

NIVEAUX D'ATTEINTE DES VALEURS CIBLES THÉRAPEUTIQUES POUR DES FACTEURS MAJEURS MODIFIABLES DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE EN BELGIQUE

M-P. HERMANS (1), D. DE BACQUER (2), C. DE BLOCK (3), C. TRUYERS (4),
A. VANKEIRSBIJCK (5), G. DE BACKER (2)

RÉSUMÉ : Les maladies cardiovasculaires (MCV) représentent la principale cause de décès prématurés en Europe. Leur fardeau peut être réduit en contrôlant les principaux facteurs de risque (dyslipidémies, hypertension artérielle, hyperglycémie, tabagisme, inactivité physique) par des modifications du style de vie et du régime alimentaire et par des traitements pharmacologiques appropriés. Le but de cette revue est d'évaluer, sur base de quatre études récentes, le niveau d'atteinte, en Belgique, des cibles thérapeutiques concernant trois des principaux facteurs de risque cardiovasculaire modifiables. Les résultats montrent que ces facteurs sont peu contrôlés chez des patients ayant une MCV établie ou chez ceux à haut risque. Cette déficience pourrait résulter de la mise en œuvre sous-optimale des recommandations européennes pour la prévention des MCV en pratique clinique (adaptations insuffisantes du style de vie et du régime alimentaire et utilisation sous-optimale des traitements pharmacologiques hypotenseurs, hypolipémiants et hypoglycémisants) ou de l'efficacité insuffisante, chez certains patients, des options thérapeutiques actuellement disponibles. Cette revue apporte de nouvelles données en termes de non-atteinte des cibles thérapeutiques concernant les facteurs de risque cardiovasculaire majeurs et souligne la nécessité de suivre plus scrupuleusement les recommandations européennes pour la prévention des MCV en Belgique.

MOTS-CLÉS : *Maladies cardiovasculaires - Belgique - Facteurs de risque - Recommandations*

LEVELS OF TARGET ACHIEVEMENT FOR MAJOR MODIFIABLE CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN BELGIUM

SUMMARY : Cardiovascular disease (CVD) is the main cause of premature mortality in Europe. The burden of CVD could be reduced by controlling the major modifiable CVD risk factors (dyslipidaemia, arterial hypertension, hyperglycaemia, smoking, and physical inactivity) through lifestyle and dietary changes and appropriate drug therapies. The objective of this article is to assess the level of target achievement for key modifiable CVD risk factors in Belgium by referring to the data from four recent studies. The overall results show that the main CVD risk factors are poorly controlled in patients with established CVD and in patients at high CVD risk. Therapeutic targets may be incompletely reached because of the suboptimal implementation of European guidelines for CVD prevention in routine clinical practice (insufficient lifestyle and dietary adaptations; poor applications of drug therapy to control blood pressure, dyslipidaemia and hyperglycaemia) or because of the insufficient efficacy of currently available treatment options in some patients. This review provides clear and updated evidence for non-target achievement for all major risk factors, with four different study designs and inclusion criteria; it highlights the need for a more comprehensive and intensive application of recommendations of the European guidelines for CVD prevention in Belgium.

KEYWORDS : *Cardiovascular disease - Belgium - Risk factors - Guidelines*

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires (MCV), en particulier la maladie coronarienne, représentent la principale cause de décès prématurés en Europe (1). Le fardeau des MCV pourrait être réduit en contrôlant les principaux facteurs de risque cardiovasculaire (CV) modifiables par des changements du style de vie et du régime alimentaire et par des traitements pharmacologiques appropriés chez les patients atteints de MCV (prévention secondaire) ou sans MCV établie (prévention primaire) (2-4). Certains des facteurs de risque prédisposant aux MCV

ont principalement trait au style de vie, comme le tabagisme, le manque d'activité physique et les habitudes alimentaires défavorables : ils sont donc directement modifiables. D'autres facteurs de risque sont également modifiables par une thérapeutique pharmacologique adaptée; c'est le cas pour l'hypertension artérielle et les dyslipidémies. Certains, enfin, sont non modifiables, comme l'âge et le sexe masculin. L'hyperglycémie chronique est également associée aux MCV, étant *de facto* une comorbidité de la forme commune de diabète, à savoir le diabète de type 2 (DT2).

À partir de 1994, les «Joint Task Forces of European Societies» ont élaboré des recommandations pour la prévention des MCV en pratique clinique : elles définissent les objectifs de style de vie et de traitement chez les patients à risque de MCV (1, 5-8). Des modèles, tels que les équations d'évaluation du risque coronarien systémique («Systemic Coronary Risk

(1) Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels.
(2) Vakgroep Maatschappelijke Gezondheidskunde, Universitair Ziekenhuis Gent, Gent.
(3) Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Edegem.
(4) Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Leuven.
(5) AstraZeneca SA/NV, Brussels, Belgique.

Evaluation», ou SCORE), ont également été proposés. Appliqué à une personne apparemment en bonne santé CV, SCORE exprime le risque absolu à 10 ans de présenter une MCV à issue fatale; il peut utilement guider la prise en charge d'un tel sujet. La Société Européenne de Cardiologie (ESC) encourage l'utilisation des versions nationales spécifiques des équations SCORE; elles sont calibrées en prenant en compte la spécificité régionale des facteurs de risque CV et les taux nationaux de mortalité CV (9, 10).

L'objectif de cet article est d'évaluer le niveau d'atteinte des valeurs cibles recommandées concernant trois des principaux facteurs de risque CV modifiables en Belgique en se référant aux données de quatre études récentes.

MÉTHODES

Une revue non systématique des données belges de quatre études récentes évaluant le contrôle des facteurs de risque CV, en milieu clinique, a été effectuée à partir de :

(a) l'étude EURIKA «European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Usual Daily Practice» (11-15);

(b) l'étude OPTIMISE «Optimal Type 2 Diabetes Management Including «Benchmarking» and Standard Treatment Study» (16-18);

(c) l'étude EUROASPIRE III «European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events Survey» (19-23);

(d) et les données du réseau INTEGEO «Integrated Computerized Network» (24).

Pour chacune des quatre études incluses dans cette revue, les niveaux d'atteinte des valeurs cibles ont été évalués par rapport aux recommandations applicables au moment de la publication. Les protocoles individuels des

études prises en considération ont été approuvés par leurs Comités d'Éthique respectifs, et les patients inclus dans les études EURIKA, EUROASPIRE III, et OPTIMISE ont fourni un consentement éclairé préalable par écrit.

L'ÉTUDE EURIKA

L'étude EURIKA était une étude transversale, observationnelle, menée simultanément dans 12 pays européens entre mai 2009 et janvier 2010, pour déterminer le niveau de contrôle des facteurs de risque dans un contexte de prévention primaire des MCV en pratique clinique (11-15).

Cette étude a été réalisée à l'échelon des médecins, d'une part, et des patients, d'autre part. Les médecins ont été choisis pour représenter les praticiens impliqués dans la prévention des MCV au niveau des centres de soins primaires ou en consultation externe (14). Un échantillon aléatoire de 12.588 médecins belges, stratifiés selon l'âge, le sexe, et la spécialité, a ainsi été sélectionné à partir de la base de données OneKey. Les patients éligibles, eux, étaient âgés de plus de 50 ans et ne présentaient aucune MCV clinique, mais avaient tous au moins un facteur de risque CV modifiable (hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète, obésité, ou tabagisme).

Les informations ont été recueillies à partir des dossiers médicaux, d'entretiens avec les patients et les médecins, d'examen physiques, et d'analyses d'échantillons de sang à jeun. Les patients étaient considérés comme fumeurs s'ils étaient fumeurs actuels, anciens fumeurs, ou fumeurs occasionnels (> 100 cigarettes dans leur vie). L'indice de masse corporelle (IMC), le périmètre abdominal, le cholestérol total (CT), le cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité (LDL-C), la pression artérielle (PA), et la présence de diabète sucré ont été enregistrés au cours des visites des patients. Ces données ont servi à estimer le risque CV prospectif en utilisant l'équation SCORE pour les zones géographiques à risque CV le moins élevé (6).

Dans cette étude de prévention primaire, les participants étaient considérés à haut risque CV lorsque :

- soit ils étaient asymptomatiques, mais présentaient plusieurs facteurs de risque entraînant un risque à 10 ans de MCV fatale, estimé $\geq 5\%$ par l'équation SCORE;
- soit ils avaient un seul facteur de risque atteignant un niveau supérieur à un seuil préala-

NDLR : Les recommandations européennes ont déjà fait l'objet de plusieurs analyses spécifiques dans la Revue Médicale de Liège : voir Scheen AJ. Comment j'explore ... le risque cardio-vasculaire absolu à 10 ans: de Framingham 1998 à SCORE 2003. Rev Med Liège, 2004, 59, 460-466. De Backer G, De Bacquer D, Brohet C, et al. Recommandations relatives à la prévention des maladies cardio-vasculaires en pratique clinique. Groupe de Travail Belge de Prévention des Maladies cardio-vasculaires. Rev Med Liège, 2005, 60, 163-72. Descamps OS, De Backer G, Annemans L, et al; Belgian Atherosclerosis Society; Belgian Lipid Club. Les nouvelles recommandations européennes pour le traitement des dyslipidémies en prévention cardiovasculaire. Rev Med Liège, 2012, 67, 118-127.

blement spécifié (CT $\geq$ 320 mg/dl, LDL-C $\geq$ 240 mg/dl, PA $\geq$ 180/110 mmHg); ou

- soit ils présentaient un DT2 ou un diabète de type 1 (DT1) avec microalbuminurie (5, 6).

Les objectifs thérapeutiques étaient basés sur les recommandations européennes de 2007 relatives à la prévention des MCV et incluaient une PA < 140/90 mmHg (< 130/80 mmHg chez les diabétiques), un CT < 190 mg/dl (< 175 mg/dl chez les diabétiques), un LDL-C < 115 mg/dl (< 100 mg/dl chez les diabétiques), un taux d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) < 6,5 %, un indice de masse corporelle (IMC) < 30 kg/m² et un périmètre abdominal < 102 cm chez les hommes et < 88 cm chez les femmes (6).

L'ÉTUDE OPTIMISE

L'étude OPTIMISE était une étude randomisée (réalisée entre mars 2008 et février 2010 dans le cadre des soins de santé primaires de six pays européens; elle avait pour but d'évaluer, au cours d'une période de 12 mois, l'effet du «benchmarking»* (parangonnage) sur la qualité des soins fournis aux patients ambulatoires, âgés de $\geq$ 18 ans, et atteints de DT2 (16-18). Bien qu'il s'agisse d'une étude interventionnelle au niveau des médecins, les données des patients étaient observationnelles. Les médecins participants avaient été sélectionnés, auprès de cabinets de médecine générale ou de services de consultations ambulatoires en milieu hospitalier, afin de représenter les pratiques de prise en charge du diabète propres à chaque pays. Les médecins furent répartis en deux groupes par randomisation en grappe. Les participants du 1^{er} groupe reçurent régulièrement des informations anonymes relatives au niveau de contrôle atteint par leurs patients en termes de facteurs de risque CV modifiables (groupe «benchmarking»); les autres ne reçurent aucune information de ce type (groupe contrôle).

Les objectifs primaires, évalués à l'inclusion, au cours, et à la fin de l'étude, étaient les pourcentages de patients ayant atteint les valeurs cibles pour l'HbA_{1c} (< 7 %), la PA systolique (PAS < 130 mmHg), et le LDL-C (< 80 mg/dl) (6, 18). Les objectifs secondaires incluaient

l'évaluation du CT, de la PA diastolique (PAD), de l'IMC, du périmètre abdominal, du statut tabagique, et de l'activité physique. Un podomètre était fourni comme moyen portable d'enregistrement de l'activité physique ambulatoire.

L'ÉTUDE EUROASPIRE III

L'étude EUROASPIRE III était une étude transversale menée en 2006-2007 et utilisant des méthodes normalisées afin de déterminer si les recommandations pour la prévention des MCV définies dans les directives des «Joint European Societies» de 2003 étaient d'application dans la pratique clinique chez des patients, âgés de 18 à 80 ans au moment de l'identification, atteints d'une maladie coronarienne stable (volet «hôpital» de l'étude; prévention secondaire) ou asymptomatiques, mais à haut risque CV (volet «médecine générale» de l'étude; prévention primaire) (5, 20, 21).

Le volet «hôpital» de l'étude, mené dans 22 pays, incluait des patients, identifiés rétrospectivement, avec un diagnostic inaugural de maladie coronarienne ou une maladie coronarienne récurrente. Ces patients furent interrogés et examinés au moins six mois (délai médian de 1,24 années) après une admission ou intervention pour un accident coronarien aigu (20).

Le volet «médecine générale» de l'étude, réalisé dans 12 pays, incluait des patients n'ayant aucun antécédent de maladie coronarienne, ni autre maladie athéroscléreuse, mais ayant reçu, six mois à trois ans avant la date d'identification, une prescription d'au moins un traitement hypotenseur, hypolipémiant, ou hypoglycémiant. Ces patients ont été interrogés et examinés au moins six mois après le début de leur traitement (21).

Les principaux critères d'évaluation étaient les proportions de patients ayant atteint les objectifs, en termes de style de vie, de facteurs de risque CV, et de traitement, définis selon les recommandations de 2003 des «Joint European Societies» pour la prévention des MCV en pratique clinique; celles-ci comportaient l'abstention ou le sevrage tabagique (seuls les fumeurs actuels étaient considérés comme faisant partie du groupe «fumeurs»), des choix alimentaires sains, la pratique régulière d'une activité physique, un IMC < 25 kg/m², et une PA < 140/90 mmHg (< 130/80 mmHg pour les patients diabétiques) (5, 23). Dans le volet «hôpital», les cibles thérapeutiques étaient < 175 mg/dl pour le CT et < 100 mg/dl pour le LDL-C (20). Dans le volet «médecine générale»

*NDLR : «Benchmarking» ou, en français, «parangonnage» : technique consistant à évaluer, pendant une période déterminée, les performances cliniques d'un praticien donné, de les comparer à celles d'un groupe de pairs et de transmettre ensuite cette information au praticien concerné afin qu'il puisse éventuellement amender ses habitudes thérapeutiques (voir réf. : 17).

rale», la cible thérapeutique pour le CT était < 190 mg/dl (< 175 mg/dl chez les patients diabétiques) (20, 23). De plus, la cible thérapeutique pour l'HbA_{1c} chez les patients s'identifiant comme diabétiques, était $< 6,1\%$ dans les deux volets de l'étude (20, 21).

L'ANALYSE INTEGEO

L'étude INTEGEO, réalisée en région flamande, consistait en l'analyse rétrospective d'une base de données de patients naïfs, traités *de novo* par statine entre janvier 2008 et décembre 2009 (24). Un des objectifs de cette étude de cohorte était de déterminer les pourcentages de patients, appartenant à des catégories de risque CV bien définies, atteignant, pendant une période de suivi de deux ans, les cibles des recommandations sur le traitement des dyslipidémies publiées par l'ESC en 2011 (25). La base de données INTEGEO a été constituée de 55 cabinets de médecine générale, incluant 92 médecins actifs, et comportait des informations concernant 215.251 patients représentatifs de la population flamande en termes d'âge, de sexe, et de revenu moyen (25).

Comme les paramètres requis pour le calcul de SCORE n'étaient pas toujours disponibles, ce dernier n'a pas été utilisé comme critère de stratification du risque CV. Les patients étaient considérés comme étant à très haut risque s'ils avaient une MCV connue, un DT1, un DT2, ou une maladie rénale chronique et, à haut risque, s'ils souffraient d'hypertension artérielle ou s'ils étaient fumeurs (actuels ou anciens; hommes ≥ 50 ans et femmes ≥ 60 ans). Les cibles thérapeutiques étaient un LDL-C < 70 mg/dl chez les patients à très haut risque CV, un LDL-C < 100 mg/dl chez les patients à haut risque CV, et un LDL-C < 115 mg/dl chez les patients à risque CV faible ou modéré (*données non publiées*).

RÉSULTATS

Les résultats des quatre études incluses dans la revue sont résumés ci-dessous (11-24).

L'ÉTUDE EURIKA

Population de l'étude et caractéristiques cliniques

La proportion de médecins contactés ayant accepté de participer fut de 13,8% en Belgique (13). Au total, 78 médecins, travaillant en médecine générale, en cardiologie, en médecine

cine interne, ou en endocrinologie, furent inclus dans l'étude, et 638 patients furent évalués (14). L'âge moyen (écart-type [ET]) des patients était de 64,6 (8, 9) ans, et 48,9% d'entre eux étaient des hommes (tableau I). En utilisant l'équation SCORE, le risque à 10 ans d'accident CV fatal fut évalué $\geq 5\%$ chez 13,7% (50/365) des patients de moins de 65 ans. En outre, 49,3% des patients étaient à haut risque CV à l'inclusion (*données non publiées*).

Contrôle des facteurs de risque CV

Bien que 73,7% (56/76) des médecins aient déclaré suivre les recommandations européennes de 2007, de nombreux patients traités n'atteignaient pas leurs cibles thérapeutiques. Seule une minorité de médecins a déclaré recourir régulièrement à des outils d'évaluation du risque total, bien que leur utilisation soit largement encouragée dans les recommandations de pratique clinique (*données non publiées*).

Parmi les 434 patients belges présentant une dyslipidémie, 75,1% recevaient un traitement hypolipémiant. Les taux cibles de CT (< 190 mg/dl) et de LDL-C (< 115 mg/dl) étaient atteints chez 52,8% des patients traités. La proportion de patients ayant atteint uniquement l'objectif en termes de CT était de 54,6% (tableau II). Parmi les 448 patients avec hypertension, 96,4% prenaient des médicaments hypotenseurs. La PA était contrôlée chez 43,7% d'entre eux (PA $< 140/90$ mmHg ou $< 130/80$ mmHg pour les patients diabétiques). Par ailleurs, 90,7% des 173 patients atteints de DT2 recevaient un traitement hypoglycémiant, et le taux d'HbA_{1c} recommandé ($< 6,5\%$) était atteint chez 48,4% des patients traités (12).

L'ÉTUDE OPTIMISE

Population de l'étude et caractéristiques des patients à l'inclusion

En Belgique, 1.142 patients atteints de DT2 et 95 médecins généralistes ont été inclus dans le groupe «benchmarking» et 1.036 patients atteints de DT2 et 95 médecins généralistes dans le groupe contrôle. L'âge moyen (ET) des patients était de 66,8 (10,7) ans (tableau I) (26). Des antécédents familiaux de diabète et de maladie cardiaque prématurée étaient rapportés, respectivement, chez 54% et 22% des patients. Les comorbidités cardio-métaboliques les plus fréquemment notées étaient l'hypertension artérielle (80%), la maladie coronarienne (19,6%), l'artériopathie périphérique (10,1%),

TABLEAU I. CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES À L'INCLUSION ET RÉPARTITION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES PATIENTS BELGES DONT LES DONNÉES ÉTAIENT DISPONIBLES DANS LES QUATRE ÉTUDES

	EURIKA : (N=638)	OPTIMISE : groupe «Bench- marking» (N=1142)	OPTIMISE : groupe contrôle (N=1036)	INTEGO : patients à très haut risque (N=1229)	INTEGO : patients à haut risque (N=489)	INTEGO : patients à risque faible à modéré (N=1387)	EURO- ASPIRE III : volet hôpital (N=328)	EURO- ASPIRE III : volet médecine générale (N=106)
Âge (ans), moyenne ± ET	65 ± 9	67 ± 11	67 ± 11		63 ± 13 ^a		62 ± 9	54 ± 11
Femmes, n (%)	326 (51)	(46)	(46)		1.446 (47) ^a		47 (14)	55 (52)
IMC (kg/m ²), moyenne ± ET	28 ± 5	ND	ND	29 ± 5	28 ± 4	28 ± 5	28 ± 4	30 ± 6,1 ^b
Taille (cm), moyenne ± ET	99 ± 15	ND	ND	ND	ND	ND	99 ± 12	102 ± 14 ^b
Fumeurs, n (%)	253 (40)	(14)	(13)		(57,3) ^a		49 (15) ^c	18 (17) ^c
PAS (mmHg), moyenne ± ET	133 ± 15	ND	ND	136 ± 17	150 ± 15	127 ± 12	139 ± 22	142 ± 18 ^b
PAD (mmHg), moyenne ± ET	79 ± 8	ND	ND	80 ± 10	86 ± 10	78 ± 9	81 ± 12	88 ± 10 ^b
Glucose (mg/dl), moyenne ± ET	ND	137 ± 42	140 ± 45	ND	ND	ND	Médiane : 111 ^d	116 ^{b, d}
LDL-C (mg/dl), moyenne ± ET	112 ± 35 ^b	ND	ND	136 ± 39	154 ± 37	155 ± 42	98 ± 29	124 ± 15 ^b
HDL-C (mg/dl), moyenne ± ET	58 ± 19	ND	ND	53 ± 15	57 ± 16	56 ± 16	48 ± 12	52 ± 15 ^b
CT (mg/dl), moyenne ± ET	201 ± 41	ND	ND	220 ± 46	244 ± 44	243 ± 49	173 ± 36	205 ± 39 ^b
Hypertension ^e (%)	70	97		ND	ND	ND	71 ^b	92 ^b
Dyslipidémie (%)	68	54 ^f		ND	ND	ND	ND	ND
Diabète (%)	27	ND	ND	47	0	0	19 ^{b, g}	29 ^b
Obésité (%)	50	ND	ND	ND	ND	ND	25 ^b	42 ^b
Inactivité physique (%)	30	ND	ND	ND	ND	ND	38 ^{b, i}	18 ^b

N = nombre total de patients; ET = écart-type, n (%) = nombre (pourcentage) de patients dans une catégorie donnée; IMC = indice de masse corporelle; PAS = pression artérielle systolique; PAD = pression artérielle diastolique; LDL-C = cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité; HDL-C = cholestérol lié aux lipoprotéines de haute densité; CT = cholestérol total; ND = non disponible; ^a pour les 3 groupes d'INTEGO; ^b données sur fichier; ^c tabagisme auto-déclaré ou CO expiratoire >10 ppm; ^d chez les patients atteints de diabète connu; ^e PA élevée et/ou traitement hypotenseur ^f CT ≥250 mg/dl; ^g diabète auto-déclaré; ^h IMC ≥30 kg/m²; ⁱ Catégorie IPAQ basse (IPAQ = International Physical Activity Questionnaire)

la protéinurie (9,7%), l'accident vasculaire cérébral (AVC; 5,9%), et la rétinopathie diabétique (3,8%) (27). Chez les patients naïfs de traitement hypolipémiant, le CT était ≥ 250 mg/dl chez 54% des patients, la PA systolique était ≥ 140 mmHg chez 97% des patients, et la glycémie moyenne (ET) était de 136,8 (42,2) mg/dl dans le groupe «benchmarking» et 140,0 (44,9) mg/dl dans le groupe contrôle (*données non publiées*).

Contrôle des facteurs de risque CV

À l'inclusion, les proportions de patients DT2 qui atteignaient l'ensemble des trois valeurs cibles était de 4,1% et 3,2% dans les groupes «benchmarking» et contrôle, respectivement (tableau II). La valeur cible du LDL-C était atteinte par 27,9% et 25,6%, celle de la PA systolique par 28,6% et 29,3%, et celle de l'HbA_{1c} par 55,0% et 56,9% des patients dans les groupes «benchmarking» et contrôle, respectivement. De plus, 14,1% et 12,8% des patients étaient fumeurs, tandis que 84,7% et 79,8% d'entre eux avaient reçu des conseils di-

tétiques à l'inclusion dans les groupes «benchmarking» et contrôle, respectivement. Après 12 mois de suivi, la proportion de patients atteignant les trois valeurs cibles semblait plus élevée dans le groupe «benchmarking» que dans le groupe contrôle (8,6% *versus* 4,9%; *données non publiées*).

L'ÉTUDE EUROASPIRE III

Population de l'étude et caractéristiques des patients

Dans le volet «hôpital» de l'étude EUROASPIRE III, des entrevues et des examens ont été effectués pour 58,3% (328/563) de tous les dossiers médicaux examinés dans les centres de recrutement, à savoir des hôpitaux de la ville de Gand pour ce qui concerne la Belgique (tableau I) (20). La population comprenait 14% de femmes, et l'âge moyen (ET) des patients était de 62,2 (9,0) ans. Au moins six mois après leur admission ou intervention pour un accident coronarien aigu, 80,3% des patients avaient un IMC ≥ 25 kg/m², 25,5% un IMC ≥

TABLEAU II. NIVEAUX D'ATTEINTE (%) DES VALEURS CIBLES POUR TROIS DES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE MODIFIABLES EN BELGIQUE

	EURIKA (N=638) ^a	OPTIMISE (N=2181) ^b	INTEGO : patients à très haut risque (N=1229) ^c	INTEGO : patients à haut risque (N=489) ^d	INTEGO : patients à risque faible à modéré (N=1387) ^e	EURO- ASPIRE III : hôpital (N=328) ^f	EURO- ASPIRE III : Médecine générale; non diabé- tique (N=76) ^g	EURO- ASPIRE III : Médecine générale; diabétique (N=30) ^h
PA Cible	43,7	27,6	ND	ND	ND	48,5	27,6	20,0
LDL-C ou CT cible	52,8	26,9	31	48	54	55,5	27,7	45,0
HbA _{1c} cible	48,4	55,9	ND	ND	ND	47,1	ND	43,8

N = nombre total de patients; PA = pression artérielle; LDL-C = cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité; CT = cholestérol total; HbA_{1c} = hémoglobine glyquée; ^aPA <140/90 mmHg; LDL-C <115 mg/dl et CT < 190 mg/dl; HbA_{1c} <6,5 % (PA < 130/80 mmHg et LDL-C < 100 mg/dl pour les patients diabétiques); ^bà l'inclusion, PAS < 130 mmHg; LDL-C < 80 mg/dl; HbA_{1c} < 7 %; ^cLDL-C < 70 mg/dl, ^dLDL-C < 100 mg/dl; ^eLDL-C < 115 mg/dl; ^fBP < 140/90 mmHg (< 130/80 mmHg pour les patients diabétiques); CT < 175 mg/dl; HbA_{1c} < 6,5 % pour les patients diabétiques auto-déclarés; ^gPA < 140/90 mmHg; CT < 190 mg/dl; ^hPA < 130/80 mmHg; CT < 175 mg/dl; HbA_{1c} < 6,1 %.

30 kg/m²; 45,5% avaient un périmètre abdominal $\geq$ 102 cm (hommes) ou $\geq$ 88 cm (femmes); 51,5% avaient une PA $\geq$ 140/90 mmHg (ou $\geq$ 130/80 mmHg chez les diabétiques); 44,5% avaient un CT $\geq$ 175 mg/dl, 18,6% s'identifiaient comme diabétiques, 12,8% avaient un diabète non encore diagnostiqué, et la prévalence du tabagisme (déclaré ou dépisté par une mesure de CO expiratoire > 10 ppm) était de 15% (20). Par ailleurs, seuls 23% des patients étaient physiquement actifs durant leurs loisirs (3 épisodes hebdomadaires d'une durée minimale de 20 minutes), et 60% d'entre eux avaient participé à des programmes de réadaptation (*données non publiées*).

Dans le volet «médecine générale» de l'étude EUROASPIRE III, 106 patients belges ont été interrogés au moins six mois après le début de leur traitement. L'âge moyen (ET) des patients était de 54 (11,1) ans, et 51,9% étaient des femmes. Au moment de l'entrevue, 11,8% des patients non diabétiques et 30,0% des patients diabétiques fumaient, 77,6% des patients non diabétiques et 90,0% des patients diabétiques avaient un IMC $\geq$ 25 kg/m², et 92,1% des patients non diabétiques et 96,7% des patients diabétiques avaient un périmètre abdominal $\geq$ 94 cm (hommes) ou $\geq$ 80 cm (femmes) (21).

Contrôle des facteurs de risque CV

Dans le volet «hôpital» de l'étude EUROASPIRE III, l'objectif thérapeutique en termes de CT (<175 mg/dl) était atteint chez 55,5% des patients souffrant de maladie coronarienne

(tableau II), soit 58,9% et 25,0% des patients ayant reçu ou n'ayant pas reçu de traitement hypolipémiant, respectivement (20). Dans l'ensemble, 55,5% des patients avaient un CT < 175 mg/dl, 29,4% un CT < 155 mg/dl, 73,1% un LDL-C < 115 mg/dl, et 50,5% un LDL-C < 100 mg/dl. Parmi les patients recevant un traitement hypolipémiant, 58,9% avaient un CT < 175 mg/dl, 31,8% un CT < 155 mg/dl, 77,0% un LDL-C < 115 mg/dl, et 53,9% un LDL-C < 100 mg/dl (*données non publiées*). La PA était contrôlée chez 50% des patients ayant reçu des hypotenseurs. La valeur cible de PA (< 140/90 mmHg ou < 130/80 mmHg chez les patients diabétiques) était atteinte chez 48,5% des patients porteurs de maladie coronarienne. Au moment de l'entrevue, un taux d'HbA_{1c} < 6,5 % était observé chez 47,1% des patients se déclarant diabétiques. La majorité des patients signalèrent des changements de mode de vie après leur admission ou intervention pour accident coronarien aigu : 55% des patients qui fumaient ont indiqué avoir cessé de fumer (*données non publiées*), 84,5% de tous les patients ont indiqué avoir essayé d'améliorer leur régime alimentaire, et 67,2% des patients qui étaient en surpoids ou obèses ont rapporté une augmentation de leur activité physique de loisir. De tous les patients ayant participé au minimum à la moitié des sessions, 41,5% ont déclaré avoir perdu du poids (20).

Dans le volet «médecine générale» de l'étude, le CT était contrôlé chez 21,2% des patients non diabétiques et 41,7% des patients

diabétiques ne recevant pas de médicament hypolipémiant et chez 42,9% des patients non diabétiques et 50,0% des patients diabétiques recevant des médicaments hypolipémiants. La PA était contrôlée chez 50,0% des patients non diabétiques et 23,5% des patients diabétiques ne prenant pas d'hypotenseurs et chez 25,4% des patients non diabétiques et 15,4% des patients diabétiques sous hypotenseurs. Chez les patients s'identifiant comme diabétiques, 43,8% avaient une $HbA_{1c} < 6,1 \%$ (21).

L'ANALYSE INTEGRO

Population étudiée et caractéristiques des patients à l'inclusion

L'analyse INTEGRO incluait 92 médecins généralistes et 3.105 patients mis sous statines en Flandre entre janvier 2008 et décembre 2009. Lors de l'évaluation, 1.229 de ces patients étaient à très haut risque CV, 489 à haut risque CV, et 1.387 à risque CV faible à modéré (tableau I). L'âge moyen (ET) des patients était de 62,8 (12,5) ans, et 53,4% étaient des hommes. Les caractéristiques cliniques comportaient une maladie rénale chronique ($n = 1.070$), un diabète ($n = 576$), une angine de poitrine ($n = 131$), une insuffisance cardiaque ($n = 46$), un infarctus du myocarde ($n = 197$), une maladie artérielle périphérique ($n = 118$), ou un AVC ($n = 174$). Dans l'ensemble, 63% des participants étaient traités par simvastatine, 15% par rosuvastatine, 14% par atorvastatine, 7% par pravastatine, 1% par fluvastatine, et 0,5% par une association de simvastatine et d'ézétimibe (*données non publiées*).

Contrôle des facteurs de risque CV

Les patients appartenant aux différentes catégories de risque et ayant une hypercholestérolémie en termes de LDL-C ont nécessité un délai moyen de huit mois après l'instauration de leur traitement par statine pour atteindre leurs objectifs thérapeutiques respectifs. Au cours des deux années de suivi, 31% des patients à très haut risque CV, 48% des patients à risque CV élevé, et 54% des patients à risque CV faible à modéré avaient atteint leurs objectifs thérapeutiques, à savoir un taux de LDL-C < 70 mg/dl, < 100 mg/dl, et < 115 mg/dl, respectivement (tableau II). De plus, 8% des participants traités par statines ont vu leur posologie augmenter au cours du suivi (*données non publiées*).

DISCUSSION

Les résultats des quatre études examinées dans ce manuscrit montrent que l'atteinte des valeurs cibles thérapeutiques définies dans les recommandations pour la prévention des maladies CV est sous-optimale en Belgique, tant chez les patients ayant une MCV établie que chez les patients à haut risque CV. Parmi les explications possibles de cette déficience, on peut évoquer l'implémentation insuffisante des recommandations européennes et des interventions sur le style de vie dans la pratique clinique, la mauvaise observance des traitements pharmacologiques, la faible adhésion aux changements de mode de vie, des particularités socio-économiques défavorables, l'inertie clinique relative au niveau des soins de première et de deuxième lignes, les contraintes de temps lors des consultations de routine, l'absence de prise de conscience de la part des médecins (ou leur manque de connaissance) des recommandations existantes, voire leur désaccord avec celles-ci, les craintes des médecins envers une simplification excessive de l'évaluation du risque CV et un abus des soins médicaux, ainsi que certaines barrières externes (13).

Les patients et les médecins semblent accorder une attention insuffisante aux facteurs de risque liés au style de vie (arrêt du tabac, alimentation saine, et activité physique de loisir accrue), et une défiance semble exister à l'égard de la prise en charge de l'obésité, de l'hypertension, de la dyslipidémie, et de l'hyperglycémie. La faible observance des recommandations en matière de modifications du style de vie ou des habitudes alimentaires pourrait être, en partie, expliquée par le fait que le système de santé belge est largement dominé par l'administration de soins de courte durée, la mise à l'avant-plan des dispositifs de technologie médicale, et le recours précoce aux traitements pharmacologiques. Les aspects liés au style de vie, qui sont souvent considérés comme des problèmes plus personnels ou privés, devraient faire partie intégrante des prestations de soins de santé belges et des plans d'assurance maladie (19). Des stratégies au niveau de la population tout entière sont également nécessaires pour favoriser un environnement non-fumeur et une atmosphère encourageant l'arrêt durable du tabac, tandis que tous les fumeurs devraient recevoir des conseils de professionnels et une aide au sevrage tabagique (19, 28). Tous les patients en surpoids ou obèses devraient être encadrés par des professionnels au cours des périodes charnières de perte de poids et de correction de la

sarcopénie obtenues en observant un régime alimentaire et en pratiquant une activité physique régulière (20, 29). Bien que la contribution de la pharmacothérapie dans la prise en charge de l'obésité soit réduite et que certains médicaments puissent avoir des effets indésirables graves, de nombreux patients à haut risque cardiometabolique peuvent bénéficier d'un traitement hypolipémiant, avec des statines en première intention, afin de réduire leur risque CV (27). Les résultats de l'analyse INTEGO montrent que les objectifs thérapeutiques relatifs au LDL-C sont atteints, en moyenne, durant la première année qui suit l'instauration du traitement inaugural par statine chez les patients des différentes catégories de risque. Des stratégies combinées au niveau de la population et basées sur l'évidence clinique sont également nécessaires pour réduire les risques CV liés à l'hypertension et au diabète (15, 21, 30-33).

Les résultats des quatre études incluses dans cette revue confirment que de multiples interventions globales, agissant conjointement sur plusieurs facteurs de risque, sont indiquées, plutôt que des interventions isolées ciblant séparément chaque facteur de risque CV. Dans l'étude EURIKA, les patients ayant atteint les objectifs de traitement pour des facteurs de risque individuels avaient souvent un risque CV résiduel élevé (12). Les résultats du volet «hôpital» de l'étude EUROASPIRE III montrent également que le risque CV des patients diabétiques ayant atteint les objectifs de contrôle de glycémie peut être considérablement réduit en contrôlant les autres facteurs de risque (20). Les résultats définitifs de l'étude OPTIMISE montrent que le «benchmarking» des médecins généralistes, des spécialistes, et des autres professionnels de santé exerce un effet bénéfique substantiel sur l'atteinte individuelle et combinée des objectifs de prévention des MCV chez des patients souffrant de DT2 (18). Une autre approche pour optimiser l'atteinte des valeurs cibles et la qualité du traitement des MCV en Belgique pourrait incorporer des mesures itératives d'évaluation et d'audit, comme celles mises en œuvre chez les patients diabétiques (DT1 ou DT2) traités par insuline dans le cadre de l'Initiative pour la Promotion de la Qualité et de l'Épidémiologie du Diabète sucré (IPQED), afin d'optimiser la qualité des soins à l'aide d'un processus de «benchmarking» national (34). Cette approche permettrait de fournir aux autorités sanitaires des recommandations actualisées et adaptées aux besoins des patients.

Bien que les niveaux de réalisation des objectifs semblent, en général, être plus élevés en Belgique que dans d'autres pays européens, les résultats des quatre études incluses dans cette revue suggèrent que les médicaments hypolipémiants, hypotenseurs, et hypoglycémifiants les plus appropriés ne sont actuellement pas souvent introduits en temps utile, aux doses adéquates, voire en combinaison, chez les patients belges atteints de MCV établie ou chez ceux à haut risque CV. Dans l'étude EURIKA, des taux élevés d'atteinte des cibles thérapeutiques ont été observés en Belgique par rapport à d'autres pays européens chez des patients sans MCV clinique, mais avec au moins un facteur de risque CV en termes d'hypertension (43,7% *versus* 38,8%), de dyslipidémie (52,8% *versus* 41,2%), d'HbA_{1c} (48,4% *versus* 36,7% chez des patients atteints de DT2), et d'obésité (IMC < 30 kg/m²; 29,2% *versus* 24,7%) (12). Un fait à relever était la faible proportion de médecins belges contactés ayant accepté de participer (13,8%), ce qui peut introduire un biais dans les résultats, car des médecins plus impliqués pourraient être plus enclins à participer. Dès lors, le contrôle du risque CV ainsi que la qualité des soins en pratique courante pourraient, de la sorte, être surestimés (13). Toutefois, dans certains pays, les niveaux de réalisation des objectifs semblaient plus élevés qu'en Belgique, par exemple pour la dyslipidémie au Royaume-Uni (52,8% en Belgique *versus* 68,4% au Royaume-Uni). Cette observation pourrait s'expliquer par l'introduction d'incitants financiers lorsque les médecins généralistes au Royaume-Uni atteignent les objectifs de traitement chez leurs patients. Dans le volet «hôpital» de l'étude EUROASPIRE III, la proportion de patients coronariens atteignant les objectifs de PA (48,5% *versus* 44%) et de cholestérol (55,5% *versus* 48,9%) et la proportion de patients diabétiques atteignant les objectifs d'HbA_{1c} (47,1% *versus* 34,7%) semblaient plus élevées en Belgique que dans les 22 pays européens inclus dans l'étude (20). Dans le volet «médecine générale» de cette étude, la proportion de patients diabétiques, asymptomatiques, et à haut risque CV, ayant atteint les objectifs de contrôle thérapeutique, semblait également plus élevée en Belgique que dans les 12 pays européens inclus dans l'étude (45,0% *versus* 33,0% pour le CT, 20,0% *versus* 13,4% pour la PA, et 43,8% *versus* 39,9% pour l'HbA_{1c}), mais la tendance inverse était observée chez les patients non diabétiques, asymptomatiques, et à haut risque CV (27,7% *versus* 33,7% pour le CT et 27,6% *versus* 36,1% pour la PA) (21).

Les limites méthodologiques de cet article sont liées au fait qu'il s'agit d'une revue non systématique, que les critères d'inclusion des patients diffèrent entre études, que les recommandations utilisées dans les différents protocoles varient, et que les quatre études incluses dans cette analyse n'avaient pas été initialement conçues pour être analysées ultérieurement en commun. Par ailleurs, les résultats d'analyses d'atteinte de cibles thérapeutiques basées sur des niveaux seuils doivent être interprétés avec prudence, car les patients n'atteignant pas les objectifs de traitement pouvaient être à des niveaux de risque et d'exposition CV très différents au départ, chacun des facteurs de risque individuels représentant une variable continue.

CONCLUSION

Cette revue non systématique fournit, grâce à quatre modèles d'étude avec des critères d'inclusion différents, une démonstration claire et actualisée de la faible proportion de patients belges chez qui les principaux facteurs de risque CV modifiables sont contrôlés. En Belgique, il persiste donc un écart considérable entre les recommandations cliniques et la pratique médicale, tandis que les changements de style de vie sont insuffisamment mis en œuvre. Ces résultats confirment la nécessité d'une application plus complète et plus intensive des recommandations et directives européennes pour la prévention des MCV.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient Marie-Line Seret et Melissa McNeely (XPE Pharma & Science, Belgique c/o AstraZeneca) pour leur soutien dans la gestion de la publication et Claire Verbelen (XPE Pharma & Science, Belgique) pour son aide dans la rédaction du manuscrit.

SOURCE DE FINANCEMENT

AstraZeneca a contribué au financement de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al.— European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) : the fifth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*, 2012, **33**, 1635-1701.
- Unal B, Critchley JA, Capewell S.— Modelling the decline in coronary heart disease deaths in England and Wales, 1981-2000: comparing contributions from primary prevention and secondary prevention. *BMJ*, 2005, **331**, 614.
- Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, et al.— Meta-analysis : secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med*, 2005, **143**, 659-672.
- Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al.— Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*, 2004, **116**, 682-692.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al.— European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice : third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2003, **10**, S1-S10.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al.— European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice : full text. fourth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2007, **14**, S1-113.
- Pyörälä K, De Backer G, Graham I, et al.— Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the task force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J*, 1994, **15**, 1300-1331.
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, et al.— Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Summary of recommendations of the second joint task force of European and other Societies on coronary prevention. *J Hypertens*, 1998, **16**, 1407-1414.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al.— Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe : the SCORE project. *Eur Heart J*, 2003, **24**, 987-1003.
- De Bacquer D, De Backer G.— Predictive ability of the SCORE Belgium risk chart for cardiovascular mortality. *Int J Cardiol*, 2010, **143**, 385-390.
- Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, et al.— Achievement of lipoprotein goals among patients with metabolic syndrome at high cardiovascular risk across Europe. The EURIKA study. *Int J Cardiol*, 2013, **166**, 210-214.
- Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, et al.— Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe : the EURIKA study. *Eur Heart J*, 2011, **32**, 2143-2152.
- Dallongeville J, Banegas JR, Tubach F, et al.— Survey of physicians' practices in the control of cardiovascular risk factors : the EURIKA study. *Eur J Prev Cardiol*, 2012, **19**, 541-550.
- Rodríguez-Artalejo F, Guallar E, Borghi C, et al.— Rationale and methods of the European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Daily Practice (EURIKA). *BMC Public Health*, 2010, **10**, 382.
- Guallar E, Banegas JR, Blasco-Colmenares E, et al.— Excess risk attributable to traditional cardiovascular risk factors in clinical practice settings across Europe - The EURIKA Study. *BMC Public Health*, 2011, **11**, 704.

16. Hermans MP, Brotons C, Elisaf M, et al.— Optimal type 2 diabetes mellitus management : the randomised controlled OPTIMISE benchmarking study : baseline results from six European countries. *Eur J Prev Cardiol*, 2013, **20**, 1095-1105.
17. Nobels F, Debacker N, Brotons C, et al.— Study rationale and design of OPTIMISE, a randomised controlled trial on the effect of benchmarking on quality of care in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*, 2011, **10**, 82.
18. Hermans MP, Elisaf M, Michel G, et al.— Benchmarking is associated with improved quality of care in type 2 diabetes : the OPTIMISE randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 2013, **36**, 3388-3395.
19. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al.— Cardiovascular prevention guidelines in daily practice : a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet*, 2009, **373**, 929-940.
20. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al.— EUROASPIRE III : a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2009, **16**, 121-137.
21. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al.— EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010, **17**, 530-540.
22. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al.— Use and effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE III survey. *Eur J Prev Cardiol*, 2013, **20**, 817-826.
23. Cooney MT, Kotseva K, Dudina A, et al.— Determinants of risk factor control in subjects with coronary heart disease: a report from the EUROASPIRE III investigators. *Eur J Prev Cardiol*, 2013, **20**, 686-691.
24. Department of general practice, K.U. Leuven. Intego-project (2011)— <http://www.intego.be> – Consultation du 14 mars 2013.
25. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, 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). *Eur Heart J*, 2011, **32**, 1769-1818.
26. Hermans MP, Muls E, Nobels F, et al.— Evaluating benchmarking to optimize management of Type 2 diabetic patients. *The Belgian data of the Optimise study* (Résumé 41). Présenté à : 7th Metabolic Syndrome, Type II diabetes and Atherosclerosis Congress, 12-16 mai 2010, Marrakech, Morocco.
27. Hermans MP, Muls E, Nobels F, et al.— Evaluating benchmarking to Optimize Management of Type 2 Diabetic Patients. *The Belgian Data (Résumé 60)*. Présenté à : 6th Metabolic Syndrome, type II Diabetes and Atherosclerosis Congress, 20-24 mai 2009, Berlin, Germany.
28. Raw M, McNeill A, West R.— Smoking cessation: evidence based recommendations for the healthcare system. *BMJ*, 1999, **318**, 182-185.
29. Van Gaal L, De Block C.— Does pharmacotherapy have a place in the weight management of patients with type 2 diabetes?, in Barnett AH Ed., in Clinical challenges in diabetes. *Clinical Publishing Services*, Oxford, 2010, 55-72.
30. Lawes CM, Vander HS, Rodgers A.— Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*, 2008, **371**, 1513-1518.
31. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.— Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 2002, **346**, 393-403.
32. Ratner R, Goldberg R, Haffner S, et al.— Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program. *Diabetes Care*, 2005, **28**, 888-894.
33. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al.— Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 2001, **344**, 1343-1350.
34. Nobels F, Debacker N, Scheen AJ.— L'initiative pour la promotion de la qualité et épidémiologie du diabète sucré (IPQED). *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 624-627.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au
Pr M.P. Hermans, Cliniques Universitaires Saint-Luc,
Bruxelles, Belgique.
Email : michel.hermans@uclouvain.be