endothélium **[43, 44]**.

Toutes ces anomalies du métabolisme lipidique au cours du DT2 augmentent le risque cardiovasculaire de ces patients. Le bilan lipidique s'avère donc essentiel pour les patients diabétiques de type 2.

1.2.6 Critères diagnostics des dyslipidémies

Le diagnostic de dyslipidémie repose sur le bilan lipidique usuel qui consiste en l'exploration d'une anomalie lipidique (EAL) après 12h de jeûne. Elle comporte les dosages du cholestérol total (CT), du HDL-cholestérol (HDL-C) et des triglycérides (TG), à partir desquels la concentration de LDL-cholestérol est calculée par la formule de Friedewald soit : LDL-C = CT – HDL-C – TG/5 (en g/L). Cette formule n'est valable que pour des TG inférieures à 4 g/L. Ainsi, la dyslipidémie a été définie comme [20, 45] :

- CT ≥ 2 g/L ;
- LDL-C ≥ 1 g/L ;
- TG ≥1,50 g/L ou
- HDL-C < 0,40 g/L chez les hommes et < 0,50 g/L chez les femmes.

1.2.7 Risques cardiovasculaires et dyslipidémie

L'augmentation du risque de maladies cardiovasculaires chez les patients diabétiques est due à une athérosclérose précoce et étendue et, même si la pathogenèse de cette athérosclérose est multifactorielle, la dyslipidémie est un prédicateur important du risque cardiovasculaire chez le diabétique **[46]**.

L'évaluation initiale du niveau de risque cardiovasculaire constitue le préalable indispensable à la prise en charge du risque lipidique. Chez les patients âgés de 40-65 ans, l'ESC 2016 recommande l'évaluation du risque cardio-vasculaire en prévention primaire à l'aide de l'outil SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation). Celui-ci évalue le risque de mortalité cardio-vasculaire à 10 ans, en fonction du sexe, de l'âge, du statut tabagique, de la pression artérielle systolique et des concentrations de cholestérol total (CT).

Il permet de définir le risque comme étant faible, modérée, élevé et très élevé comme le montre le tableau V **[47].**

Tableau V: Évaluation du risque cardiovasculaire global

Niveau de risque cardio-vasculaire	
Faible	SCORE < 1 %
Modéré	1 % ≤ SCORE < 5 %
	Diabète de type 1 ou 2 < 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible
Elevé	5 % ≤ SCORE < 10 %
	Diabète de type 1 ou 2 : < 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible ; ≥ 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée
	TA ≥ 180/110 mmHg
Très élevé	SCORE ≥ 10 %
	Diabète de type 1 ou 2 ≥ 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère
	Maladie cardio-vasculaire documentée (prévention secondaire)

Chez le patient DT2 sans maladie cardiovasculaire (MCV) établie ni atteinte d'organe cible, la première nouveauté émanant de la réactualisation des recommandations de maladie de l'ESC (European Society of Cardiolgy) repose sur une évaluation qui doit être systématiquement conduite via un nouvel outil : le SCORE2-Diabetes. L'application mobile « ESC CVD risk calculation » permet d'en faire rapidement le calcul. Il permet ainsi d'établir le risque à 10 ans d'événements CV fatals et non fatals de ces patients entre 40 et 69 ans. Il est calibré selon la région géographique (en Europe) et selon le sexe, et permet de définir le risque comme étant faible (<5%), modéré (5 à <10%), élevé (10 à <20%) ou très élevé (≥20%). Ce nouveau score vise à orienter la prévention mais aussi à faciliter et orienter la décision thérapeutique **[19]**.

1.2.7.1 Facteurs de risques cardiovasculaires

Il s'agit de toutes situations associées à une majoration du risque de survenue de complications cardiovasculaires ischémiques. Les principaux facteurs de risques à considérer en cas de dyslipidémie sont : **[48]**

- Âge (homme ≥ 50 ans et femme ≥ 60 ans) ;
- Antécédents familiaux cardiovasculaires ischémiques (≤ 55 ans chez le père ou un parent du premier degré et ≤ 60 ans chez la mère ou une parente du premier degré) ;
- Tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans ;
- Hypertension artérielle ;
- HDL-cholestérol < 0,40 g/L ;
- DT2
- Insuffisance rénale (DFG < 60 ml/min).

À l'inverse, il existe un facteur protecteur, conduisant à soustraire «un risque» au score de niveau de risque : Il s'agit du facteur protecteur : HDL-C ≥ 0,6 g/L.

1.2.7.2 LDL-C et le risque cardiovasculaire

Le lien entre le taux de LDL-cholestérol (LDL-C) et la MCV athéromateuse, est indéniable [**49]**. Plusieurs études ont montré une relation linéaire entre le taux de LDL-c et la survenue d'événements cardiovasculaires. Des taux élevés de LDL-c sont plus athérogènes chez les personnes DT2 en raison de la présence de petites particules denses LDL et d'autres lipoprotéines potentiellement athérogènes telles que les lipoprotéines VLDL et IDL **[16]** .

1.2.7.3 HDL-C, triglycérides et risque cardiovasculaire

Les anomalies lipidiques du DT2 associent l'hypertriglycéridémie à un HDL-c bas qui sont athérogènes et à l'origine des complications macrovasculaires et microvasculaires. Dans l'étude TNT, les patients ayant des taux de HDL-C < 0,37 g/L ont eu un risque de survenu d'évènements cardiovasculaires de 40 % supérieur comparé aux patients dont le HDL-C était > 0,55 g/L malgré un LDL-C < 0,7 g/L **[50]** . De même, dans l'essai PROVE IT-TIMI 22, malgré un taux de LDL cholestérol < 0,70 g/L sous statines, les patients dont les triglycérides étaient > 2,0 g/L ont eu un risque de décès, d'infarctus du myocarde ou de syndrome coronaire aigu 56% supérieur à celui des patients qui avaient des triglycérides < 2 g/L **[51]** .

1.3 Approches thérapeutiques des dyslipidémies

La prise en charge de la dyslipidémie chez les patients diabétiques type 2 réduit considérablement la morbi-mortalité cardiovasculaire dans cette population **[52]**.

1.3.1. Objectifs et stratégies thérapeutiques

En ce qui concerne les objectifs thérapeutiques, les recommandations de l'American Diabetes Association (ADA) 2023 préconisent un taux de LDL-C < 1,0 g/L pour les patients diabétiques de type 2 n'ayant aucun autre facteur de risque cardiovasculaire, un taux de LDL-C < 0,7 g/L pour les patients diabétiques

âgés de 40 à 75 ans présentant un risque cardiovasculaire élevé, y compris ceux qui présentent un ou plusieurs facteurs de risques de MCV. Pour les patients diabétiques âgés de 40 à 75ans qui ont une maladie cardiovasculaire établie, l'objectif à viser est un taux de LDL-C < 0,55 g/L **[20]**. L'évaluation du risque cardiovasculaire est donc nécessaire pour définir l'objectif thérapeutique.

L'instauration d'une thérapie hypolipémiante passe par plusieurs étapes : d'abord il faut confirmer le diagnostic, typer la dyslipidémie puis calculer le niveau de risque cardiovasculaire. En première intention, une modification du mode de vie est recommandée lorsque le LDL-C est supérieur à l'objectif, seule, lorsque le risque est faible ou modéré, associée au traitement hypolipémiant lorsque le risque est élevé ou très élevé. En deuxième intention, lorsque l'objectif n'est pas atteint au bout de trois mois d'une intervention de première intention bien suivie par le patient, un traitement hypolipémiant sera instauré ou intensifié selon le niveau de risque **[53].**

1.3.2. Mesures hygiéno-diététiques [47]

Ces mesures constituent la première ligne de prise en charge des dyslipidémies. Elles permettent d'éviter l'instauration d'un traitement médicamenteux dans de nombreux cas. Il s'agit entre autres de :

- faire une modification du régime alimentaire : une limitation de l'apport en acides gras saturés (graisses d'origine animale) au profit des acides gras mono ou polyinsaturés ; une augmentation de la consommation en acides gras polyinsaturés oméga-3 (poissons) ; une augmentation de la consommation de fibres et de micronutriments naturellement présents dans les fruits, légumes et produits céréaliers ;
- éviter les régimes trop restrictifs conduisant à des déséquilibres alimentaires et à des troubles du comportement alimentaire et éviter de sauter les repas ;

- réduire la consommation de sucres et des produits alimentaires contenant des sucres raffinés comme le fructose ;
- faire une activité physique régulière, comme par exemple, la marche rapide quotidienne pendant 30 minutes ;
- limiter la consommation d'alcool ;
- faire un sevrage du tabac.

1.3.3. Les différentes classes thérapeutiques

Il existe plusieurs classes d'hypolipémiants dont l'efficacité a été prouvé.

- **Les statines**

Les statines restent le traitement de première intention pour réduire le taux de LDL-C chez les patients atteints de diabète et de dyslipidémie en raison de leur efficacité dans la prévention des événements cardiovasculaires et la réduction de la mortalité cardiovasculaire, sans qu'il n'y ait de preuve de différences entre les sexes. Les statines de haute intensité (Rosuvastatine et Atorvastatine) sont indiquées chez les patients diabétiques présentant un risque cardiovasculaire élevé ou très élevé, car elles réduisent le LDL-C de 40 à 63 % et réduisent significativement l'incidence des complications cérébrales et coronariennes majeures **[19]**. Cet effet bénéfique l'emporte sur l'effet diabétogène potentiel de ces médicaments, estimé à un risque accru de 9 % de diabète, en particulier chez les patients plus âgés et chez les patients déjà à risque de développer un diabète **[54, 55]**.

Le tableau VI présente les deux intensités de dosage des statines recommandées en pratique clinique : le traitement par statines à haute intensité permet d'obtenir une réduction d'environ 50 % du cholestérol LDL et les statines d'intensité modérée permettent une réduction de 30 à 49 % du LDL-cholestérol **[20].**

Tableau VI: Thérapies par statines de haute intensité et d'intensité modérée*

Statines de haute intensité (diminution du LDL-C ≥ 50%)	**Statines d'intensité modérée (diminution du LDL-C de 30-49%)**
Atorvastatine 40-80 mg Rosuvastatine 20-40mg	Atorvastatine 10-20 mg Rosuvastatine 5-10mg Simvastatine 20-40mg Pravastatine 40-80mg Lovastatine 40mg Fluvastatine XL 80mg Pitavastatine 1-4mg

* Dosage uniquotidien. XL : libération prolongée.

- **Ezétimibe [19]**

La réduction du LDL-C peut être intensifiée en ajoutant l'ézétimibe à une statine, ce qui réduit l'absorption du cholestérol au niveau de l'iléon. L'étude IMPROVE-IT (Improved Reduction Outcomes : Vytorin Efficacy International Trial) a montré une réduction significative des principaux événements cardiovasculaires chez les patients recevant de la simvastatine plus de l'ézétimibe après un syndrome coronarien aigu (SCA), avec un bénéfice plus important dans le sous-groupe de patients ayant subi un AVC et ayant reçu de l'ézétimibe. L'association de l'ézétimibe et d'une statine est donc recommandée chez les patients diabétiques et les patients souffrant de diabète et d'un SCA récent, surtout lorsqu'un objectif de LDL-C <1,4 mmol/L (0,55 g/L) est requis et qu'il n'est pas atteint avec une seule statine.

- **Inhibiteurs de la Proprotéine Convertase Subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9) [19, 20]**

Les inhibiteurs de la PCSK9, evolocumab et alirocumab sont des anticorps monoclonaux qui réduisent fortement le LDL-C plasmatique en ciblant la protéine

impliquée dans la régulation du récepteur du LDL sur l'hépatocyte. Administrés parallèlement à un traitement par statine de haute intensité (avec ou sans ézétimibe), les inhibiteurs de la PCSK9 ont significativement réduit la survenue d'événements cardiovasculaires chez les patients diabétiques ayant dévelloppé des maladies vasculaires athéroscléreuses recrutés dans le cadre de l'étude FOURIER et dans l'étude ODYSSEY OUTCOMES [56, 57]. Ces agents ont été approuvés comme traitement d'appoint pour les personnes atteintes de maladies vasculaires athéroscléreuses ou d'hypercholestérolémie familiale qui reçoivent la dose maximale tolérée de statines, mais qui ont besoin d'une réduction supplémentaire du cholestérol LDL. Cependant leur coût actuel très élevé limite leur usage en clinique de routine.

- **Fibrates**

L'utilisation potentielle des fibrates pour réduire les taux de TG est assez limitée, en raison du risque de myopathie s'ils sont administrés avec des statines et du peu d'avantages démontrés dans les essais cliniques randomisés, à l'exception de l'analyse de sous-groupes comprenant des sujets présentant des taux de TG très élevés. Le pemafibrate est un nouveau modulateur sélectif du récepteur-α activé par les proliférateurs de peroxysomes dont la balance bénéfices-risques est supérieure à celle des fibrates conventionnels **[58]**.

- **Nouveaux médicaments hypolipémiants**
  - **Inclisiran**

L'inclisiran inhibe la synthèse hépatique de la PCSK9 avec un effet durable **[59]**. Les patients sous statines présentant des taux élevés de LDL-C et une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse inclus dans deux essais de phase 3 ORION-10 et ORION-11 (Inclisiran for Participants With Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Elevated Low-density Lipoprotein Cholesterol), ont obtenu une réduction supplémentaire de 50 % du LDL-C avec l'Inclisiran **[60]**. Ce bénéfice était constant chez les patients diabétiques dans les deux essais, et les

critères d'évaluation des résultats CV sont actuellement testés dans un essai de phase 3 recrutant des patients diabétiques atteints de maladies cardiovasculaires (essai ORION-4) **[19]**.

- **L'acide bempédoïque**

L'acide bempédoïque est un pro-médicament qui réduit la synthèse du cholestérol en inhibant l'adénosine triphosphate (ATP), avec des effets secondaires musculo-squelettiques très limités **[61].** Dans l'essai CLEAR (Cholesterol Lowering via Bempedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen), l'ajout d'acide bempédoïque aux statines a réduit de manière significative les niveaux de LDL-C (-16,5 %) chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires ou d'hypercholestérolémie familiale **[19]**.

CADRE ET METHODES D'ETUDE

2 CADRE ET METHODES D'ETUDE

2.1 Cadre d'étude

Le cadre institutionnel de cette étude est le service de Médecine du Centre Hospitalier Universitaire Départementale Ouémé-Plateau (CHUD-OP).

2.1.1 Le CHUD-OP

C'est un des centres hospitaliers de référence de la république du Bénin. Dans cet hôpital situé à Porto-Novo, dans le département de l'Ouémé, à trente kilomètres de Cotonou, se déroulent des activités de soins, d'enseignement et de recherche. Il reçoit les patients par référence ou par transfert des hôpitaux ou centres de santé des départements de l'Ouémé et du Plateau. Il est organisé en secteurs que sont les départements de :

- médecine et spécialités médicales ;
- chirurgie et spécialités chirurgicales ;
- gynécologie obstétrique ;
- pédiatrie ;
- département administratif ;
- services de biologie clinique ;
- service social.

2.1.2 Le service de médecine

Le service de médecine et spécialités est situé sur l'aile gauche du bâtiment principal implanté au milieu du site abritant les urgences.

- **Composition**

Il est composé du :

- Secteur de la consultation médicale ;
- Secteur d'hospitalisation qui compte cinquante-quatre (54) lits répartis en 11 salles comme suit :
  - L'unité d'Endocrinologie/Diabétologie (salles B1 et B2) ;

- l'unité Soins intensifs (salle B3) ;
- l'unité de médecine interne infectiologie/hématologie (salle A1 et A2) **;**
- l'unité de cardiologie/neurologie (salle A3 et A4) ;
- l'unité de rhumatologie/dermatologie (salle A5) ;
- le secteur d'éducation thérapeutique des PVVIH et de dispensation des ARV ;
- l'accueil
    - le bureau du chef service
    - le secrétariat
    - les bureaux des médecins
    - la salle de Staff
    - la salle de réunion
    - La salle d'éducation thérapeutique
    - la salle de pansement des diabétiques
    - la salle d'exploration fonctionnelle
    - la salle de garde des médecins
    - les salles de garde des étudiants (soins infirmiers et médecine)
    - les salles de garde des infirmiers et aides-soignants

➢ **Ressources humaines**

Ce service est animé par :

- un maître de conférences agrégé de médecine interne (chef de service) ;
- des médecins spécialistes :
    - 02 Endocrinologues ;
    - 02 Internistes ;
    - 02 Cardiologues ;
    - 02 Dermatologues ;
    - 01 Neurologue ;
    - 02 Rhumatologues ; 01 Gastroentérologue ;

- 01 Hématologue clinicien ;
- 01 Médecin de travail

- des médecins généralistes ;
- des étudiants en médecine (internes et externes) de la faculté des sciences de la santé (FSS) de Cotonou ;
- des étudiants en soins infirmiers ;
- un personnel paramédical constitué :
  - des infirmiers ;
  - un psychologue clinicien ;
  - des aides-soignants ;
  - un assistant social.

➢ **Les activités**

On y mène les activités suivantes :

- les consultations (qui ont lieux du lundi au vendredi à partir de 8 heures) ;
- la dispensation des soins aux patients hospitalisés (les hospitalisations sont ouvertes 24h/24 et 7 jours/7) ;
- des explorations fonctionnelles ;
- l'enseignement et la recherche.

2.2 Méthode d'étude

2.2.1 Type d'étude et période d'étude

Il s'est agi d'une étude transversale descriptive et analytique, allant du 31 juillet au 1er novembre 2023 soit une durée de 3 mois.

2.2.2 Population d'étude

La population d'étude était constituée des patients diabétiques vus en consultation d'endocrinologie au CHUD-OP au cours de la période d'étude.

- **Critères d'inclusion**
  - Les patients diabétiques de type 2 ayant un traitement hypolipémiant ou non ;
  - Les patients diabétiques de type 2 ayant réalisé au moins un bilan lipidique ;
  - Les patients diabétiques de type 2 ayant donné un consentement libre et éclairé.

- **Critères de non-inclusion**
  - Les patients sous traitement hypolipémiant sans bilan lipidique initial ;
  - Les patients non diabétiques suivis dans le service.

- **Critères d'exclusion**
  - Les femmes enceintes ou femmes ayant fait un bilan lipidique initial au cours de la grossesse ;
  - Les patients diabétiques de type 2 n'ayant pas de bilan lipidique complet ;
  - Les patients diabétiques de type 2 ayant donné un consentement libre et éclairé et ayant secondairement refusé de participer à l'étude pour une raison ou une autre.

2.3 Échantillonnage

Nous avons fait un échantillonnage non aléatoire. Tous les patients vus en consultation ou en hospitalisation pendant la période de notre étude et qui étaient éligibles ont été inclus dans l'étude.

2.4 Variables

2.4.1 Variable dépendante

Dans le cadre de cette étude, la variable dépendante est la dyslipidémie. Elle est déterminée à travers le Cholestérol Total, HDL-C, LDL-C et les Triglycérides. Nous avons retenu le diagnostic de dyslipidémie devant une :

-cholestérolémie totale ≥ 2 g/L ou ;

-cholestérolémie HDL < 0,40 g/L chez l'homme et < 0,50 g/L chez la femme ou ;

-triglycéridémie ≥ 1,5 g/L ou ;

-cholestérolémie LDL ≥ 1g/L

2.4.2 Variables indépendantes

➢ **Variables relatives aux données sociodémographiques**

- Age ;
- Sexe ;
- Ethnie ;
- Profession ;
- Niveau d'instruction ;
- Situation matrimoniale ;
- Revenu mensuel.

➢ **Variables liées aux antécédents et à la thérapeutique**

- Ancienneté du diabète ;
- Antécédent d'hypertension artérielle ;
- Autres pathologies ;
- Traitement antihypertenseur ;
- Traitement anti diabétique actuel : mesures hygiéno-diétitiques seules, antidiabétiques oraux et/ou insuline ;
- Traitement hypolipémiant : type de traitement, type de statine utilisé, durée du traitement, posologie, atteinte des objectifs thérapeutiques.

➢ **Variables relatives aux complications du diabète**

- Ischémie cardiaque : l'ischémie cardiaque a été retenue devant des signes électriques observés à l'ECG évoquant une ischémie. Il peut

s'agir des troubles de la repolarisation, des anomalies du segment ST et de l'onde Q.

- Accident vasculaire cérébral : retenu devant des signes évocateurs au scanner cérébral.
- Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) : retenu devant un Index de Pression Systolique (IPS) < 0,9. L'IPS est le rapport de la pression systolique à la cheville sur la pression systolique humérale, mesuré à l'aide d'une sonde Doppler.
- La néphropathie diabétique : elle a été retenue si la microalbuminurie des 24 heures est supérieure à 30 mg/24h ou si le patient présente une protéinurie associée à une rétinopathie diabétique. Le dosage de la microalbuminurie et de la protéinurie étant fait en dehors de toute infection urinaire.
- La rétinopathie diabétique : elle a été retenue en présence de l'un des signes suivants au fond d'œil : dilatation segmentaire des veinules, microanévrysmes, hémorragie, dilatation segmentaire des gros vaisseaux et présence de néovaisseaux papillaires et rétiniens.

➢ **Variables relatives aux facteurs de risques vasculaires**

- Obésité abdominale : elle a été retenue devant un tour de taille supérieur à 94 cm chez l'homme et à 80 cm chez la femme.
- Consommation d'alcool : elle a été quantifiée en nombre de gramme d'alcool par jour.
- Consommation de tabac : elle a été quantifiée en nombre de paquets années.
- Activité physique régulière : l'activité physique régulière a été définie comme la pratique d'une marche rapide quotidienne de 30 minutes au moins.

- Excès pondéral : il a été défini par la présence de surpoids (≥ 25kg/m²) et/ou d'obésité (≥ 30 kg/m²).
- Hypertension artérielle.

➢ **Variables paracliniques**

- HbA1C ;
- Glycémie à jeun ;
- Microalbuminurie des 24h ;
- Uricémie ;
- Créatininémie avec calcul du DFG selon MDRD.

➢ **Autres :**

- Equilibre du diabète : un diabète équilibré a été retenu devant une valeur d'hémoglobine glyquée inférieure à 7% **.**
- Risque cardiovasculaire : il a été déterminé avec les critères du SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) de l'ESC (European Society of Cardiolgy) 2016.

2.5 Collecte des données

2.5.1 Outils de collecte des données

Le matériel utilisé était constitué d'un centisouple, d'un tensiomètre électronique de marque OMRON, d'une toise et d'un pèse-personne.

La collecte des données a été effectuée sur une période de 3 mois environs en utilisant une fiche de collecte de données primaires élaborée avec le logiciel KoboCollect (Voir annexe).

➢ **Technique de collecte des données**

Elle a consisté à recueillir les informations par entrevue, de façon individuelle avec les patients.

- **Mesure de la taille et du poids**

La taille et le poids ont été mesurés, le sujet étant pieds nus et légèrement vêtu à l'aide d'une toise et d'un pèse-personne respectivement.

- **Mesure du tour de taille**

Le patient étant debout, les pieds légèrement écartés, à l'aide d'un ruban gradué, on mesure le tour de taille à la fin d'une expiration, sans exercer de pression sur la peau et en respectant les repères anatomiques. L'enquêteur se place de côté par rapport au sujet à enquêter qui est debout, le ventre nu. La mesure se fait à la partie la plus étroite du torse, située à mi-chemin entre la partie inférieure des côtes (en bas de la dernière côte) et la crête iliaque (la partie supérieure de l'os pelvien). La mesure indiquée était lue, le plus précisément possible.

- **Mesure de la pression artérielle**

Il était demandé aux individus de se reposer 10 minutes environ avant de mesurer la pression artérielle. La tension artérielle a été prise en position assise, à l'aide d'un tensiomètre électronique adapté, puis on note la valeur trouvée.

2.5.2 Déroulement de la collecte de données

La collecte des données s'est déroulée à la fin des consultations auxquelles nous avions assisté avec chaque patient retenu dans l'échantillon de l'étude.

2.5.3 Technique et analyse des données

Les données collectées ont été importées dans Excel 2016, et les variables ont été codifiées. L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel R. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne accompagnée de l'écart-type. Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre d'occurrences et en pourcentage.

Pour évaluer l'association entre les variables indépendantes et la variable dépendante (Dyslipidémie) à travers ses quatre (4) composantes (cholestérol total, HDL cholestérol, LDL cholestérol et les triglycérides), des analyses bivariées ont

été menées. Les comparaisons de proportions ont été effectuées à l'aide du test du chi-carré ou du test exact de Fisher.

En ce qui concerne l'analyse multivariée, un modèle initial de régression logistique binaire a été construit, intégrant les variables indépendantes avec une valeur p inférieure à 0,20 en analyse bivariée. Ensuite, une régression pas à pas descendante (backward stepwise regression) a été réalisée pour simplifier ce modèle initial, en retirant progressivement les prédicteurs non statistiquement significatifs. L'association entre les facteurs identifiés et la variable d'intérêt a été évaluée à l'aide de l'odds ratio (OR) et de son intervalle de confiance à 95% (IC95%). Un seuil de significativité de 5% (p-value < 0,05) a été retenu. La validité du modèle final a été évaluée à l'aide du test de Hosmer-Lemeshow.

2.6 Considérations éthiques et administratives

Elles ressortent au niveau de trois ordres de considérations :

- Une autorisation de réalisation de l'étude au sein du service de médecine du CHUD-OP a été accordée par le directeur du centre.
- Nous avons obtenu le consentement des patients pour l'utilisation de leurs bilans et des données collectées au cours des consultations après leur avoir expliqué le but de notre étude.
- La confidentialité des données de chacun des patients a été assurée et ne pourraient être divulguées. Ces données ont été codifiées par un numéro qui ne permettait pas d'identifier les patients inclus dans cette étude.

2.7 Difficultés rencontrées et limites de l'étude

➢ Difficultés rencontrées

Notre étude s'est déroulée au cours d'une période bien définie. De ce fait, les diabétiques de type 2 qui n'avaient pas de rendez-vous officiel au cours de cette période n'ont pu être vus. De plus, les patients programmés, mais absents pour leur consultation, n'ont pas été pris en compte.

Par ailleurs, nous avons également été confrontée à la réticence et au refus de certains patients de participer à l'étude. A cela s'ajoute la non-réalisation des bilans de suivi du diabète par faute de moyens financiers surtout.

- **Limites de l'étude**

L'une des limites de notre étude réside dans la taille de notre échantillon. De même, tous les patients inclus dans l'étude n'avaient pas réalisé la totalité des examens paracliniques. Toutefois, étant donné que notre étude n'a pas pour objectif de faire une inférence sur l'ensemble des diabétiques, les résultats obtenus sont assez valides.

RESULTATS

3 RESULTATS

Au total, 134 patients diabétiques de type 2 ont été inclus au cours de la période d'étude.

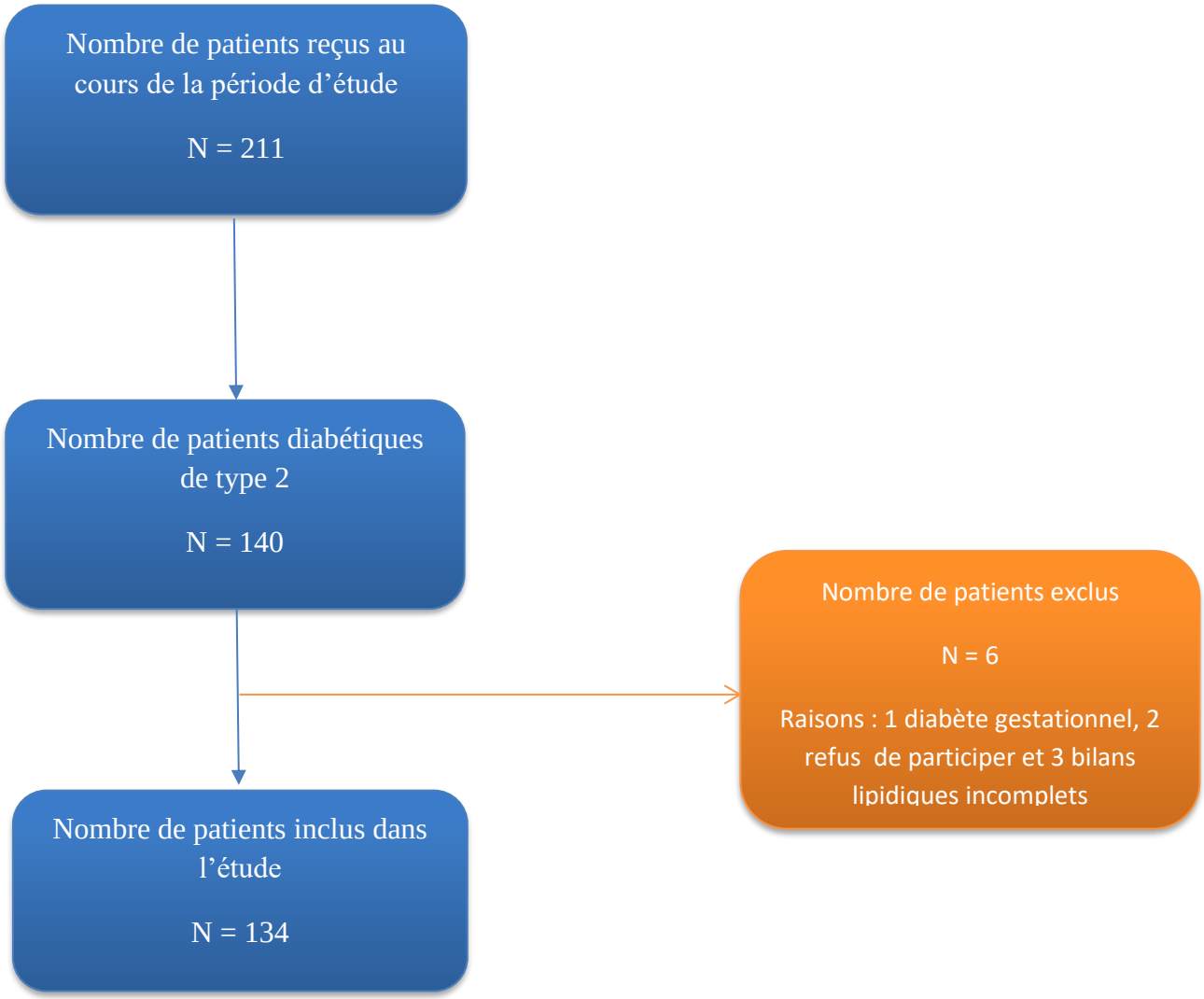


Figure 6: Diagramme de flux

3.1 Caractéristiques générales de la population d'étude

3.1.1 Age

L'âge moyen des patients était de 58,70 ± 9,79 ans avec des extrêmes de 36 ans et 79 ans. Aussi, les personnes d'âge compris entre 51 ans et 70 ans représentaient 69,4% des patients (Figure 7).

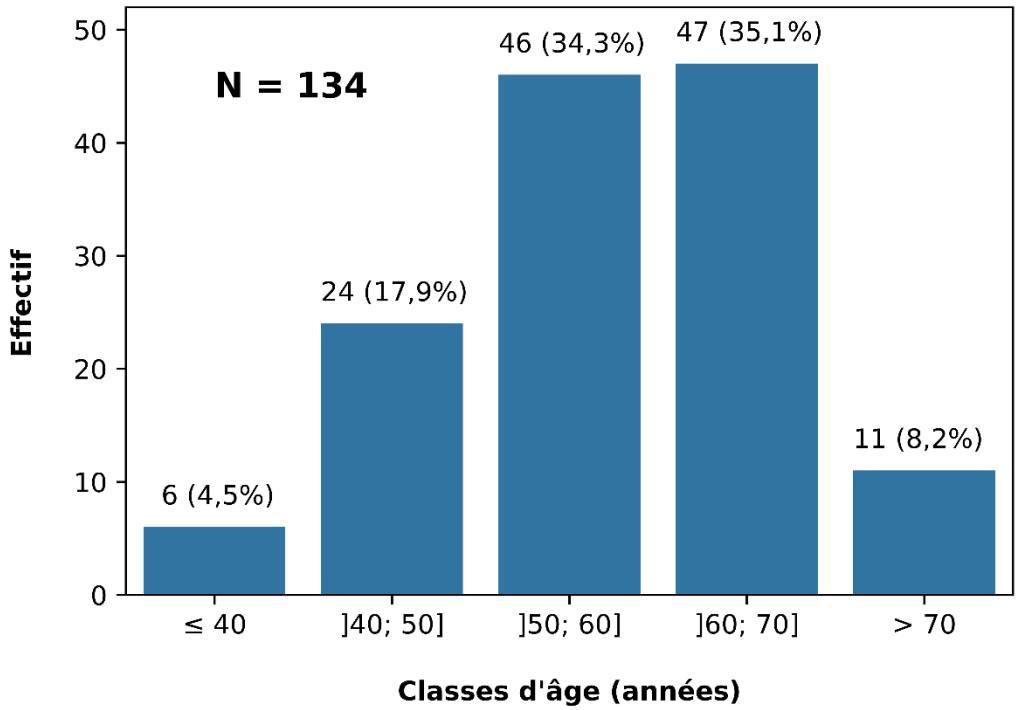


Figure 7: Répartition de la population par tranche d'âge, CHUD-OP, 2023

3.1.2 Sexe

Dans notre étude, il y avait 65% de femmes (n=87), avec une sex-ratio de 0,54.

3.1.3 Ethnie des patients

L'ethnie Fon et apparentés était représenté à 66,4% (n=89) dans notre étude. De plus, 29,1 % des patients (n=39) étaient d'ethnie Yoruba et apparentés (Tableau VII).

Tableau VII: Répartition de la population selon leur ethnie, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Fréquence (%)
Fon et apparentés	89	66,4
Yoruba et apparentés	39	29,1
Bariba et apparentés	5	3,7
Dendi et apparentés	1	0,7

3.1.4 Situation matrimoniale

Dans notre population d'étude, 83,6% des patients étaient mariés et 10,4% d'entre eux étaient veufs (Tableau VIII).

Tableau VIII: Répartition de la population selon leur situation matrimoniale, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Fréquence (%)
Marié(e)	112	83,6
Veuf(ve)	14	10,4
Célibataire	5	3,7
Divorcé(e)	3	2,2

3.1.5 Niveau d'instruction

Les patients ayant un niveau d'instruction secondaire représentaient 41% de notre population. De plus, le niveau d'instruction universitaire était représenté dans une proportion de 31% (Figure 8).

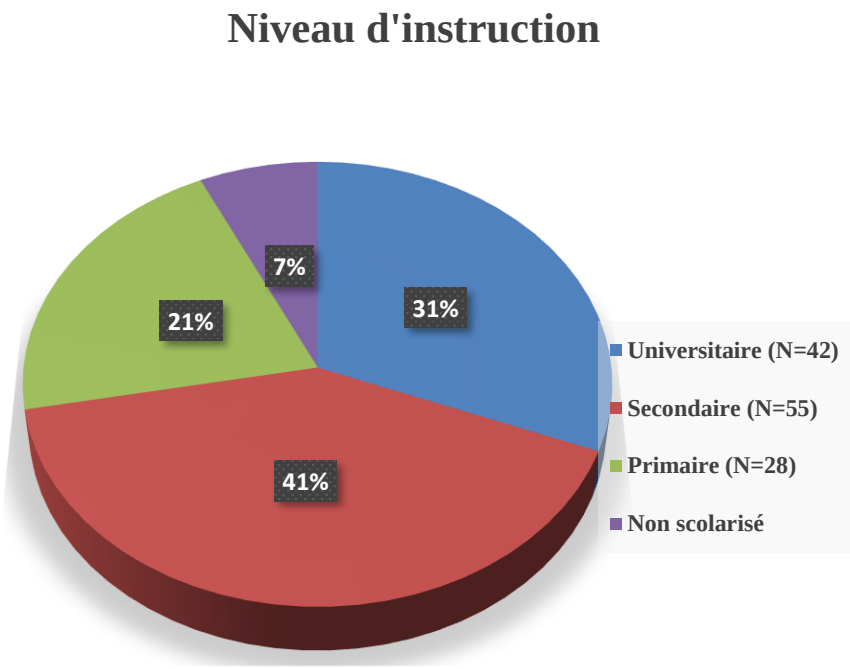


Figure 8: Répartition des patients selon le niveau d'instruction, CHUD-OP, 2023

3.1.6 Profession

En ce qui concerne la profession des patients de notre étude, les retraités représentaient 25,4% des patients. En outre, les fonctionnaires et les Revendeurs/Commerçants étaient représentés dans les mêmes proportions de 24,6% (Tableau IX).

Tableau IX: Répartition des patients selon leur profession, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Fréquence (%)
Retraité	34	25,4
Fonctionnaire	33	24,6
Revendeur/Commerçant(e)	33	24,6
Ménagère	12	9
Salarié du privé	10	7,5
Ouvrier/artisan/cultivateur/chauffeur	10	7,5
Sans emploi	2	1,5

3.1.7 Niveau socio-économique

Dans notre étude, 68,7% des patients avaient un revenu mensuel compris entre 104000 et 416000 FCFA (Tableau X).

Tableau X: Répartition des patients selon leur revenu mensuel, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Fréquence (%)
< 52.000	8	6
[52.000 ; 104.000[	27	20,1
[104.000 ; 208.000[	53	39,6
[208.000 ; 416.000]	39	29,1
> 416.000	7	5,2

3.2 Données cliniques

3.2.1 Antécédents des patients

3.2.1.1 Ancienneté du diabète

La durée moyenne d'évolution du diabète était de 9,14 ± 7,80 ans avec des extrêmes de 1 mois et 30 ans. De plus, 59,7% des patients (n=80) avaient un diabète dont la durée d'évolution était inférieure à 10 ans (Tableau XI).

Tableau XI : Répartition selon l'ancienneté du diabète, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Fréquence (%)
< 10 ans	80	59,7
≥ 10 ans	54	40,3

3.2.1.2 L'hypertension artérielle

Un antécédent d'hypertension artérielle était retrouvé chez 73,9% des patients (n=99).

3.3 Les facteurs de risque cardiovasculaire

3.3.1 Obésité abdominale et sexe

Le tour de taille moyen était de 94,85 ± 10,37 cm chez les hommes avec des extrêmes de 77 et 121cm. Dans le groupe des femmes, le tour de taille moyen était de 97,16 ± 13,76 cm avec des extrêmes de 60 et 135cm. De plus, 92% des femmes (n=80) et 53,2% des hommes (n=25) avaient une obésité abdominale (Tableau XII).

Tableau XII : Répartition des patients selon la présence d'une obésité abdominale, CHUDOP, 2023

Sexe	Obésité abdominale	
	Oui	Non
Féminin	80 (92,0)	7 (8,1)
Masculin	25 (53,2)	22 (46,8)

3.3.2 Mode de vie

Dans notre population d'étude, une notion de consommation d'alcool a été rapportée par 3% des patients (n=4) et 2,2% de la population (n=3) ont rapporté une notion de consommation de tabac.

De plus, 61,2% des patients (n=82) ne pratiquaient pas une activité physique régulière (Tableau XIII).

Tableau XIII: Répartition des patients selon leur mode de vie, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Fréquence (%)
Consommation d'alcool		
Oui	4	3
Non	130	97
Consommation de tabac		
Oui	3	2,2
Non	131	97,8
Activité physique régulière		
Oui	52	38,8
Non	82	61,2

3.3.3 Hypertension artérielle

Dans cette étude, 73,9% des patients (n=99) avaient une hypertension artérielle (Tableau XIV).

Tableau XIV: Répartition des patients selon l'antécédent personnel d'hypertension artérielle, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Fréquence (%)
Oui	99	73,9
Non	35	26,1

3.3.4 Indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle moyen dans notre population d'étude, était de 28,18 ± 6,25 kg/m² avec des extrêmes de 16,97 et 52,34 kg/m². Parmi ces patients, 66,4% (n=89) avaient un excès pondéral (Figure 9).

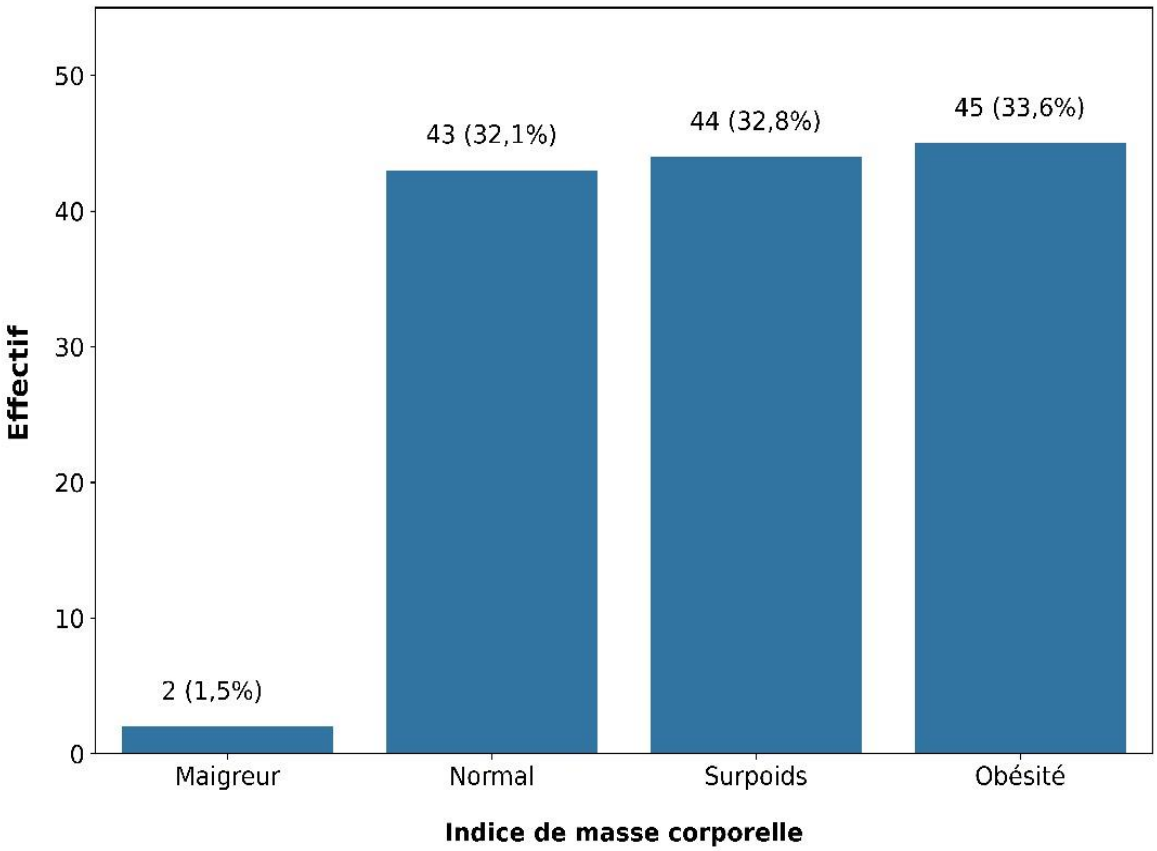


Figure 9: Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle, CHUD-OP, 2023

3.3.5 Niveau de risque cardiovasculaire

En ce qui concerne le niveau de risque cardiovasculaire, 61,9% des patients (n=83), avaient un risque cardiovasculaire élevé et 7,5% (n=10) avaient un risque cardiovasculaire très élevé (Tableau XV)**.**

Tableau XV: Répartition des patients selon le niveau de risque cardiovasculaire, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Modéré	2	1,5
Elevé	28	20,9
Très élevé	104	77,6

3.4 Données paracliniques

La glycémie moyenne était de 1,98 ± 0,77 g/L, avec des extrêmes de 0,96 et 4,97 g/L. De plus, le taux moyen d'HbA1c était de 7,55 ± 2,7 avec des extrêmes de 4 et 19 %. En ce qui concerne le bilan lipidique, le taux moyen du cholestérol LDL était de 1,28 ± 0,45 g/L avec des extrêmes de 0,22 et 2,58 g/L.

Les données paracliniques sont résumées dans le tableau XVI.

Tableau XVI: Répartition de la population selon les données paracliniques, CHUD-OP, 2023

	Moyenne	Ecart-type (+/-)	Extrêmes
Glycémie à jeun (g/L)	1,98	0,77	0,96 ; 4,97
HbA1c (%)	7,55	2,7	4 ; 19
Cholestérol total (g/L)	2,01	0,54	0,41 ; 3,45
Cholestérol HDL (g/L)	0,58	0,22	0,1 ;1,72
Cholestérol LDL (g/L)	1,28	0,45	0,22 ;2,58
Triglycérides (g/L)	1,11	0,52	0,2 ;3,77
DFG (ml/min/1,73m²)	90,14	28,45	2,58 ; 202,25
Microalbuminurie des 24h (mg/24h)	67,76	24,38	3 ; 1184

3.5 Traitement antidiabétique

Dans la population étudiée, 82,1%, des patients (n=110), étaient traités par des anti diabétiques oraux (Tableau XVII).

Tableau XVII: Répartition des patients selon le type de traitement du diabète, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Fréquence (%)
MHD seules	00	00
ADO	110	82,1
Insuline	4	3
ADO + Insuline	20	14,9

3.6 Equilibre du diabète

Dans notre étude, 59,7% des patients (n=80), avaient un mauvais équilibre du diabète (Tableau XVIII).

Tableau XVIII : Répartition des patients selon l'équilibre du diabète, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Fréquence (%)
< 7%	54	40,3
≥ 7%	80	59,7

3.7 Complications chroniques du diabète

La neuropathie diabétique était fréquente avec une proportion de 32,8%. Aussi, 16,4% des patients, avaient une rétinopathie diabétique (Tableau XIX).

Tableau XIX: Répartition des patients selon les complications chroniques du diabète, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Fréquence (%)
Ischémie myocardique	3	2,2
AVC	1	0,7
Néphropathie diabétique	12	9
Rétinopathie diabétique	22	16,4
Neuropathie diabétique	44	32,8
AOMI	10	7,5

3.8 La dyslipidémie

3.8.1 Prévalence globale de la dyslipidémie

La prévalence globale de la dyslipidémie dans notre population d'étude était de 88,8% avec un IC 95% = [83,5% ; 94,1%] (Tableau XX).

Tableau XX: Prévalence globale de la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023

Dyslipidémie	Effectif (n)	Fréquence (%)
Oui	119	88,8
Non	15	11,2
Total	134	100

3.8.2 Profil lipidique

L'hypercholestérolémie LDL était présente chez 75,4% (n=101) des patients. De plus, l'hypercholestérolémie totale était fréquente et intéressait 50,7% (n=68) des patients (Figure 10).

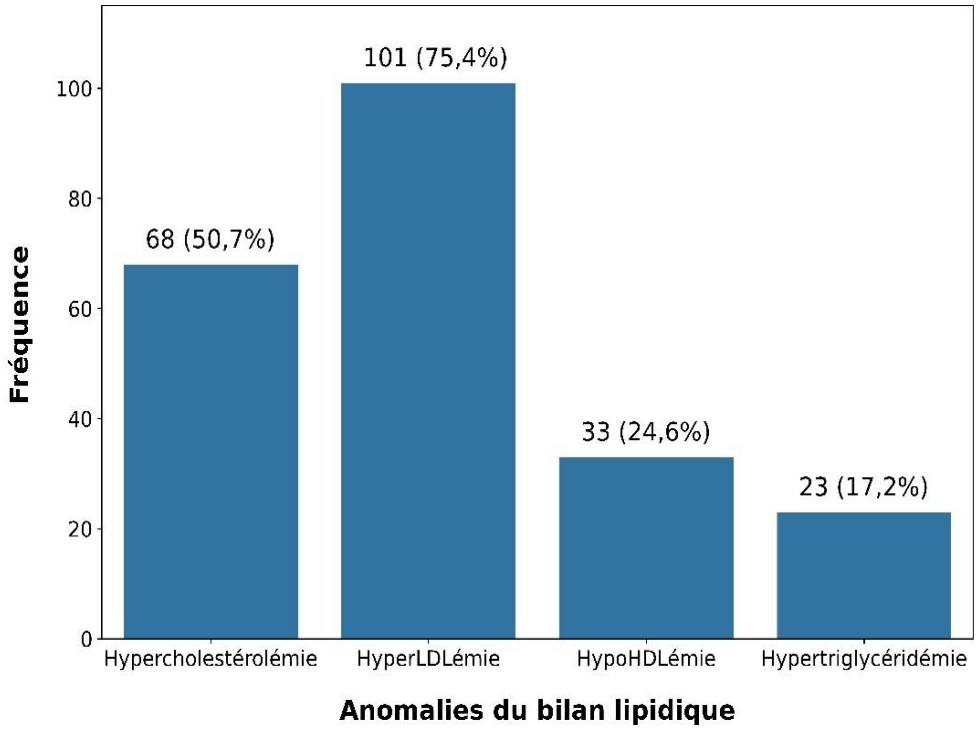


Figure 10: Prévalence de la dyslipidémie selon l'anomalie du bilan lipidique, CHUD-OP, 2023

3.8.3 Dyslipidémie et âge

Parmi les 119 patients présentant une dyslipidémie, 69% (n=82) avaient un âge compris entre 51 et 70 ans (Tableau XXI).

Tableau XXI: Répartition de la dyslipidémie selon l'âge, CHUD-OP, 2023

Tranche d'âge	Présence de dyslipidémie	Fréquence (%)
	Effectif (n)	
≤ 40	6	5
]40 ; 50]	20	16,8
]50 ; 60]	41	34,5
]60 ; 70]	41	34,5
> 70	11	9,2

3.8.4 Dyslipidémie et sexe

Parmi les patients ayant une dyslipidémie, 67,2% (n=80) étaient de sexe féminin (Tableau XXII).

Tableau XXII: Répartition de la dyslipidémie selon le sexe, CHUD-OP, 2023

Sexe	Présence de dyslipidémie	Fréquence (%)
	Effectif (n)	
Féminin	80	67,2
Masculin	39	32,8
Total	119	100

3.8.5 Dyslipidémie et ancienneté du diabète

Parmi les patients ayant une dyslipidémie, ceux ayant un diabète d'ancienneté inférieur à 10 ans avaient une proportion de 59,7% (Tableau XXIII).

Tableau XXIII: Répartition de la dyslipidémie selon l'ancienneté du diabète, CHUD-OP, 2023

Ancienneté du diabète	Présence de dyslipidémie	Fréquence (%)
	Effectif (n)	
< 10 ans	71	59,7
≥ 10 ans	48	40,3

3.8.6 Dyslipidémie et équilibre du diabète

Dans la population dyslipidémique, 64,7% (n=77) avaient un mauvais équilibre du diabète (Tableau XXIV).

Tableau XXIV: Répartition de la dyslipidémie selon l'équilibre du diabète, CHUD-OP, 2023

Equilibre du diabète	Présence de dyslipidémie	Fréquence (%)
	Effectif (n)	
< 7%	42	35,3
≥ 7%	77	64,7

3.8.7 Dyslipidémie et traitement

3.8.7.1 Traitement hypolipémiant

Parmi les patients présentant une dyslipidémie, 61,3% (n=73) étaient traités par mesures hygiéno-diététiques seules et 38,7% (n=46) étaient sous mesures hygiéno-diététiques et statines (Tableau XXV).

Tableau XXV: Répartition de la dyslipidémie selon le traitement hypolipémiant, CHUD-OP, 2023

Traitement	Présence de dyslipidémie	Fréquence (%)
	Effectif (n)	
MHD seules	73	61,3
MHD + statine	46	38,7

3.8.7.2 Type de statine et durée du traitement hypolipémiant

L'utilisation de l'Atorvastatine était fréquente (76,1%) chez les patients traités par statine, suivie de la Rosuvastatine (15,2%). La posologie moyenne de l'Atorvastatine était de 23 ± 9 mg avec des extrêmes de 10 mg et 40mg, celle de la Rosuvastatine était de 22 ± 8 mg avec des extrêmes de 5mg et 40mg, et celle de la Simvastatine était de 25 ± 8 mg avec des extrêmes de 20 mg et 40 mg. De plus, 52,2% de ces patients (n=24) étaient sous traitement hypolipémiant depuis une durée supérieure ou égale à 6 mois (Tableau XXVI).

Tableau XXVI: Répartition des patients traités par statine selon le type de statine utilisé et la durée du traitement, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Fréquence (%)
Statines		
Atorvastatine	35	76,1
Rosuvastatine	7	15,2
Simvastatine	4	8,7
Durée du traitement Hypolipémiant		
< 6 mois	22	47,8
≥ 6 mois	24	52,2

3.9 Atteinte des objectifs thérapeutiques lipidiques

Parmi les 119 patients ayant une dyslipidémie, un bilan lipidique de contrôle après mise sous traitement hypolipémiant, n'était disponible que chez 44 patients. L'objectif thérapeutique fixé initialement a été atteint chez 20,5 % des patients (Tableau XXVII).

Tableau XXVII: Répartition des patients selon l'observance thérapeutique et les atteintes des objectifs thérapeutiques, CHUD-OP, 2023

	Effectif (n)	Fréquence (%)
Observance thérapeutique		
Non	22	50,0
Oui	22	50,0
Objectifs LDL-C		
< 0,7 g/L	30	68,2
< 0,55 g/L	7	15,9
< 1 g/L	7	15,9
Atteinte des objectifs		
Non	35	79,5
Oui	9	20,5

3.10 Objectifs thérapeutiques et type de traitement hypolipémiant

Tous les patients ayant atteint leur objectif thérapeutique lipidique étaient sous mesures hygiéno-diététiques associées à une statine. (Figure 11).

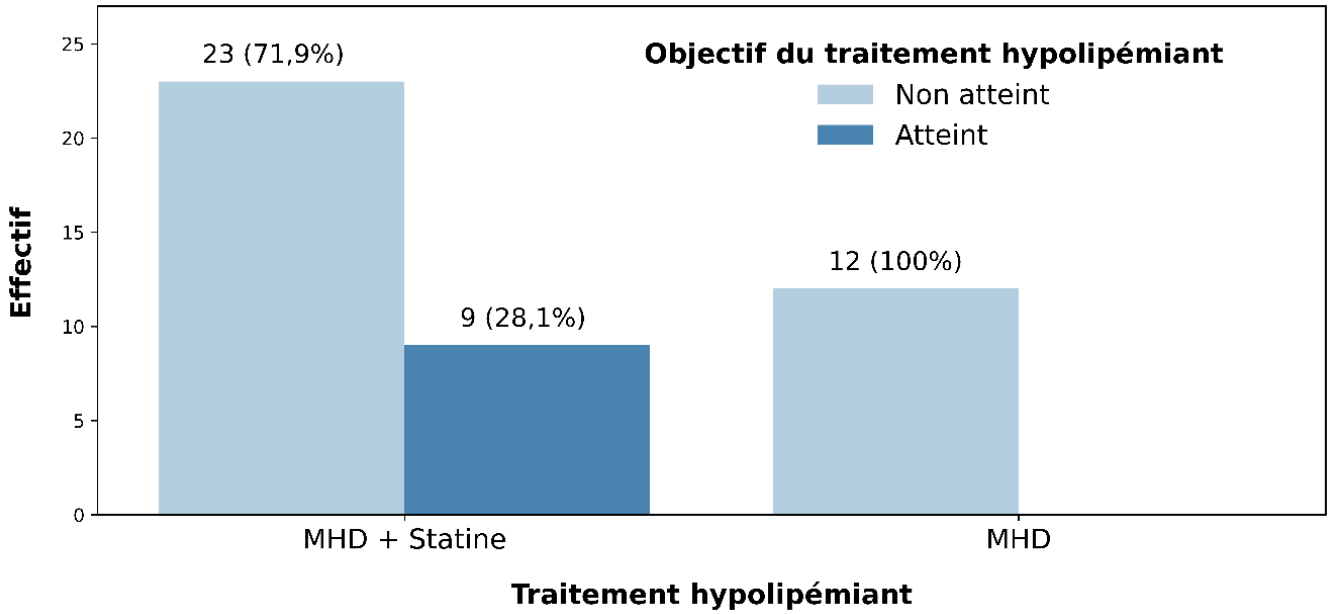


Figure 11: Répartition selon l'atteinte des objectifs thérapeutiques lipidiques selon le type de traitement hypolipémiant, CHUD-OP, 2023

3.11 Facteurs associés à la dyslipidémie

3.11.1 Analyse uni variée

3.11.1.1 Age et dyslipidémie

Il n'y avait pas une association entre l'âge et la dyslipidémie (Tableau XXVIII).

Tableau XXVIII : Association entre l'âge et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023

Dyslipidémie	Age		p
	< 65ans	≥ 65ans	
Hypercholestérolémie totale			0,8
Oui N= 68	45 (66,2%)	23 (33,8%)	
Non N= 66	42 (63,6%)	24 (36,4%)	
Hypocholestérolémie HDL			0,5
Oui N= 33	20 (60,6%)	13 (39,4%)	
Non N= 101	67 (66,3%)	34 (33,7%)	
Hypertriglycéridémie			0,3
Oui N= 23	17 (73,9%)	6 (26,1%)	
Non N= 111	70 (63,1%)	41 (36,9%)	
Hypercholestérolémie LDL			0,9
Oui N= 101	66 (65,3%)	35 (34,7%)	
Non N= 33	21 (63,6%)	12 36,4%)	

3.11.1.2 Sexe et dyslipidémie

Il y avait une association entre le sexe et la dyslipidémie. En effet, 73,5% des femmes avaient une hypercholestérolémie totale contre 26,5% des hommes, avec une différence statistiquement significative (p=0,034).

De plus, 70,3 % des femmes avaient une hypercholestérolémie LDL contre 29,7 % des hommes avec une différence statistiquement significative (p=0,023). Le tableau XXIX montre l'association entre le sexe et la dyslipidémie.

Tableau XXIX: Association entre le sexe et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023

Dyslipidémie	Sexe		p
	Féminin	Masculin	
Hypercholestérolémie totale			**0,034**
Oui N= 68	50 (73,5%)	18 (26,5%)	
Non N= 66	37 (56,1%)	29 (43,9%)	
Hypocholestérolémie HDL			0,13
Oui N= 33	25 (75,8%)	8 (24,2%)	
Non N= 101	62 (61,4%)	39 (38,6%)	
Hypertriglycéridémie			0,6
Oui N= 23	16 (73,9%)	7 (26,1%)	
Non N= 111	71 (63,1%)	40 (36,9%)	
Hypercholestérolémie LDL			**0,023**
Oui N= 101	71 (70,3%)	30 (29,7%)	
Non N= 33	16 (48,5%)	17 (51,5%)	

3.11.1.3 Profession et dyslipidémie

Il n'y avait pas une association entre la profession et la dyslipidémie. Le tableau XXX résume l'association entre la profession et la dyslipidémie.

Tableau XXX : Association entre la profession et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023

	HyperCT		HypoHDL		Hypertrig		HyperLDL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Profession	p = 0,35		p = 0,9		p = 0,085		p = 0,5	
Fonctionnaire	17	(25,8%)	6	(18,2%)	6	(26,1%)	24	(23,8%)
Ménagère	3	(4,5%)	3	(9,1%)	1	(4,3%)	9	(8,9%)
Ouvrier/cultivateur/ chauffeur	4	(6,1%)	3	(9,1%)	3	(13,0%)	7	(6,9%)
Retraité	24	(36,4%)	9	(27,3%)	3	(13,0%)	24	(23,8%)
Revendeur/ Commercant	11	(16,7%)	10	(30,3%)	6	(26,1%)	29	(28,7%)
Salarié du privé	6	(9,1%)	2	(6,1%)	2	(8,7%)	6	(5,9%)
Sans emploi	1	(1,5%)	0	(0,0%)	2	(8,7%)	4	(2,0%)

3.11.1.4 Indice de masse corporelle et dyslipidémie

Il n'y avait pas une association entre l'indice de masse corporelle et la dyslipidémie (XXXI).

Tableau XXXI: Association entre l'indice de masse corporelle et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023

Dyslipidémie	Statut pondéral		p
	Excès pondéral	Pas d'excès pondéral	
Hypercholestérolémie totale			0,3
Oui N= 68	48 (70,6%)	20 (29,4%)	
Non N= 66	41 (62,1%)	25 (37,9%)	
Hypocholestérolémie HDL			0,2
Oui N= 33	25 (75,8%)	8 (24,2%)	
Non N= 101	64 (63,4%)	37 (36,6%)	
Hypertriglycéridémie			0,5
Oui N= 23	14 (60,9%)	9 (39,1%)	
Non N= 111	75 (67,6%)	36 (32,4%)	
Hypercholestérolémie LDL			0,4
Oui N= 101	69 (68,3%)	32 (31,7%)	
Non N= 33	20 (68,3%)	13 (39,4%)	

3.11.1.5 Obésité abdominale et dyslipidémie

Il n'y avait pas une association entre l'obésité abdominale et la dyslipidémie (Tableau XXXII).

Tableau XXXII: Association entre l'obésité abdominale et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023

Dyslipidémie	Obésité abdominale		p
	Oui	Non	
Hypercholestérolémie totale			0,8
Oui N= 68	54 (79,4%)	14 (20,6%)	
Non N= 66	51 (77,3%)	15 (22,7%)	
Hypocholestérolémie HDL			0,9
Oui N= 33	26 (78,8%)	7 (21,2%)	
Non N= 101	79 (78,2%)	22 (21,8%)	
Hypertriglycéridémie			0,9
Oui N= 23	18 (78,3%)	5 (21,7%)	
Non N= 111	87 (78,4%)	24 (21,6%)	
Hypercholestérolémie LDL			0,9
Oui N= 101	79 (78,2%)	22 (21,8%)	
Non N= 33	26 (78,8%)	7 (21,2%)	

3.11.1.6 Hypertension artérielle et dyslipidémie

Il n'y avait pas une association entre l'hypertension artérielle et la dyslipidémie (Tableau XXXIII).

Tableau XXXIII: Association entre l'hypertension artérielle et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023

Dyslipidémie	Hypertension artérielle		p
	Oui	Non	
Hypercholestérolémie totale			0,8
Oui N= 68	51 (75,0%)	17 (25,0%)	
Non N= 66	48 (72,7%)	18 (27,3%)	
Hypocholestérolémie HDL			0,9
Oui N= 33	24 (72,7%)	9 (27,3%)	
Non N= 101	75 (74,3%)	26 (25,7%)	
Hypertriglycéridémie			0,9
Oui N= 23	17 (73,9%)	6 (26,1%)	
Non N= 111	82 (73,9%)	29 (26,1%)	
Hypercholestérolémie LDL			0,12
Oui N= 101	78 (77,2%)	23 (22,8%)	
Non N= 33	21 (63,6%)	12 (36,4%)	

3.11.1.7 Ancienneté du diabète et dyslipidémie

Il n'y avait pas une association entre l'ancienneté du diabète et la dyslipidémie (Tableau XXXIV).

Tableau XXXIV: Association entre l'ancienneté du diabète et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023

Dyslipidémie	Ancienneté du diabète		p
	≥ 10 ans	< 10 ans	
Hypercholestérolémie totale			0,4
Oui N= 68	30 (44,1%)	38 (55,9%)	
Non N= 66	24 (36,4%)	42 (63,6%)	
Hypocholestérolémie HDL			0,9
Oui N= 33	13 (39,4%)	20 (60,6%)	
Non N= 101	41 (40,6%)	60 (59,4%)	
Hypertriglycéridémie			0,13
Oui N= 23	6 (26,1%)	17 (73,9%)	
Non N= 111	48 (43,2%)	63 (56,8%)	
Hypercholestérolémie LDL			0,9
Oui N= 101	41 (40,6%)	60 (59,4%)	
Non N= 33	13 (39,4%)	20 (60,6%)	

3.11.1.8 Equilibre du diabète et dyslipidémie

Il n'y avait pas une association entre l'équilibre du diabète et la dyslipidémie (Tableau XXXV).

Tableau XXXV: Association entre l'équilibre du diabète et la dyslipidémie, CHUD-OP, 2023

Dyslipidémie	Equilibre du diabète		p
	HbA1c < 7%	HbA1c ≥ 7%	
Hypercholestérolémie totale			0,8
Oui N= 68	24 (35,3%)	44 (64,7%)	
Non N= 66	22 (33,3%)	44 (66,7%)	
Hypocholestérolémie HDL			0,8
Oui N= 33	12 (36,4%)	21 (63,6%)	
Non N= 101	34 (33,7%)	67 (66,3%)	
Hypertriglycéridémie			0,2
Oui N= 23	5 (21,7%)	18 (78,3%)	
Non N= 111	41 (36,9%)	70 (63,1%)	
Hypercholestérolémie LDL			0,068
Oui N= 101	39 (38,6%)	62 (61,4%)	
Non N= 33	7 (21,2%)	26 (78,8%)	

3.11.2 Analyse multivariée des facteurs associés à la dyslipidémie

En analyse multivariée, seules le sexe et l'équilibre du diabète étaient les facteurs associés à la dyslipidémie.

En effet, les sujets de sexe féminin avaient un risque multiplié par 2,68 d'avoir une hypercholestérolémie totale (p= **0,021**). On note aussi, une association entre le sexe et l'hypercholestérolémie LDL (p= **0,01**). Les femmes avaient un risque multiplié par 3,46 d'avoir une hypercholestérolémie LDL. Le sexe était également associé à l'hypocholestérolémie HDL (p=**0,04**), avec un risque multiplié par 3 chez les sujets de sexe féminin.

Par ailleurs, l'équilibre du diabète, diminuait de façon significative, le risque d'avoir une hypercholestérolémie LDL (p=**0,04**).

Les sujets en excès pondéral avaient un risque multiplié respectivement par 2,28, 1,65 et 1,63 d'avoir une hypocholestérolémie HDL, une hypercholestérolémie totale et une hypercholestérolémie LDL. Cependant ces différences n'étaient pas statistiquement significatives.

Le tableau XXXVI récapitule l'étude des facteurs associés à la dyslipidémie en analyse multivariée.

Tableau XXXVI: Etude des facteurs associés à la dyslipidémie en analyse multivariée, CHUD-OP, 2023

	HyperCT OR (95%IC)	**HypoHDL OR (95%IC)**	**Hypertrig OR(95%IC)**	**HyperLDL OR (95%IC)**
Sexe	**p=0,021**	**p= 0,04**	p = 0,9	**p = 0,01**
Masculin	1	1	1	1
Féminin	2,68 (1,16 - 6,50)	3 (1,05 - 10,0)	1,09 (0,37 - 3,58)	3,46 (1,35 -9,12)
HTA	P = 0,9	p = 0,5	p = 0,7	p = 0,2
Non	1	1	1	1
Oui	1,05 (0,45 - 2,47)	1,37 (0,51 - 3,58)	0,79 (0,24 - 2,32)	0,52 (0,2 -1,38)
IMC	p = 0,2	p = 0,1	p = 0,3	p = 0,3
Pas d'excès pondéral	1	1	1	1
Excès pondéral	1,65 (0,74 - 3,37)	2,28 (0,86 - 6,70)	0,59 (0,20 - 1,80)	1,63 (0,43 - 2,61)
Equilibre du diabète	p = 0,8	p = 0,7	p = 0,2	**p = 0,04**
HbA1c ≥ 7%	1	1	1	1
HbA1c < 7%	0,89 (0,42 - 1,87)	0,84 (0,36 - 2,02)	1,12 (0,76 - 6,94)	0,37 (0,13 -0,95)
Ancienneté du diabète	p = 0,3	p = 0,8	p= 0,11	p = 0,9
< 10ans	1	1	1	1
≥ 10ans	1,43 (0,69 - 3,02)	0,92 (0,39 – 2,13)	0,44 (0,14 - 1,20)	1,05 (0,43 - 2,61)

DISCUSSION

4 DISCUSSION

La discussion des résultats de cette étude, portera sur les points suivants :

- L'atteinte des objectifs de l'étude
- La qualité et la validité des résultats
- La comparaison des résultats avec ceux d'autres auteurs

4.1 Atteinte des objectifs de l'étude

Au terme de l'étude, les objectifs spécifiques définis ont été atteints. Elle nous a permis de :

- déterminer la fréquence de la dyslipidémie chez le diabétique de type 2 au CHUD-OP
- identifier les facteurs associés à la dyslipidémie chez le diabétique de type 2 au CHUD-OP
- décrire les modalités thérapeutiques de la dyslipidémie chez le diabétique de type 2 au CHUD-OP

4.2 Qualité et validité des résultats de l'étude

4.2.1 Type d'étude

Nous avons réalisé une étude transversale, descriptive et analytique qui a couvert la période allant du 31 Juillet au 1er Novembre 2023 et s'est déroulée au CHUD-OP. Ce schéma d'étude, nous a permis de décrire les caractéristiques socio-démographiques, de calculer la fréquence de la dyslipidémie, d'identifier les facteurs qui lui sont associés, et de décrire les modalités thérapeutiques de la dyslipidémie chez les patients diabétiques de type 2 du CHUD-OP. Le choix de notre étude se justifie par le fait qu'il permet d'atteindre les objectifs fixés.

4.2.2 Méthode et technique d'échantillonnage

Nous avons procédé à un recrutement exhaustif de tous les patients diabétiques de type 2, vu en consultations ou en hospitalisation pendant la période d'étude et qui répondaient aux critères d'inclusions.

4.2.3 Technique et outil de collecte

La technique de collecte a d'abord consisté à un entretien individuel avec les patients. Afin de limiter les biais d'informations au cours de la collecte des données, nous avons utilisé une fiche d'enquête préalablement établie et qui répondait aux objectifs de l'étude. Ensuite, nous avons procédé à un dépouillement des dossiers afin de compléter et/ou de vérifier les informations. Ceci nous a permis, d'avoir des réponses aussi fiables et fidèles que possible.

4.2.4 Taille de l'échantillon

Nous avons enregistré au total 134 patients durant la période d'étude.

4.2.5 Limites et biais de l'étude

Notre étude a été confrontée à la non-disponibilité de tous les bilans paracliniques de suivis du diabète chez certains patients, essentiellement dû pour la plupart à un manque de moyens financiers pour la réalisation des bilans.

Par ailleurs, toutes les études basées sur les déclarations, sont confrontées à des biais liés à la source d'information qui pourrait exagérer ou minimiser quelques aspects dans ses déclarations. Afin de limiter ces biais d'informations, nous avons pris le soin d'expliquer notre étude aux participants au cours des entretiens et insisté sur la justesse des réponses ainsi que l'intérêt de l'étude. Le dossier médical des patients a également été utilisé afin de vérifier certaines informations. L'enquête a été réalisée par nous-même.

4.3 Comparaison des résultats avec ceux des autres études

4.3.1 Caractéristiques sociodémographiques

4.3.1.1 L'âge

L'âge moyen des patients était de 58,70 ± 9,79 ans avec des extrêmes de 36 ans et 79 ans. Ce résultat est proche de ceux trouvés par **Mbaye** et **al** au Sénégal en 2010, **Gacem** et **al** au Maroc en 2021 qui retrouvaient respectivement un âge moyen de 58,28 et 57,65 ans [10, 30]. Les tranches d'âge de 50-60 ans et 61-70 ans étaient les plus représentées dans notre étude, avec des proportions respectivement de 34,3 % et 35,1%. Ces fréquences, sont comparables à celles de **Diallo** en 2019 qui révélait une prédominance des tranches d'âge de 50-60 ans et 60-70 ans respectivement à 37,7% et 26% [9]. De plus, **Oumar** au Mali en 2020 révélait une prédominance des sujets ayant un âge compris entre 46 et 65 ans avec une fréquence de 67%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le diabète de type 2 est une maladie qui touche en général le sujet adulte et son diagnostic se fait le plus souvent après 40ans.

4.3.1.2. Le sexe

On retrouvait dans notre population d'étude, une prédominance féminine, soit une fréquence de 65% (n=87) avec une sex-ratio de 0,54. Ce résultat est proche de celui de **Ben** et **al** en 2006 qui avait noté une sex-ratio de 0,51 et celui retrouvé par **Tchede** à Cotonou en 2023, avec une sex-ratio de 0,64 [62]. Ceci pourrait s'expliquer par la forte représentativité des femmes au Bénin [63], mais aussi par leur fréquentation plus importante dans les structures de santé.

4.3.1.3. La situation matrimoniale

Dans notre étude, 83,6% des patients (n=112), étaient mariés. Ce résultat est similaire à celui retrouvé par **Ourmar** au Mali en 2020, avec 84% de sujets mariés [63]. Par ailleurs, **Tchede** à Cotonou en 2023, retrouvait, 98,4% de mariés [12].

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la population d'étude est composée uniquement de sujets adultes.

4.3.1.4. Le niveau socio-économique

En ce qui concerne le niveau socio-économique de notre population d'étude, 94 % des patients avaient un revenu mensuel supérieur ou égal au SMIG au Bénin. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des patients de notre étude (73,2%) avait une activité génératrice de revenu ou était des retraités (25,5%).

4.3.1.5. Niveau d'instruction

Dans notre étude, 93% (n=125) des patients avaient au moins le niveau primaire et 7% étaient non scolarisés. Par contre, **Mahamane** et **al** en 2014 au Niger, avaient retrouvé une fréquence de 43 % de patients non scolarisés [64]. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que notre étude s'était déroulé en milieu urbain.

4.3.1.6. Ancienneté du diabète

La durée moyenne d'évolution du diabète était de 9,14 ± 7,8 ans avec des extrêmes de 1 mois et 30 ans. De plus, 59,7% des patients (n=80) avaient un diabète dont la durée d'évolution était inférieure à 10 ans. Ces résultats sont similaires à ceux de **Ouhdouch** et **al** en 2007 au Maroc et de **Damoune** et **al** au Maroc en 2014, qui avaient retrouvés respectivement une durée d'évolution moyenne du diabète de 8ans et 9ans [65, 66]. Cependant, **O'Brien** et **al** au Royaume Uni en 1991, avaient trouvé une durée moyenne d'évolution de 15 ans dans leur étude. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que cette étude avait inclus uniquement des sujets ayant un diabète de type 1 dont la durée d'évolution est connue de façon précise [67]. De plus, l'évolution insidieuse du diabète de type 2 et les connaissances limitées de la majeure partie de la population sur le diabète

pourraient contribuer à un retard de diagnostic et à une sous-estimation de la durée d'évolution.

4.3.1.7. Facteurs de risques cardio-vasculaires

- **Obésité abdominale**

Le tour de taille moyen était de 94,85 ± 10,37 cm chez les hommes avec des extrêmes de 77 et 121cm. Dans le groupe des femmes, le tour de taille moyen était de 97,16 ± 13,76 cm avec des extrêmes de 60 et 135cm. De plus, 78,9% des patients (n=105), présentaient une obésité abdominale. Ces résultats sont proches de ceux de **Fanou** en 2016 et **Ajdi et al** en 2010 au Maroc qui ont rapporté respectivement 75,1 % et 72% d'obésité abdominale [68, 69]. Cette forte proportion d'obésité abdominale dans notre population pourrait s'expliquer par le fait que l'obésité viscérale est un facteur de risque du diabète de type 2 et s'inscrit dans le cadre du syndrome métabolique [70, 71]. Le syndrome métabolique est un ensemble de facteurs de risque métaboliques et hémodynamiques dont l'association augmente le risque cardio-vasculaire. Il est défini comme la présence de trois critères parmi les cinq suivants : la présence d'une obésité abdominale avec un tour de taille élevé, une pression artérielle élevée (systolique ≥ 130mmHg et/ou diastolique ≥ 85 mmHg), une glycémie à jeun élevée, un taux de triglycérides élevé, un taux de cholestérol HDL bas.

- **Indice de masse corporelle**

L'indice de masse corporelle moyen dans notre population d'étude, était de 28,18 ± 6,25 kg/m² avec des extrêmes de 16,97 et 52,34 kg/m². Ce résultat est comparable à celui de **Ouhdouch** et **al** en 2008 au Maroc [66] et **Belkacem** et **al** en 2022 au Maroc [72], qui retrouvaient respectivement un IMC moyen de 28kg/m² et 27,95 kg/m². De plus, 66,4% (n=89) de nos patients, avaient un excès pondéral, soit 32,8% (n=44) de surpoids et 33,6% (n=45) d'obésité. Ceci est

comparable aux résultats de **Wanvoegb**e et **al** en 2014, qui retrouvaient 37% d'obésité et 36% de surpoids [11] .

- **Hypertension artérielle**

Dans notre étude, 73,9% des patients (n=99) avaient une hypertension artérielle. Cette prévalence se rapproche de ceux de **Amoussou-Guenou** et **al** au Bénin en 2014, et **Damoune** et **al** au Maroc en 2014, qui retrouvaient respectivement une prévalence de 70% et 66% d'hypertension artérielle [3, 65]. Cette prévalence reste inférieure à celle retrouvée par **Akintewe** et **al** au Nigéria en 1986, qui retrouvaient 26,8% d'hypertension artérielle [73]. Ceci pourrait s'expliquer par les critères diagnostic de l'HTA utilisés.

- **Niveau de risque cardiovasculaire**

En ce qui concerne le niveau de risque cardiovasculaire, 104 patients soit une proportion de 77,6%, avaient un risque cardiovasculaire très élevé, 20,9% avaient un risque cardiovasculaire élevé et seulement 1,5% (n=2) avaient un risque cardiovasculaire modéré. Ces résultats sont comparables à ceux de **Djellali** et **al** [77] en 2019 au Maroc, qui classaient 75,10% des patients à très haut risque cardiovasculaire, 23,30% à haut risque cardiovasculaire et seulement 1,6% à un risque modéré . Par contre, **Ben Cheikh** et **al** [75] en Tunisie retrouvaient que 66,1% des patients étaient à haut risque vasculaire et 33,9% étaient à très haut risque. De plus, **Mansouri** et **al** [76] retrouvaient un risque élevé (51,85%) et très élevé (30,55%) chez les patients. L'élévation du risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 2 est bien connu dans la littérature souvent dans un contexte de syndrome métabolique associant diabète, HTA, dyslipidémie et obésité abdominale, tous étant des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires. Les patients diabétiques sont donc très exposés aux maladies cardiovasculaires, montrant l'importance d'une prise en charge précoce et efficace des facteurs de

risques cardiovasculaires et notamment de la dyslipidémie chez les diabétiques de type 2.

- **Equilibre du diabète**

Le taux moyen d'HbA1c était de 7,55 ± 2,7 avec des extrêmes de 4 et 19 %. La valeur de l'hémoglobine glyquée était supérieure ou égale à 7%, chez 59,7% des patients (n=80), témoignant ainsi d'un déséquilibre glycémique chronique. Ce résultat est superposable à celui de **Tchede** [12] qui retrouvait un déséquilibre glycémique chez 54,1% des patients. Néanmoins, il est nettement inférieur à celui de **Fanou** [68] avec 81,6% de déséquilibre glycémique retrouvé. Ceci s'expliquerait par le fait que bon nombre des patients ne respectaient pas constamment les mesures hygiéno-diététiques et les prises médicamenteuses. Ces résultats révèlent ainsi l'importance du respect des mesures hygiénodiétiques et l'observance thérapeutique rigoureuse afin d'obtenir un équilibre glycémique constant chez ces patients.

4.3.2 La dyslipidémie

4.3.2.1. Prévalence de la dyslipidémie et profil lipidique

La prévalence globale de la dyslipidémie dans notre population d'étude était élevée avec une proportion de 88,8% et un IC 95% = [83,5% ; 94,1%]. Plusieurs auteurs ont rapporté une prévalence élevée de la dyslipidémie. **Fanou** [77] en 2016 au Bénin, avait noté une prévalence de 89%. **Leboang** et **al** [78] en Afrique du sud en 2021 avaient rapporté une prévalence de 86,7% ; **Ben Cheikh** et **al** [68] en Tunisie en 2009 avaient retrouvé une prévalence de 81,7% et **Sawadogo** et **al** [79] en 2021 notaient une prévalence de 78,72%. Par contre, des prévalences plus faibles ont été rapportées par **Xiaotian** et **al** [80] en Chine en 2018 qui ont noté une prévalence de 32,21% . Cette différence pourrait être due à la variation des seuils utilisés, au stade d'urbanisation dans les différents contextes d'étude, de la

période d'étude, du statut socio-économique et du mode de vie des sujets de l'étude.

En ce qui concerne le profil lipidique, la littérature rapporte que les principales anomalies quantitatives observées chez 50 % des patients diabétiques de type 2 sont l'augmentation des triglycérides plasmatiques et la diminution du HDL-C. Le taux plasmatique du LDL-C est le plus souvent normal ou légèrement augmenté [81].

Les anomalies lipidiques retrouvées dans notre étude étaient, en majorité l'hypercholestérolémie LDL (75,4%), suivi de l'hypercholestérolémie totale (50,7%), l'hypocholestérolémie HDL (24,6%), et l'hypertriglycéridémie (17,2%). Les mêmes anomalies ont été retrouvées par d'autres auteurs mais à des proportions différentes. Ainsi, **Oulahiane** et **al** [82] au Maroc en 2010 notaient une hypercholestérolémie LDL (63%), une hypercholestérolémie totale (65%), l'hypocholestérolémie HDL (45%) et une hypertriglycéridémie (42%). **Thiombiano** et **al** au Sénégal en 2015 [83] avaient retrouvé une hypercholestérolémie LDL (28,8%), une hypercholestérolémie totale (50%), l'hypocholestérolémie HDL (45,6%) et une hypertriglycéridémie (2,8%). **Nassib** et **al** [84] en 2008 ont également rapporté une hypercholestérolémie LDL (63%), une hypercholestérolémie totale (65%), l'hypocholestérolémie HDL (8,6%) et une hypertriglycéridémie (56%). Ces disparités dans les résultats pourraient s'expliquer par plusieurs facteurs dont les valeurs seuils utilisées par les auteurs pour définir la dyslipidémie qui étaient plus anciens, les habitudes alimentaires, le mode de vie, le niveau d'équilibre glycémique, la prévalence de l'obésité abdominale. En effet, il est établi que les dyslipidémies sont la conséquence de l'insulinorésistance, de l'excès pondéral, en particulier de l'obésité abdominale [81].

4.3.2.2. Traitement hypolipémiant

Parmi les patients présentant une dyslipidémie, 61,3% (n=73) étaient traités par mesures hygiéno-diététiques seules et 38,7% (n=46) étaient sous mesures hygiéno-diététiques et statines. L'Atorvastatine était la statine la plus utilisé (76,1%), suivie de la Rosuvastatine (15,2%). La posologie moyenne de l'Atorvastatine était de 23 ± 9 mg avec des extrêmes de 10 mg et 40mg, celle de la Rosuvastatine était de 22 ± 8 mg avec des extrêmes de 5mg et 40mg, et celle de la Simvastatine était de 25 ± 8 mg avec des extrêmes de 20 mg et 40 mg. La moitié des patients qui avaient un bilan lipidique de contrôle, étaient inobservants par rapport au traitement ou ne l'avait pas débuté. L'objectif thérapeutique fixé initialement a été atteint chez 20,5% des patients, tous traité par une statine. **Thombiano** et **al** rapportaient que 75% des patients étaient sous mesures hygiéno-diététiques seules et 25% sous statines [83]**.** Par contre, **Mehrzi** et **al** [85] à Tunis en 2020, rapportaient que 92% des patients étaient sous statines, 6% sous fibrates avec une atteinte des objectifs thérapeutiques chez seulement 6% des patients. La moitié des patients prenaient irrégulièrement le traitement hypolipémiant. Aussi, **Lapalu** et **al** [86] en France en 2007 ont rapporté que 86% de patients diabétiques étaient sous statine avec une atteinte des objectifs thérapeutiques chez 45% des patients. Il rapporte également une inobservance thérapeutique, une irrégularité dans la prise médicamenteuse et le non-respect des mesures hygiéno-diététiques. Une éducation thérapeutique continue des patients diabétiques est donc primordiale.

4.3.2.3. Facteurs associés à la dyslipidémie

- **Age et dyslipidémie**

Parmi les patients présentant une dyslipidémie, 69% (n=82) avaient un âge compris entre 51 et 70 ans. De plus, l'hypercholestérolémie totale, l'hypocholestérolémie HDL, l'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie

LDL étaient plus fréquente chez les patients ayant un âge inférieur ou égal à 65 ans dans une proportion respectivement de 66,2%, 60,6%, 73,9% et 65,3%. Néanmoins ces associations n'étaient pas statistiquement significatives. L'âge n'était donc pas un facteur associé à la dyslipidémie dans le cas de notre étude. **Wanvoegbe** et **al** [11] avaient rapporté une diminution de la prévalence de dyslipidémie athérogène avec l'âge mais sans une différence significative (p = 0,93). Par contre, **Thiombiano** au Sénégal [83] , **Tchede** au Bénin [12], **Gebremedhin** [87] aux Etats-Unis ont rapporté que le risque de survenue de la dyslipidémie augmentait avec l'âge.

- **Dyslipidémie et sexe**

Le sexe féminin était significativement associé dans notre étude, à l'hypercholestérolémie totale (p=**0,021**), l'hypoHDLémie (p=**0,04**) et l'hypercholestérolémie LDL (p=**0,01**). En effet, les sujets de sexe féminin avaient 3-4 fois plus de risque de présenter une dyslipidémie par rapport aux sujets de sexe masculin. Ces résultats sont superposables à ceux rapportés par **Abdissa** et **al** en Ethiopie en 2020 [88], par **Narindrarangkura** et **al** en Thailand en 2014 [89] et par **Tchede** au Bénin en 2023 [12]. Cette différence pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs entre autres, une prédisposition des femmes à la sédentarité et l'obésité. Aussi, la maternité, prédisposerait les femmes à l'obésité abdominale. L'urbanisation avec le changement du mode de vie notamment les mauvaises habitudes alimentaires pourraient être également en cause.

Par ailleurs, plusieurs études ont rapporté une augmentation des taux de LDL-C, des triglycérides et une diminution du HDL-C après la ménopause [90, 91]. Il a été démontré que, chez la femme, après l'âge de 35 ans, le taux de LDL-C augmente brusquement de 42% avec un pic après la ménopause [92]. En effet, les œstrogènes auraient un effet bénéfique sur le profil lipidique. Ainsi, la carence en œstrogènes après la ménopause serait pourvoyeur de dyslipidémie chez la femme [93].

4.3.2. Dyslipidémie et indice de masse corporelle

Dans notre étude, les sujets en surpoids ou obèse, avaient un risque multiplié respectivement par 2,28, 1,65 et 1,63 d'avoir une hypocholesterolémie HDL, une hypercholestérolémie totale et une hypercholestérolémie LDL. Cependant ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Ces résultats diffèrent de ceux de **Gebremedhin** et **al [87]**, **Thiombiano** et **al** au Sénégal **[83]** et **Riyadh** et **al [94]**, qui rapportaient une association significative entre l'excès pondéral et la dyslipidémie. Ceci pourrait s'expliquer par la faible taille de notre échantillon. En effet, la dyslipidémie est classiquement associée à l'obésité et se caractérise par une triade métabolique athérogène incluant une élévation des triglycérides, une baisse du HDL-C et un excès de la fraction des LDL petites et denses. Toutes ces anomalies lipidiques contribuent à l'augmentation du risque cardiométabolique engendré par un excès de tissu adipeux viscéral. Cet excès de tissu adipeux semble directement à l'origine de la dyslipidémie associée à l'obésité abdominale en induisant une augmentation du flux d'acides gras libres vers le foie et en participant à l'insulinorésistance.

- **Dyslipidémie et HTA**

La présence d'une hypertension artérielle multipliait par 1,35 le risque de survenue d'une hypocholestérolémie HDL, mais cette association n'était pas statistiquement significative (p=0,5). Par contre, la pluspart des auteurs, entre autres, **Ouhdouch** et **al** au Maroc **[66]**, **Adjdi** et **al [68],** ainsi que **Oulahiane** et **al [82]** ont rapporté une association significative de l'hypertension artérielle à la survenue de dyslipidémie chez les patients. En effet, sur le plan étiopathogénique chez les patients diabétiques de type 2, l'insulinorésistance est un facteur commun dans la genèse du diabète de type 2, d'HTA et de dyslipidémie.

- **Dysipidémie et ancienneté du diabète**

Parmi les patients ayant une dyslipidémie, 59,7% avaient un diabète d'ancienneté inférieure à 10 ans. Néanmoins, nous n'avons pas retrouvé une association significative avec la dyslipidémie. Ces résultats sont contraires à ceux de **Riyadh** et **al** [94]**,** ainsi que **Shiferaw** et **al** [95]**.**

- **Dyslipidémie et équilibre du diabète**

Dans notre étude, l'équilibre du diabète était associé à la dyslipidémie. En effet, l'équilibre du diabète diminuait, de façon significative, le risque d'avoir une hypercholestérolémie LDL (p=0,04). Parmi les patients n'ayant pas un diabète équilibré, 70,45% présentaient une anomalie du bilan lipidique. Nos résultats sont comparables à ceux de **Alcibiades** et **al** en 2020 [96] et **Charrada** et **al** en 2021 [97] qui ont rapporté les mêmes association. D'après les données de la littérature, l'hyperglycémie chronique semble intervenir dans la perturbation du profil lipidique. En effet, l'insulinorésistance joue un rôle important dans la physiopathologie des anomalies du métabolisme des lipoprotéines observées au cours du diabète de type 2. Un bon équilibre du diabète est donc essentiel chez ces patients à haut risque cardiovasculaire [32].

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

CONCLUSION

Il ressort au terme de cette étude que, la dyslipidémie est fréquente chez les diabétiques de type 2 du CHUD-OP, avec une prévalence de 88,8%. Les anomalies lipidiques retrouvées étaient l'hypercholestérolémie LDL (75,4%), l'hypercholestérolémie totale (50,7%), l'hypocholestérolémie HDL (24,6%) et l'hypertriglycéridémie (17,2%). Les facteurs associés retrouvés étaient :

- le sexe féminin ;
- l'équilibre du diabète.

Le traitement de la dyslipidémie au CHUD-OP chez les patients, passe par les mesures hygiéno-diététiques majoritairement et le traitement médicamenteux, fait de Statine essentiellement. L'Atorvastatine était la statine la plus utilisée suivie de la Rosuvastatine. Les posologies prescrites allaient de 5-40 mg en fonction du type de statine et du niveau du trouble. L'objectif thérapeutique était atteint chez 20,5% des patients. Ceci était la conséquence d'une inobservance thérapeutique par manque de moyens financiers ou par négligence, intérêt d'une éducation thérapeutique continue.

PERSPECTIVES

Au terme de la présente étude, nous formulons les suggestions suivantes :

- **A l'endroit du Ministère de la Santé**
  - Organiser des campagnes d'informations et de lutte contre les dyslipidémies pourvoyeuses de maladies cardiovasculaires ;
  - Subventionner les centres de santé dans la prise en charge des affections chroniques dont le diabète.

- **A l'endroit des sujets ayant une prédisposition au diabète**
  - Réaliser un bilan de santé annuel de manière systématique afin de diagnostiquer le plus tôt possible un éventuel diabète évoluant à bas bruit (type 2), et de faire une prise en charge précoce ;
  - Observer les mesures hygiéno-diététiques et suivre les prescriptions

- **A l'endroit des diabétiques**
  - Comprendre la maladie et accepter son caractère chronique afin de suivre rigoureusement les recommandations médicales ;
  - Avoir une observance thérapeutique continue et rigoureuse en ce qui concerne les mesures hygiéno-diététiques ainsi que le traitement médicamenteux prescrit par le soignant ;
  - Être présent régulièrement aux rendez-vous de consultation et de suivi du diabète et réaliser tous les examens paracliniques demandés par le soignant ;
  - Participer aux séances d'éducation thérapeutiques

- **A l'endroit du personnel soignant**
  - Mettre l'accent à chaque contact avec les patients, sur l'importance des mesures hygiéno-diététiques, l'observance thérapeutique, et la réalisation des bilans paracliniques ;
  - Rechercher un bon équilibre du diabète afin de ralentir la survenue des complications ;
  - Evaluer le risque cardiovasculaire des patients ;
  - Associer aux mesures hygiéno-diététiques un traitement médicamenteux par statine après une absence d'atteinte de l'objectif thérapeutique lipidique au bout de 3 mois.

REFERENCES

REFERENCES

[1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th edition. Brussels, Belgium : International Diabetes Federation; 2021.

[2] Djrolo F, Houinato D, Gbary A, Akoha R, Djigbenoude O, Sègnon J. Prévalence du diabète sucré dans la population adulte à Cotonou. Médecine des maladies métaboliques. 2012; 6(2):167-169.

[3] Amoussou-Guenou D, Wanvoegbe A, Hermans M, Agbodande A, Boko M, Amoussou-Guenou F. Prévalence et facteurs de risque du diabète sucré en milieu noir urbain : cas de Porto-Novo (Bénin). Annales d'Endocrinologie. 2015 ; 76(4):523.

[4] Tenenbaum M, Bonnefond A, Froguel P, Amar A. Physiopathologie du diabète. Revue Francophone des Laboratoires. 2018 ; 2018(502):26–32.

[5] Vergès B. Physiopathologie de la dyslipidémie du diabète de type 2 : nouvelles perspectives. Médecine des Maladies Métaboliques. 2019 ; 13(2):140–146.

[6] World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: 2014.

[7] Murphy A, Faria-Neto JR, Al-Rasadi K, Blom D, Catapano A, Cuevas A, et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap. Global Heart. 2017 ; 12(3):179-197.

[8] Jialal I, Singh G. Management of diabetic dyslipidemia: An update. World Journal of Diabetes. 2019 ; 10(5):280–290.

[9] Diallo M, Sama I. Fréquence de la dyslipidémie chez les diabétiques de type 2 dans le service de Médecine Interne du CHU du Point G [Thèse de doctorat]. Bamako, Mali : Faculté de médecine et d'odonto- stomatologie ; 2019

[10] Mbaye A, Yaméogo NV, Kane A, Diack A, Ndiaye MB, Pessinba, et al. Profil lipidique et risque cardio-vasculaire du diabétique de type 2 au Sénégal. 2016 ; 62(1):25-29.

[11] Wanvoegbe F, Agbodande KA, Codjo L, Saizonou F, Amoussou-guenou D, Gninkoun J, et al. Dyslipidémie athérogène chez le diabétique de type 2 à

Cotonou. Journal de la Société de Biologie Clinique du Bénin. 2017 ; 26:71-75.

[12] Tchede O. Les dyslipidémies chez les patients diabétiques de type 2 au CNHU-HKM [Thèse de doctorat]. Cotonou, Bénin : Faculté des sciences de la santé ; 2023

[13] Sarwar N, Gao P, Seshasai S, Kondapally R, Gobin R. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease : a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet London England. 2010; 375(9733):2215–2222.

[14] Global Health Metrics. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017; 390(10100):1260–1344.

[15] Global Burden of Disease. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017; 390(10100):1151-1210. [En ligne]. [Visité le 8/10/023]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28919116/.

[16] Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010; 376(9753): 1670–1681.

[17] Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. . Lancet. 2016; 388(9716): 2532–2561.

[18] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2014; 37 Suppl 1: S81-90.

[19] Marx N, Federici M, Schütt K, Muller-Wieland D, Ajjan R, Antunes M, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Euopean Heart Journal. 2023; 00:1-98.

[20] American Diabetes Association. Standards of care in diabetes-2023. The journal of clinical and applied research and education; 2023.

[21] Schlienger J-L. La prise en charge hygiéno-diététique du diabète de type 2 : première étape de l'itinéraire. Médecine des Maladies Métaboliques. 2016; 10(2): 101–106.

[22] David C, Boinet T. Diabète de type 2 non équilibré et haut risque cardiovasculaire. Actualités Pharmaceutiques. 2018; 57(573): 14–17.

[23] Scheen A-J. Place des inhibiteurs des SGLT2 dans le traitement du patient diabétique de type 2. Médecine des Maladies Métaboliques. 2018; 12(1): 22–30.

[24] Nydegger JH, Alexander L, Matthias RB. Troubles du métabolisme lipidique de l'enfant. Paediatrica. 2013; [En ligne]. [Visité le 20/09/2023]. https://www.paediatrieschweiz.ch/fr/troubles-du-metabolisme-lipidique-de-lenfant/.

[25] Nora L, Nock L, Aiswarya L, Pillai C. Dyslipidemia: Genetics and Role in the Metabolic Syndrome. Dyslipidemia -From Prevention to Treatment. 2012; DOI: 10.5772/28188

[26] Vergès B. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we?. Diabetologia. 2015; 58(5): 886–899.

[27] Weintraub H. Update on marine omega-3 fatty acids: Management of dyslipidemia and current omega-3 treatment options. Atherosclerosis. 2013; 230(2): 381–389.

[28] Dagnew B, Yeshaw Y, Geremew D, Abebaw D, Dagne H, Alemayehu M, et al. Hypertriglyceridemia and Other Plasma Lipid Profile Abnormalities among People Living with Diabetes Mellitus in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. BioMed Research International. 2021; 2021: 1–12.

[29] Walic M. Role des lipoprotéines associées au virus de l'hépatite C et des microtubules dans l'entrée du virus dans la cellule et 'établissement de l'infection. Virology. 2010.

[30] Gacem N, Benhafed I, Ledra R. Dyslipidémie et risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 2. [Thèse de Pharmacie]. Maroc : Université Salah Boubnider constantine 3; 2021.

[31] Vors C, Gabert L, Desage M, Lambert-Porcheron S, Normand S, Laville M, et al. Cinétiques postprandiales d'absorption et d'oxydation des lipides

selon l'état émulsionné de la matière grasse ingérée chez le volontaire de poids normal ou obèse. Diabetes and Metabolism. 2011; 37(1): A78.

[32] Vergès B. Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. Nutrition Clinique et Métabolisme. 2007; 21(1): 9–16.

[33] Fridjat A. Les hypolipémiants: de la pathologie aux cibles de médicaments. [En ligne]. [Visité le 08/10/2023] https://slideplayer.fr/amp/1875476/

[34] Hanane MB, Zakiya MOD. Alternative phytothérapique à base de graines de céleri dans la prise en charge des patients dyslipidémiques. [Thèse de Pharmacie]. Maroc: Faculté de médecine Dr Benzerdjeb-tlemcen; 2014.

[35] Fredenrich A. Dyslipidémies secondaires. Endocrinologie-Nutrition. 2009 [En ligne]. [Visité le 21/10/2023] https://www.em-consulte.com/article/237378/dyslipidemies-secondaires

[36] Mooser V, Darioli R. Formes monogéniques de dyslipidémie : à l'interface entre le laboratoire, le praticien et le patient. Revue Medicale Suisse. 2002; 2383: 553–558.

[37] Qiao L, Zou C, Van Der Westhuyzen DR, et al. Adiponectin Reduces Plasma Triglyceride by Increasing VLDL Triglyceride Catabolism. Diabetes 2008; 57: 1824–1833.

[38] Vergès B, Petit JM, Duvillard L, Gautin G, Florentin E, Gambert P. Adiponectin Is an Important Determinant of ApoA-I Catabolism. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology. 2006; 26(6): 1364–1369.

[39] Kohzo T, Mariko S, Sadao W, Inukai Y. Niveaux de protéine de liaison au rétinol 4 et caractéristiques cliniques des patients atteints de diabète de type 2. The Journal of Clinical Endocrinology and Meabolism. 2006; 92(7): 2712-2719.

[40] Vergès B, Guiu B, Cercueil JP, Laurence D, Robin I, Buffier P, et al. Retinol-Binding Protein 4 Is an Independent Factor Associated With Triglycerides and a Determinant of Very Low-Density Lipoprotein–Apolipoprotein B100 Catabolism in Type 2 Diabetes Mellitus. Arterioscleris Thrombosis and Vascular Biologyl 2012; 32(12): 3050–3057.

[41] Ståhlman M, Pham HT, Adiels M, Mitchell W, Blanksby J, Fagerberg B, et al. Clinical dyslipidaemia is associated with changes in the lipid

composition and inflammatory properties of apolipoprotein-B-containing lipoproteins from women with type 2 diabetes. Diabetologia. 2012; 55(4): 1156–1166.

[42] Ståhlman M, Fagerberg B, Adiels M, Ekroos K, Chapman J, Kontush A, et al. Dyslipidemia, but not hyperglycemia and insulin resistance, is associated with marked alterations in the HDL lipidome in type 2 diabetic subjects in the DIWA cohort: Impact on small HDL particles. Biochimica et Biophysica Acta BBA. Molecular and Cell Biology of Lipids. 2013; 1831(11): 1609–1617.

[43] Perségol L, Vergès B, Foissac M, Gambert P, Duvillard L, et al. Inability of HDL from type 2 diabetic patients to counteract the inhibitory effect of oxidised LDL on endothelium-dependent vasorelaxation. Diabetologie. 2006; 49(6): 1380–1386.

[44] Sorrentino SA, Besler C, Rohrer L, Martin M, Heiinrich K, Bahlmann H, et al. Endothelial-Vasoprotective Effects of High-Density Lipoprotein Are Impaired in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus but Are Improved After Extended-Release Niacin Therapy. Circulation. 2010; 121(1): 110–122.

[45] Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). European Heart Journal. 2011; 32(14): 1769–1818.

[46] Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen VH, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. The New England Journal of Medicine. 2003; 348(5): 383–393.

[47] Haute Autorité de Santé. Principales dyslipidémies: stratégies de prise en charge. Paris: Service des bonnes pratiques professionnelles; 2017.

[48] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Paris: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé; 2005.

[49] Valéro R. Triglycérides et risque cardiovasculaire. Médecine des Maladies Métaboliques. 2019; 13(2): 123–128.

[50] Shepherd J, Barter P, Carmena R, Deedwania P, Fruchart JC, Haffner S, et al. Effect of Lowering LDL Cholesterol Substantially Below Currently

Recommended Levels in Patients With Coronary Heart Disease and Diabetes. Diabetes Care. 2006; 29(6): 1220–1226.

[51] Miller M, Cannon CP, Murphy SA, Qin J, Ray KK, Braunwald E, et al. Impact of Triglyceride Levels Beyond Low-Density Lipoprotein Cholesterol After Acute Coronary Syndrome in the PROVE IT-TIMI 22. Journal de l'American College of Cardiology. 2008; 51(7): 724–730.

[52] Benabadji N, Benzian Z, Amani MEA. Prise en charge de la dyslipidémie chez les patients diabétiques type 2 à l'EHU Oran. Annales d'Endocrinologie. 2016; 77(4): 533.

[53] Pillon F. Prise en charge des dyslipidémies, nouvelles recommandations. Actualités Pharmaceutiques. 2018; 57(577): 36–40.

[54] Sattar N, Preiss D, Murray HM, Paul W, Buckley BM, Craen A,et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. The Lancet. 2010; 375(9716): 735–742.

[55] Crandall JP, Mather K, Rajpathak SN, Goldberg RB, Watson K, Foo S, et al. Statin use and risk of developing diabetes: results from the Diabetes Prevention Program. BMJ Open Diabetes Research and Care. 2017; 5(1): e000438.

[56] Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. The New England Journal of Medicine. 2017; 376(18): 1713–1722.

[57] Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. The New England Journal of Medecine. 2018; 379(22): 2097–2107.

[58] Yamashita S, Masuda D, Matsuzawa Y. Pemafibrate, a New Selective PPARα Modulator: Drug Concept and Its Clinical Applications for Dyslipidemia and Metabolic Diseases. Current Atherosclerosis Reports. 2020; 22(1): 5.

[59] Warden BA, Duell PB. Inclisiran: A Novel Agent for Lowering Apolipoprotein +B-containing Lipoproteins. Journal Cardiovascular Pharmacology. 2021; 78(2): e157–e174.

[60] Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Lawrence MD, Frederick MD, et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL

Cholesterol. The New England Journal OF Medecine. 2020; 382(16): 1507–1519.

[61] Pinkosky SL, Newton RS, Day EA, Rebecca J, Lhotak S, Richard C, et al. Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. Nature Communications. 2016; 7(1): 13457.

[62] Ben Abdelaziz A, Soltane I, Gaha K, Thabet H, Tlili H, Ghannem H, et al. Facteurs déterminants du contrôle glycémique des patients diabétiques de type 2 suivis en première ligne. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. 2006; 54(5): 443–452.

[63] Oumar C. Dyslipidémies au cours du diabète de type 2 au laboratoire d'analyses biomédicales de l'hopital de Sikasso [Thèse de médecine]. Bamako, Mali : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako ; 2020

[64] Sani MAM, Djibo IM, Andia A, Madougou S, Brah S, Beydou S, et al. Facteurs associés à la neuropathie diabétique à l'Hôpital National de Lamordé (Niamey-Niger). Health Sci Dis. 2015; 16(4): 1-4.

[65] Damoune I, Khaldouni I, Agerd L, Ajdi F. Obésité : prévalence et profil métabolique chez une population de diabétique type 2. Annales d'Endocrinologie. 2014; 75(5-6): 457.

[66] Ouhdouch F, Errajraji A, Diouri A. Le profil lipidique chez les diabétiques de type 2. Diabetes and Metabolism. 2009; 35(1): A89.

[67] O'Brien IA, O'Hare JP, Lewin IG, Corrall RJ. The prevalence of autonomic neuropathy in insulin-dependent diabetes mellitus: a controlled study based on heart rate variability. Q J Med. 1986; 61(234): 957–967.

[68] Ajdi F, Agerd L, Salhi H, Safi S. Étude le profil lipidique chez le diabétique type 2. Diabetes and metabolism. 2010; Doi : 10.1016/S1262-3636(10)70389-X

[69] Fanou J. Prévalence et facteurs associés à la neuropathie autonome cardiaque chez les diabétiques suivis à la banque d'insuline de Cotonou [Thèse de doctorat]. Cotonou, Bénin : Faculté des sciences de la santé ; 2016.

[70] Rorive M, Letiexhe M, Scheen A, Ziegler O. Obesite et diabete de type 2. Revue Médicale Liège. 2005; 60(5-6): 374-382.

[71] Schlienger J-L. Conséquences pathologiques de l'obésité. La Presse Médicale. 2010; 39(9): 913–920.

[72] Atrous A, Alibouacida A, Bellara O, Bouhouche M, Belkacem L. Interprétation du bilan lipidique chez le diabétique type 2. point d'actualité. 2022.

[73] Akintewe TA, Adetuyibi A. Obesity and hypertension in diabetic Nigerians. Trop Geogr Med. 1986; 38(2): 146–149.

[74] Sow D, Diedhiou D, Diallo IM, N'dour MA, Ndiaye A, Cissé M, et al. Etude des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 au Centre Marc Sankalé de Dakar. Revue Africaine de Médecine Interne. 2018; 5(2): 43–49.

[75] Ben cheikh M, Ounaissa K, Sebei I, Belhadj M, Stambouli I, Abdesselem, et al. Risque cardiovasculaire et objectifs de LDL cholestérol du diabétique de type 2. Annales d'endocrinologie. 2017; Doi : 10.1016/j.ando.2017.07.696

[76] Mansouri K. Le profil lipidique chez le diabétique type deux et le risque cardiovasculaire [Thèse de doctorat], Maroc: Université Mouloud Maameri; 2017

[77] Djellali F. Le profil lipidique chez le diabétique type deux [Thèse de doctorat], Maroc: Université Mouloud Maameri; 2019

[78] Pitso L, Mofokeng TRP, Nel R. Dyslipidaemia pattern and prevalence among type 2 diabetes mellitus patients on lipid-lowering therapy at a tertiary hospital in central South Africa. BMC Endocrine Disorders. 2021; 21: 159.

[79] Sawadogo N, Ouedrago S, Bamouni J, Ouedrago WME, Kabre WJ, Guira O. Profil Lipidique des Patients Diabétiques et Obèses au Centre Hospitalier Universitaire Régional d'Ouahigouya: Profil lipidique des patients diabétiques et obèses à Ouahigouya. Health Sciences and Disease. 2023; 24(4): 23-27.

[80] Liu X, Yu S, Mao Z, Yuqian L, Zhang H, Yang K, et al. Dyslipidemia prevalence, awareness, treatment, control, and risk factors in Chinese rural

population: the Henan rural cohort study. Lipids Health and Disease. 2018; 17(1): 119.

[81] Tanguy B. Dyslipidémie et diabète. Métabolisme, revues générales. 2014; 303: 37-41

[82] Oulahiane A, El Haddad N, Mazouni E, Iraqi H, Gharbi H, Chraibi A, et al. Dyslipidémie et risque cardio-vasculaire chez le diabétique de type 2. Diabetes and metabolism. 2011

[83] Thiombino LP, Mbaye A, Sarr SA, Ngaide AA, Kane Ab, Diao M, et al. Prévalence de la dyslipidémie dans la population rurale de Guéoul (Sénégal). Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. 2016; 65(2): 77-80.

[84] Nassib M, Daoudi A, Radi L, Boutaleb H, Chadli A, Elghomari H, et al. Dyslipidémies et diabète. Diabetes and Metabolism. 2008; 34(3): H97.

[85] Mehrzi A, Saadi W, Abdesslem H, Sdiri C, Sebai I, Ouneissa K, et al. Observance des hypolipémiants et objectifs thérapeutiques chez un groupe de diabétiques avec dyslipidémie. Annales d'Endocrinologie. 2021; 82(5): 501.

[86] Lapalu J, Lahyani A, Borget I, Christin-maitre S, Duron F, et al. Évaluation de l'atteinte des objectifs du traitement hypolipémiant et de l'observance chez 100 patients atteints de diabète de type 2. Journal de Pharmarcie Clinique. 2007; 26(2): 91–100.

[87] Gebreegziabiher G, Belachew T, Mehari K, Tamiru D. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among adult residents of Mekelle City, Northern Ethiopia. PLOS ONE. 2021; 16(2): e0243103.

[88] Abdissa D, Hirpa D. Dyslipidemia and its associated factors among adult diabetes outpatients in West Shewa zone public hospitals, Ethiopia. BMC Cardiovascular Disorders. 2022; 22(1): 39.

[89] Narindrarangkura P, Bosl W, Rangsin R, Hatthachote P. Prevalence of dyslipidemia associated with complications in diabetic patients: a nationwide study in Thailand. Lipids Health and Disease. 2019; 18(1): 90.

[90] Agrinier N, Cournot M, Ferrières J. Dyslipidémies de la femme après 50ans : le rôle de l'âge et de la ménopause. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. 2009; 58(3): 159–164.

[91] Lazreg Y, Latrech H. Profil lipidique chez la diabétique de type 2 ménopausée. Annales d'Endocrinologie. 2017; 78(4): 439.

[92] Balder JW, Vries JK , Nolte IM, Peter J, Lansberg MD, Kuivenhoven A, et al. Lipid and lipoprotein reference values from 133,450 Dutch Lifelines participants: Age- and gender-specific baseline lipid values and percentiles. Journal of Clinical Lipidology. 2017; 11(4): 1055-1064.e6.

[93] Rosano GM, Chierchia SL, Leonardo F, Beale M, Collins P. Cardioprotective effects of ovarian hormones. European Heart Journal. 1996; 17 Suppl D: 15–19.

[94] Alzaheb RA, Altemani AH. Prevalence and Associated Factors of Dyslipidemia Among Adults with Type 2 Diabetes Mellitus in Saudi Arabia. Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2020; 13: 4033–4040.

[95] Bekele S, Yohannes T, Mohammed AE. Dyslipidemia and associated factors among diabetic patients attending Durame General Hospital in Southern Nations, Nationalities, and People's Region. Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2017; 10: 265–271.

[96] Díaz Vera AS, Abellán Alemán J, Segura Fragoso A, Martinez de Esteban JP, Couso FJL, Rabanal MSG, et al. The prevalence and risk factors associated with dyslipidemia in type 2 diabetic patients in the autonomous Region of Cantabria. Endocrinologia Diabetes y Nutricion. 2020; 67(2): 102–112.

[97] Charrada I, Alaya W, Boubaker F, Zantour B, Sfar H. Prévalence de la dyslipidémie chez le diabétique âgé. Annales d'Endocrinologie. 2021; 82(5): 471.

ANNEXES

ANNEXES

Fiche d'enquête

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES DE LA DYSLIPIDEMIE CHEZ LE DIABETIQUE DE TYPE 2 AU CHUD-OP

Date…….

Numéro fiche : /_ _/

I. Renseignements généraux

Q1. Nom et prénom :

Q2. Sexe : /__/ 1-Masculin 2- Féminin

Q3. Numéro de téléphone :

Q4. Age : /_ _/ (en année)

Q5. Ethnie /_ _ / 1-Fon et apparentés 2- Bariba et apparentés 3- Yoruba et apparentés 4- Dendi et apparentés 5- Autre …….

Q6. Statut matrimonial : /__/ 1- Célibataire 2-Marié(e) 3-Divorcé(e) 4-Veuf(e)

Q7. Niveau d'instruction : /__/ 1- Non scolarisé 2- Primaire 2- Secondaire 3- Universitaire

Q8. Profession : /_ _ / 1-Fonctionnaire 2-Ouvrier/artisan/agriculteur/chauffeur 3- Ménagère 4- Revendeur(se)/commerçant(e) 5-Retraité 6- Sans emploi 7- Salarié du privé

II. Mesures comportementales

Q8. Consommation de tabac /_ _/ 1- Oui 2- Non

Si Oui

-Combien de cigarettes par jour :

-Nombre de paquet/années :

Q9. Consommation d'alcool /_ _/ 1- Oui 2- Non

Si Oui

-Quantité d'alcool par jour :

Q9. Activité physique régulière /_ _/ 1- Oui 2- Non

III. Antécédents personnels et familiaux

Q10. Ancienneté du diabète : /_ _/ (en année)

Q11. Antécédent familial de diabète : /_ _/ 1-Oui 2-Non 3- Ne sait pas

Q12. Hypertension artérielle (HTA) : /_ _/ 1-Oui 2-Non

Q13. Ancienneté de de l'HTA /_ _/ (en année)

Q14. Antécédent familial d'HTA : /_ _/ 1-Oui 2-Non 3- Ne sait pas

IV. Mesures anthropométriques

-Poids (en Kilogramme) : -IMC (Kg/m²) :

-Taille (en mètre) :

-Tension artérielle (mmhg) : -Tour de taille (en centimètre) :

V. Données paracliniques

-Glycémie à jeun en g/L : _ _ _

-HbA1c (%) premier bilan : _ _ _

-HbA1c (%) dernier bilan : _ _ _

-Cholestérol Total (g/L) : …….

-HDL-C (g/L) : …….

-Triglycérides (g/L) : …….

-LDL-C (g/L) : …….

-Créatininémie (mg/L) : ……. DFG (selon MDRD) : ……(ml/min)

-Microalbuminurie des 24 h (mg/24h) : ……

-Uricémie : ……. (mg/L)

VI. Complication du diabète

-AVC /_ _/ 1-Oui 2-Non

-Ischémie myocardique /_ _/ 1-Oui 2-Non

-AOMI (IPS) /_ _/ 1-Oui 2-Non 3- Non réalisé

-Rétinopathie diabétique (Fond d'œil) /_ _/ 1-Oui 2-Non 3- Non réalisé

-Néphropathie diabétique /_ _/ 1-Oui 2-Non

-Neuropathie diabétique /_ _/ 1-Oui 2-Non

VII. Données thérapeutiques

Q15. Traitement antidiabétique : /_ _/ 1-MHD 2- MHD + ADO 3-MHD + Insuline 4- MHD +ADO + Insuline

Q16. Type d'ADO : /_ _/ 1-Biguanides 2-Sulfamides 3-Biguanides + Sulfamides 4-Biguanides + Sulfamides + Sitagliptine

Q17. Anti HTA si patient hypertendu (Classe thérapeutiques) /_ _/ 1-IEC 2- ARA II 3- Inhibiteurs Calciques 4-Beta bloquants 5- Diurétiques

Q18. Traitement hypolipémiant : /_ _/ 1- MHD 2- MHD + Statine 2- MHD + Staine + Fibrate 3- Autres ……

Q19. Type de statine : /_ _/ 1- Atorvastatine 2- Simvastatine 3- Rosuvastatine 4- Fluvastatine 5- Autre …….

Q20. Posologie actuelle (mg) : ……

Q21. Durée du traitement (mois) : …….

Q22. Observance thérapeutique : /_ _/ 1-Oui 2-Non

Si non, Pourquoi : …….

Q22. Niveau de risque cardiovasculaire : : /_ _/ 1- Intermédiaire 2- Elevé 3- Très élevé

Q23. Objectifs LDL-C : /_ _/ 1- < 1g/L 2- < 0,7g/L 3- < 0,55g/L

Q24. Atteintes des objectifs thérapeutiques glycémiques (HbA1c < 7%) : /_ _/ 1-Oui 2-Non

Q25. Atteinte des objectifs thérapeutiques lipidiques : /_ _/ 1-Oui 2-Non

Certificat d'analyse

Date d'émission: 28/11/2023
Compte évaluateur: AZANMASSO Sandrine

AUTEUR DU DOCUMENT : AZANMASSO Sandrine Joelle Audrey
TITRE DU DOCUMENT : Aspects épidémiologiques et thérapeutiques de la dyslipidémie chez le diabétique de type 2 au CHUD-OP

e-Plagiat est un évaluateur certifié de prévention et de détection de plagiat intelligent et autonome basé sur l'IA

Type de document	Nombre de mots	Nombre de pages (approximatif)	Taux de plagiat
Thèse	21870	88	7.87%

M. Pierre ROUAN

Ce document est signé électroniquement et certifié.
Le fichier constitue un original électronique de valeur probatoire, il est enregistré sous la référence suivante :

e80bfb8e126f4433aa338d25f1280af89010

TABLE DES MATIERES

DEDICACES vi
REMERCIEMENTS viii
HOMMAGES x
INTRODUCTION 1
1 GENERALITIES 5
1.1 Généralités sur le diabète 5
1.1.1 Définition 5
1.1.2 Classification du diabète [19, 20] 5
1.1.3 Les signes cliniques du diabète 6
1.1.4 Diagnostic du diabète [20] 7
1.1.5 Les complications du diabète 7
1.1.6 Traitement du diabète sucré 10
1.2 Les dyslipidémies 13
1.2.1 Définition 13
1.2.2 Épidémiologie des dyslipidémies 14
1.2.3 Rappel sur le métabolisme des lipoprotéines [5] 15
1.2.4 Classification des dyslipidémies 20
1.2.5 Physiopathologie des dyslipidémies 23
1.2.6 Critères diagnostics des dyslipidémies 32
1.2.7 Risques cardiovasculaires et dyslipidémie 32
1.3 Approches thérapeutiques des dyslipidémies 35
2 CADRE ET METHODES D'ETUDE 41
2.1 Cadre d'étude 41
2.1.1 Le CHUD-OP 41
2.1.2 Le service de médecine 41
2.2 Méthode d'étude 43

2.2.1 Type d'étude et période d'étude 43
2.2.2 Population d'étude 43
2.3 Échantillonnage 44
2.4 Variables 44
2.4.1 Variable dépendante 44
2.4.2 Variables indépendantes 45
2.5 Collecte des données 47
2.5.1 Outils de collecte des données 47
2.5.2 Déroulement de la collecte de données 48
2.5.3 Technique et analyse des données 48
2.6 Considérations éthiques et administratives 49
2.7 Difficultés rencontrées et limites de l'étude 49
3 RESULTATS 51
3.1 Caractéristiques générales de la population d'étude 52
3.1.1. Age 52
3.1.2. Sexe 52
3.1.3. Ethnie des patients 52
3.1.4. Situation matrimoniale 53
3.1.5. Niveau d'instruction 54
3.1.6. Profession 55
3.1.7. Niveau socio-économique 56
3.2. Données cliniques 56
3.2.1. Antécédents des patients 56
3.3. Les facteurs de risque cardiovasculaire 57
3.3.1. Obésité abdominale et sexe 57
3.3.2. Mode de vie 57
3.3.3. Hypertension artérielle 58

3.3.4. Indice de masse corporelle 59
3.3.5. Niveau de risque cardiovasculaire 60
3.4. Données paracliniques 61
3.5. Traitement antidiabétique 62
3.6. Equilibre du diabète 62
3.7. Complications chroniques du diabète 63
3.8. La dyslipidémie 63
3.8.1. Prévalence globale de la dyslipidémie 63
3.8.2. Profil lipidique 64
3.8.3. Dyslipidémie et âge 65
3.8.4. Dyslipidémie et sexe 65
3.8.5. Dyslipidémie et ancienneté du diabète 66
3.8.6. Dyslipidémie et équilibre du diabète 66
3.8.7. Dyslipidémie et traitement 67
3.9. Atteinte des objectifs thérapeutiques lipidiques 69
3.10. Objectifs thérapeutiques et type de traitement hypolipémiant 70
3.11. Facteurs associés à la dyslipidémie 71
3.11.1. Analyse uni variée 71
3.11.2. Analyse multivariée des facteurs associés à la dyslipidémie 79
4. Discussion 81
4.1. Atteinte des objectifs de l'étude 81
4.2. Qualité et validité des résultats de l'étude 81
4.2.1. Type d'étude 81
4.2.2. Méthode et technique d'échantillonnage 82
4.2.3. Technique et outil de collecte 82
4.2.4. Taille de l'échantillon 82
4.2.5. Limites et biais de l'étude 82

4.3 Comparaison des résultats avec ceux des autres études 83
4.3.1. Caractéristiques sociodémographiques 83
4.3.2. La dyslipidémie 87
4.3.3. Dyslipidémie et indice de masse corporelle 91
CONCLUSION 92
SUGGESTIONS 93
REFERENCES 95
ANNEXES ..... a

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant le peuple Béninois,

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine,

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination,

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité,

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance,

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères,

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail,

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs,

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie, ni ne provoquerai délibérément la mort,

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission,

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !

LE PRESIDENT DU JURY

VU PAR LE DOYEN DE LA FSS

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

Introduction : Le diabète de type 2 est une maladie métabolique chronique en pleine expansion dans le monde. Elle est souvent associée à la dyslipidémie, majorant ainsi le risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2. Leur dépistage et prise en charge précoce pourraient contribuer à réduire la morbidité et la mortalité liée à la dyslipidémie chez ces patients.

Objectif : Etudier la fréquence, les facteurs associés et les modalités thérapeutiques de la dyslipidémie chez les sujets diabétiques de type 2 suivi dans le service d'endocrinologie du CHUD-Ouémé/Plateau en 2023.

Méthodes : Il s'est agi d'une étude transversale, descriptive et analytique menée sur une période de trois mois environ allant du 31 Juillet au 1er Novembre au CHUD-OP. La dyslipidémie a été évaluée sur la base d'un bilan lipidique complet réalisé par les patients et interprété suivant les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC).

Résultats : Au terme de cette étude, 134 patients ont été inclus. L'âge moyen des patients était de 58,70 ± 9,79 ans avec des extrêmes de 36 et 79 ans. Les patients ayant un âge compris entre 51 et 70.ans étaient les plus représentés (69,4%). Les sujets de sexe féminin étaient majoritaires (65%) avec une sex-ratio de 0,54. La durée moyenne d'évolution du diabète était de 9,14 ± 7,8 ans avec des extrêmes de 1 mois et 30 ans. La fréquence de la dyslipidémie était de 88,8%. Les facteurs associés retrouvés étaient le sexe féminin (p=0,01) et l'équilibre du diabète (p=0,04). Le traitement hypolipémiant passait par les mesures hygiéno-diététiques majoritairement (61,3%) et le traitement médicamenteux, fait de Statine essentiellement (38,7%). L'Atorvastatine était la statine la plus utilisée (76,1%) suivie par la Rosuvastatine (15,2%). La posologie journalière prescrite allait 5mg à 40 mg en fonction du type de statine. L'objectif thérapeutique était atteint chez 20,5% des patients. Ceci était la conséquence d'une inobservance thérapeutique par manque de moyens financiers surtout ou par négligence.
Conclusion : Les dyslipidémies sont fréquentes chez les diabétiques de type 2 et augmente le risque cardiovasculaire de ces derniers. Leur dépistage doit donc être systématique afin de faire une prise en charge précoce et d'éviter les complications.

Mots clés : Diabète de type 2, dyslipidémie, facteurs associés, hypolipémiants.

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes is a chronic metabolic disease on the rise worldwide. It is often associated with dyslipidemia, thus increasing cardiovascular risk in type 2 diabetic patients. Early detection and management could help reduce dyslipidemia-related morbidity and mortality in these patients.

Objective: To study the frequency and associated factors of dyslipidemia in type 2 diabetic subjects followed in the endocrinology department of CHUD-Ouémé/Plateau in 2023.

Methods: This was a cross-sectional, descriptive and analytical study conducted over a period of approximately three months from July 31 to November 1 at CHUD-OP. Dyslipidemia was assessed on the basis of a complete lipid panel performed by the patients and interpreted according to the recommendations of the European Society of Cardiology (ESC).

Results: At the end of the study, 134 patients were included. The mean age of the patients was 58.70 ± 9.79 years, with extremes of 36 and 79 years. Patients aged between 51 and 70 years were the most common (69.4%). Females were in the majority (65%), with a sex ratio of 054. The mean duration of diabetes was 9.14 ± 7.8 years, with extremes of 1 month and 30 years. The incidence of dyslipidemia was 88.8%. Associated factors were female gender (p=0.01) and diabetes control (p=0.04). Lipid-lowering treatment consisted mainly of dietary hygiene measures (61.3%) and drug therapy, mainly statins (38.7%). Atorvastatin was the most commonly used statin (76.1%), followed by Rosuvastatin (15.2%). The daily dosage prescribed ranged from 5 to 40 mg depending on the type of statin. The therapeutic objective was reached in 20.5% of patients. This was the consequence of therapeutic non-compliance, mainly due to lack of financial means or negligence.

Conclusion: Dyslipidemia is common in type 2 diabetics and increases their cardiovascular risk. Dyslipidemia must therefore be systematically detected and managed to avoid complications.

Key words: Type 2 diabetes, dyslipidemia, associated factors, lipid-lowering drugs.