



Article Original

Utilisation des Statines en Prévention Secondaire des Infarctus Cérébraux en Neurologie à Bouaké (Côte d'Ivoire)

Use of statins in secondary prevention of ischemic stroke in neurology in Bouake (Cote d'Ivoire)

Gnazegbo A (1), Karidioula HA (1), Seri SL (2), Bony KE (1), Sylla A (1), Koffi YT (1), Toure A (1), Kone BK (1), Kouame-Assouan AE (1).

RÉSUMÉ

Affiliations

(1) Service de Neurologie CHU Bouaké (Côte d'Ivoire)

(2) Service de Médecine Physique et de Réadaptation. CHU Bouaké (Côte d'Ivoire)

Auteur correspondant : Gnazegbo Any. gnazegboany@yahoo.fr 0022548524741

Mots-clés : Statines, AVC, Côte d'Ivoire

Keywords : Statins, Stroke, Côte d'Ivoire.

Introduction. Les recommandations actuelles proposent d'utiliser les statines en prévention secondaire de l'accident vasculaire cérébral (AVC) avec une cible du LDL cholestérol en dessous de 0,7 g/l, voire 0,55 g/l. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'utilisation des statines en prévention secondaire des AVC ischémiques dans une population de noirs africains. **Méthodologie.** Une étude rétrospective descriptive incluant tous les infarctus cérébraux documentés à l'imagerie et admis service de neurologie du CHU Bouaké (Côte d'Ivoire) sur une période d'une année a été mise en place. Elle a précisé les caractéristiques sociodémographiques, cliniques incluant le type, la dose de statine prescrite, l'objectif du taux de LDL cholestérol, les effets secondaires rapportés. **Résultats.** Sur 150 infarctus recensés, 102 ont été retenus avec un âge moyen de 64 ans et un sex-ratio de 0,67. La rosuvastatine était la molécule la plus prescrite. Les statines étaient prescrites à des doses modérées et essentiellement en cas d'athérosclérose, de maladies des petits vaisseaux et de taux de LDL cholestérol au-delà de 1 g/l. Les myalgies constituaient le principal effet indésirable. **Conclusion.** Les écarts observés dans ce travail incitent à une mise à niveau des prescripteurs.

ABSTRACT

Introduction. Current recommendations propose statins uses for secondary stroke prevention with an LDL cholesterol target below 0.7 g/l, or even 0.55 g/l. Our objective was to evaluate statins 'uses in ischemic stroke secondary prevention in black African subjects. **Methodology.** We realized a retrospective, descriptive study including all cerebral infarctions documented on imaging and admitted to the neurology department of the University teaching Hospital of Bouake, over a period of one year. Our variables of interest were sociodemographic and clinical characteristics including type, dose of statin prescribed, LDL cholesterol level and side effects. **Results.** Out of 150 infarcts, 102 were retained with an average age of 64 years and a sex ratio of 0.67. Rosuvastatin was the most prescribed molecule. Statins were prescribed at reduced doses and mainly in the event of atherosclerosis, diseases of small vessels and LDL cholesterol levels above 1 g/l. Myalgia was the main adverse effect. **Conclusion.** The discrepancies observed in this work encourage the implementation of upgrades for prescribers.

INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est l'une des principales causes d'invalidité, de démence et de mortalité dans le monde (1). Son incidence est croissante dans les pays en développement avec une prévalence hospitalière estimée à 40% à Bouaké en Côte d'Ivoire (2,3). Face au risque de récurrence annuel des infarctus cérébraux de l'ordre de 3 à 5%, une approche thérapeutique comportant des antithrombotiques, des statines et la prise en charge des FRCV a largement prouvé son efficacité (4,5). Les traitements incluant les statines sont clairement indiqués

en prévention secondaire des AVC (6). De récentes recommandations proposent d'utiliser les statines à vie, en prévention secondaire des AVC avec pour objectif de baisser le LDL cholestérol à des taux encore plus bas que ceux initialement proposés (7,8). En Côte d'Ivoire, particulièrement à Bouaké, du fait de l'absence de données statistiques basées sur les études de patients traités par statines en post-AVC ischémique, nous avons réalisé ce travail dont l'objectif était d'évaluer l'usage des statines en prévention secondaire des AVC ischémiques au service de Neurologie du CHU de Bouaké.

RÉSULTATS SAILLANTS DE L'ÉTUDE**1. La question abordée dans cette étude**

L'utilisation des statines en prévention secondaire des AVC ischémiques dans une population de noirs africains en Côte d'Ivoire

2. Les principaux résultats

- La rosuvastatine était la molécule la plus prescrite.
- Les statines étaient prescrites selon leur disponibilité locale et pas à des doses optimales.
- Les seuils de LDL cholestérol pris en compte pour la prescription n'étaient pas en phase avec les recommandations en vigueur.
- Les myalgies constituaient le principal effet indésirable

3. Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

- Une mise à niveau s'avère nécessaire pour améliorer les pratiques.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive, qui a recensé tous les patients admis en neurologie du 1^{er} janvier au 31 décembre 2016 pour un AVC. Le diagnostic d'AVC a été établi sur des arguments cliniques et radiologiques. N'ont pas été retenus ceux dont le dossier médical était inexploitable. Les données ont été recueillies à partir des dossiers physiques des patients contenant des observations, des fiches de surveillance et de prescriptions journalières et les résultats des examens paracliniques. Nous avons précisé pour chaque patient les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, milieu de vie, profession), cliniques (facteurs de risque vasculaire, étiologie de l'infarctus selon la classification de Toast, le type de statine et la dose prescrites, les critères pris en compte pour la prescription des statines : le niveau de LDL cholestérol, la cause de l'AVC, les effets secondaires développés en cours d'hospitalisation).

RÉSULTATS

Sur les 376 patients admis en hospitalisation durant la période, on notait 252 AVC confirmés dont 150 infarctus. Finalement, 102 dossiers médicaux exploitables ont été inclus dans l'étude avec un âge moyen de $64 \pm 13,7$ ans et des extrêmes de 21 et 91 ans. Le sex-ratio était de 0,67. L'HTA représentait le principal facteur de risque vasculaire et l'athérosclérose était l'étiologie dominante selon la classification de Toast. Un bilan lipidique systématique n'a été réalisé que chez 84% des patients. Les statines ont été prescrites chez 79% des hospitalisés (81 patients). La Rosuvastatine était la molécule la plus prescrite, essentiellement à 10 mg jour. Les statines étaient prescrites majoritairement en cas d'athérosclérose et de maladies des petits vaisseaux. Soixante-et-un pour cent (61%) des patients ont bénéficié d'une prescription de statine pour un taux de LDL cholestérol au-delà de 1g/l. Un patient rapportait des myalgies sous statine. Les résultats sont résumés au tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques

Variables	n (%) n=102
Age (ans)	
<= 40	6 (5,9)
]40-60]	32 (31,4)
]60-80]	55 (53,9)
>80	9 (8,8)
Sexe	
Hommes	41 (40,2)
Femmes	61 (59,8)
Profession	
Retraité	9 (8,8)
Salarié	6 (5,9)
Sans profession	58 (56,9)
Secteur informel	29 (28,4)
Résidence	
Bouaké	53 (52,0)
Hors Bouaké	49 (48,0)
FRCV	
HTA	74 (72,5)
Sédentarité	60 (58,8)
Tabac	18 (17,6)
Sédentarité	18 (17,6)
Alcool	13 (12,8)
Cardiopathie	13 (12,8)
Diabète	7 (6,9)
Étiologies de l'AVC	
Athérosclérose	37 (36,3)
Cardiopathies	17 (16,7)
Lacunes	24 (23,5)
Autres causes	0 (0,0)
Indéterminées	24 (23,5)
Statine prescrite	
Rosuvastatine	72 (70,5)
Atorvastatine	8 (7,9)
Simvastatine	1 (1,0)
Aucune	21 (20,6)
Prescription des statines selon les étiologies	
Athérosclérose	35/37 (94,5)
Cardiopathies	11/17 (64,7)
Lacunes	20/24 (83,3)
Autres causes	0/0 (0,0)
Indéterminées	15/24 (62,5)
Doses de prescription	
Rosuvastatine 5 mg	8 (9,8)
Rosuvastatine 10 mg	59 (72,8)
Rosuvastatine 20 mg	5 (6,2)
Atorvastatine 10 mg	5 (6,2)
Atorvastatine 20 mg	3 (3,7)
Simvastatine 20 mg	1 (1,3)

DISCUSSION

Cette étude montre que les statines sont globalement bien prescrites en prévention secondaire des infarctus cérébraux, surtout dans les cas athérosclérose et de lacunes ischémiques. La rosuvastatine et l'atorvastatine étaient quasiment les seules statines prescrites et à des doses modérées. Le seuil de LDL cholestérol pris en compte pour la prescription des statines était de 1 g/l. Quand on essaie d'analyser ces résultats à la lumière de la littérature, on constate qu'un travail réalisé en Espagne, évaluant l'usage des statines en prévention secondaire des AVC a relevé une nette progression des patients traités par

statines en post-AVC, passant de 18,7 à 86,9% depuis l'étude SPARCL (9). En effet, cette étude publiée dans le New England Journal of Medicine en 2006 a été la première à démontrer l'intérêt des statines à fortes doses en prévention secondaire des AVC (10). Une étude de cohorte rétrospective auprès des médecins généralistes en Grande-Bretagne a aussi mis en évidence cette croissance dans la prescription des statines en post-AVC passant de 25% en 2000 puis 70% en 2006 et 75% en 2014 (11). Contrairement aux recommandations de l'étude SPARCL, aucun des patients de notre étude n'avait reçu de l'atorvastatine à 80 mg, ni à 40 mg. La Rosuvastatine était aussi prescrite à de faibles doses dans 93% des cas (5 ou 10 mg). La prescription des statines à des doses insuffisantes est mise en évidence dans plusieurs travaux en occident (9,11). Le mésusage des statines pourrait s'expliquer par la crainte des effets secondaires d'une part et d'autre part par la méconnaissance des recommandations en vigueur qui proposent d'utiliser des statines à des doses élevées. Amarenco révélait que les médecins généralistes avaient tendance à baisser les doses optimales de statines prescrites aux patients à leur sortie de l'UNV à la demande des patients ou par leur propre chef par crainte des effets indésirables (12). L'étude SPARCL a prouvé qu'une baisse du LDL cholestérol en dessous de 0,7 g/l était corrélée à une réduction de 28% du risque de récurrence ischémique (9). L'essai "Treat to the target" a montré qu'après un AVC ischémique d'origine athéro-thrombotique, une cible de LDL cholestérol inférieure à 0,7 g/L, utilisant une statine ou une statine associée à l'ézétimibe, permettait de réduire significativement le risque de récurrence d'événement cardiovasculaire majeur comparativement à une cible de LDL cholestérol de $1,00 \pm 0,10$ g/L (12). Les nouvelles recommandations européennes ciblent un objectif plus bas du LDL cholestérol à 0,55 g/l en post-AVC (13). Concernant les effets indésirables, un seul patient de notre étude a rapporté des myalgies sous statines durant l'hospitalisation. Les douleurs musculaires, la cytolysse et l'hyperglycémie sont des effets adverses classiquement incriminés lors d'un traitement à base de statine (10,12,14). Pour déterminer l'importance de ces effets indésirables, il aurait été idéal de suivre les patients sur une période déterminée. La rosuvastatine était la statine la plus prescrite (88,8% vs 9,8% pour l'atorvastatine). Dans l'étude espagnole, l'Atorvastatine était la statine la plus prescrite, suivie de la simvastatine, la pravastatine et la fluvastatine (9). La différence de prescription entre ces études seraient due à la disponibilité des médicaments dans les différents pays et aussi aux habitudes des praticiens dans le maniement de ces molécules. Pour exemple, à Bouaké nous ne disposons que de l'atorvastatine, la rosuvastatine et la pitavastatine expliquant la prescription unique de ces molécules. Plusieurs travaux ont identifié l'âge comme un facteur limitant la prescription des statines (9,11). En effet, les praticiens prescrivaient moins de statines ou à de faibles doses chez les sujets âgés alors qu'une réévaluation de l'étude SPARCL a confirmé l'efficacité des statines à fortes doses aussi chez le sujet âgé (15). Cette étude comporte plusieurs limites liées notamment à son

caractère rétrospectif. L'absence d'analyse des facteurs spécifiques influençant la prescription des statines et l'absence de suivi des patients dans cette étude ne nous a pas permis de mettre en évidence l'impact réel des statines sur la récurrence éventuelle des infarctus cérébraux dans notre environnement de travail.

CONCLUSION

Cette étude princeps a fourni des résultats assez intéressants de l'usage des statines en prévention secondaire des AVC. Les statines étaient prescrites selon leur disponibilité locale et pas à des doses optimales. Les seuils de LDL cholestérol pris en compte pour la prescription de ces statines n'étaient pas en phase avec les recommandations internationales en vigueur. Des séances de formation et de mises à niveau s'avèrent donc nécessaires pour améliorer les pratiques.

Déclaration d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Contribution des auteurs :

- Kouamé-Assouan AE, Gnazébo A : Conception de l'étude.
- Kouamé-Assouan AE, Gnazébo A, Karidioula HA : Rédaction et correction du protocole et du manuscrit,
- Séri SL, Karidioula HA : réalisation de l'analyse statistique.
- Sylla A, Koffi YT, Touré A, Koné BK : collecte des données.
- Kouamé-Assouan AE, Bony KE, Gnazébo A : supervision, validation du manuscrit

RÉFÉRENCES

- 1- Akinyemi R A, Ovbiagele B, Adenji O, Sarfo F, Abd-Allah F, Adoukonou T and al. Stroke in Africa: profile, progress, prospects and priorities. *Nrneur.* Octobre 2021. 17 p634-56. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00542-4>
- 2- Kim J, Thayabaranathan T, Donnan GA, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, and al. Global Stroke Statistics 2019. *Int J Stroke.* 2020 Oct;15(8):819-38. doi: 10.1177/1747493020909545.
- 3- Gnazébo A, Akani AF, Karidioula HA, Kouamé-Assouan A-E, Bony KE, Sylla A, et al. Etude descriptive des accidents vasculaires cérébraux au CHU de Bouaké, Côte d'Ivoire. *MST.* 2018; 28 :324-6
- 4- Bengono BRS, Amengle AL, Ndikontar R, Kona NS, Gouag, Iroume C et al. Aspects cliniques et pronostiques des accidents vasculaires cérébraux en réanimation. *Health Sci. Dis:* 2023, 24 (2) Suppl 1.1-5 Available free at www.hsd-fmsb.org
- 5- Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, Albers GW, Bornstein NM, Canhão P, et al. One-year risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke. *N Engl J Med.* 2016;374(16):1533-42.
- 6- Hackam DG, Spence JD. Combining multiple approaches for the secondary prevention of

- vascular events after stroke: a quantitative modeling study. *Stroke*. 2007;38(6):1881–5
- 7- Chang Y, Eom S, Kim M, Song T-J. Medical Management of Dyslipidemia for Secondary Stroke Prevention: Narrative Review. *Medicina*. 2023, 59,776. <https://doi.org/10.3390/medicina5904077>
 - 8- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J*. 2020, 41, 111–188. [CrossRef]
 - 9- Kim, J.S. Role of Blood Lipid Levels and Lipid-Lowering Therapy in Stroke Patients with Different Levels of Cerebral Artery Diseases: Reconsidering Recent Stroke Guidelines. *J. Stroke* 2021, 23, 149-161. [CrossRef] [PubMed]
 - 10- Castilla Guerra L, Fernández Moreno MC, Jiménez Hernández MD, Ramírez Gurruchaga P, Colmenero Camacho MA. Trends in the use of statins after ischaemic stroke: Have clinical practices changed? *Neurologia (Engl Ed)*. 2023 Jan-Feb;38(1):15-20. doi: 10.1016/j.nrleng.2020.03.004. Epub 2022 Sep 23. PMID: 36162698.
 - 11- Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Goldstein LB, Hen- Nerici M, Rudolph AE al. Stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) Investigators. High-Dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*.2006;355:549-59.
 - 12- Yang Z, Edwards D, Massou E, Saunders CL, Brayne C, Mant J. Statin use and high-dose statin use after ischemic stroke in the UK: A retrospective cohort study. *Clin Epidemiol*.2019;11:495-5.
 - 13- Amarenco P. Importance du cholestérol et de son traitement dans la prévention de l'AVC. *Bull Acad Natl Med*. 2000;204:283-91
 - 14- Task force members, ESC Committee for practice guidelines (CPG), ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019;290:140-205
 - 15- Brosteaux C, Ruiz J, Buclin T, Kuntzer T, Rodondi N. Statines et effets indésirables musculaires, *Rev Med Suisse*, 2010/239 (Vol.-4), p. 510–517. URL: [https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse-239/statines-et-effets-indesirables-musculaires](https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2010/revue-medicale-suisse-239/statines-et-effets-indesirables-musculaires)
 - 16- Chaturvedi S, Zivin JA, Breazna A, Amarenco P, Callahan A, Goldstein LB, et al. Effect of atorvastatin in elderly patients with a recent stroke or transient ischemic attack. *Neurology*. 2009;72:688-94.

DÉTAILS DES AUTEURS :

GNAZEGBO ANY. Maître assistant-CHU/Bouaké (Côte d'Ivoire). gnazegboany@yahoo.fr
 KARIDIOULA HIENEYA ARMEL. Maître assistant-CHU/Bouaké (Côte d'Ivoire). karhydioula@gmail.com
 SERI SERGE LANDRY. Maître-assistant-CHU/Bouaké (Côte d'Ivoire). serge_serge@yahoo.fr
 BONY KOTCHI ELISEE. MCA- CHU/Bouaké (Cote d'Ivoire). bonyk2004@yahoo.fr
 SYLLA ASSATA. Assistante Chef de clinique - CHU/Bouaké (Côte d'Ivoire) assatasylla2003@gmail.com
 KOFFI THIBAUT YANNICK. Ancien interne en Neurologie. CHU/Bouaké (Côte d'Ivoire). yannickthibautkoffi@yahoo.fr
 TOURE AICHA. Interne en Neurologie. CHU/Bouaké (Côte d'Ivoire) toureaichakaderi@gmail.com
 KONE BAHKADER. Interne en Neurologie. CHU/Bouaké (Côte d'Ivoire). bahabdoulkaderk@gmail.com
 KOUAME-ASSOUAN ANGE-ERIC. Professeur titulaire de Neurologie. CHU/Bouaké (Cote d'Ivoire). angeeric kouame@gmail.com
 Auteur correspondant : GNAZEGBO ANY. gnazegboany@yahoo.fr 0022548524741