

LISTE DES ABREVIATIONS

CT:	Cholestérol total
HDL:	High Density Lipoprotein
VLDL:	Very Low Density Lipoprotein
LDL:	Low Density Lipoprotein
TG:	Triglycerides
ANAES :	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
Apo :	Apolipoprotéine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Réaction enzymatique utilisant un chromogène phénolique

Figure 2 : Principe de la méthode enzymatique de dosage des triglycérides

Figure 3 : Répartition de la population d'étude selon le sexe

Figure 4 : Répartition de la population d'étude selon l'âge

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Valeurs de référence des paramètres du bilan lipidique en l'absence de facteurs de risque

Tableau II : Répartition de la population d'étude selon le sexe et l'âge

Tableau III : Valeurs moyennes du taux de cholestérol total selon le sexe

Tableau IV: Valeurs moyennes du CT selon l'âge

Tableau V : Valeurs du cholestérol selon le sexe et l'âge

Tableau VI: Valeurs moyennes du LDL selon le sexe

Tableau VII: Valeurs moyennes du LDL selon le sexe et l'âge

Tableau VIII : Valeurs moyennes du HDL selon l'âge et le sexe

Tableau IX : Répartition des triglycérides selon le sexe

Tableau X : Triglycérides selon âge et sexe

Tableau XI : Répartition selon le nombre de pathologies

Tableau XII : Répartition des diverses anomalies selon la tranche d'âge.

DEDICACES

Je dédie ce travail à Dieu le père sans qui aucune œuvre n'est possible sur terre.

❖ A mon père **Séverin ANAGONOU YEHOUEYOU**

Tu as toujours été mon modèle et malgré ta grande rigueur, je ne suis pas sûre d'être aussi brillante que toi. Ce travail est le tien. Compte sur ma détermination sans faille de ne pas te décevoir.

❖ A ma mère **Rita D'ALMEIDA YEHOUEYOU**

Depuis la première dictée matinale à la lecture de ma thèse de médecine, tu n'as jamais manqué de mots pour m'encourager. Merci maman chérie, tu resteras ma meilleure amie.

❖ A mes frères et sœurs **Claudia et Ephrem YEHOUEYOU** pour leur soutien indéfectible.

❖ A mon gros bébé **Dr Honoré FATON**

Merci pour ta grande patience. Puisse l'éternel nous unir d'avantage.

❖ A **Patrick Koffi**, et à tous mes amis de promotion en particulier: **Omar Kassogue, Tatiana, Marlène, Brahim, Raky Kane SY**

❖ A **Alexis Odoun-Ifa** pour sa rapidité et toute l'aide apportée au cours de l'analyse des résultats

A tous ceux qui de près ou de loin ont participé à la réalisation de cette étude,
Ne pouvant citer tous les noms, soyez en remercié.

REMERCIEMENTS

A Notre maître et directeur de mémoire Professeur **Niama Diop SALL**

Vous n'avez ménagé aucun effort pour vous rendre disponible malgré un emploi du temps toujours très chargé. Les mots nous manquent pour exprimer notre profonde gratitude. Infiniment merci.

Au professeur **Souleymane MBOUP**

Plus qu'un tuteur vous avez suivi de près comme de loin nos quatre années d'étude. Puisse l'éternel vous accorder une longue vie.

A nos Honorables membres de jury, pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos nombreuses occupations soyez en remerciés.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	i
LISTE DES FIGURES	ii
LISTE DES TABLEAUX	iii
DEDICACES	iv
REMERCIEMENTS	v
INTRODUCTION.....	2
• Objectifs de la recherche	3
Objectif général	3
Objectifs spécifiques.....	3
GENERALITES	5
I CONCEPT DE VALEURS DE REFERENCE EN BIOCHIMIE	5
1-Définition	5
2-Stratégie d'établissement des valeurs de référence	6
2-1. Echantillonnage de la population d'étude (4, 15).....	7
2-1-1. La sélection à posteriori	8
2_1_2. La sélection à priori	8
3. Interets des valeurs de référence	8
3_1. Intérêt diagnostique médical	8
3_2. Interet de suivi thérapeutique et de prononstic	9
3_3. Intérêt épidémiologique	9
II. METHODES DE DOSAGE DES BIO MARQUEURS DU BILAN LIPIDIQUE	10
2.1. Aspect du sérum	10
2.2. Méthodes de dosage du cholestérol total	10
2.2.1. Méthodes utilisant un chromogène phénolique.....	11
2.2.2. Méthodes utilisant un chromogène non phénolique	12
2.3. Méthodes de dosage du LDL cholestérol.....	12
2.3.1. Méthodes utilisées par les laboratoires de biologie médicale	12
2.3.2. Les méthodes dites directes.....	14
2.4. Méthodes de dosage du HDL cholestérol.....	16
2.4.1. Techniques de précipitation sélective des lipoprotéines.....	16
2.5. Méthodes de dosage des triglycérides.....	17

2.6 Valeurs de référence des lipides en absence de facteur de risque.....	19
CADRE MATERIEL ET METHODE D'ETUDE	21
3.1. Cadre d'étude :.....	21
3.2. Type et période d'étude :	21
3.3. Population d'étude et critères d'inclusion.....	21
3.4. Prélèvements sanguins et traitement des échantillons	21
3.5. Analyses statistiques.....	22
RESULTATS	24
4-1. CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES	24
4.1.1. Répartition de la population selon le sexe	24
4.1.2. Répartition de la population selon l'âge	24
4.1.3. Répartition par tranche d'âge et par sexe.....	25
4.2. PARAMETRES DU BILAN LIPIDIQUE	26
4.2.1. Cholestérol total par sexe	26
4.2.2. Valeurs moyennes du cholestérol total par âge.....	26
4.2.3. Valeurs moyennes par tranche d'âge et par sexe	27
4.2.4. Valeurs moyennes du cholestérol LDL dans la population et par sexe.....	27
4.2.4. Répartition des valeurs de cholestérol LDL selon les tranches d'âge.	28
4.2.5. Répartition des valeurs moyennes du cholestérol HDL selon le sexe et l'âge.....	29
4.2.6. Répartition et valeurs moyennes des triglycérides	29
4.3. AUTRES.....	31
4.3.1. Répartition selon le nombre de paramètres perturbés dans la population.....	31
DISCUSSION.....	33
5.1. Caractéristiques démographiques de la population d'étude	33
5.2. Paramètres du bilan lipidique.....	34
5.3 Autres caractéristiques de la population	36
CONCLUSION.....	39
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	41
RESUME DE L'ETUDE.....	46

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les dyslipidémies sont de plus en plus fréquentes dans la population sénégalaise. Les habitudes alimentaires sont l'un des facteurs associés à ces pathologies **(1)**. La prévention et le traitement des anomalies lipidiques devraient être des priorités de santé publique afin d'en réduire les conséquences. Le suivi des patients au cours de leur traitement et l'appréciation de leur état pathologique nécessitent le dosage des différents paramètres lipidiques sériques à savoir le cholestérol total, le cholestérol HDL, le cholestérol LDL, et les triglycérides.

L'interprétation des résultats d'analyse nécessite des valeurs de référence fiables ou à défaut des valeurs usuelles. Lors de l'interprétation des résultats, de nombreux cliniciens ne sont pas conscients que les valeurs de référence utilisées doivent provenir de la même population que celle d'où sont issus leurs patients **(2)**. De plus les différentes techniques d'analyse et les méthodes statistiques vont également influencer ces valeurs de référence. Cela se vérifie dans la littérature où la variabilité des intervalles de référence suscite une attention particulière. Des études effectuées sur des individus de race noire et blanche de différents pays montrent qu'il existerait des différences relatives aux taux de lipides sériques dépendant de la race et/ ou du pays **(1)**.

En effet, l'établissement des valeurs de référence est très codifié et repose sur certaines conditions qui parfois ne sont pas réalisables dans la pratique quotidienne. Produire des valeurs de référence constitue une tâche longue, difficile coûteuse et nécessite:

- D'établir les caractéristiques métrologiques de la technique de mesure employée
- De déterminer l'ensemble des facteurs de variation pré analytique et biologique
- D'établir des critères d'inclusion et d'exclusion **(3)** entre autres.

Ces procédures n'étant pas à la portée de tous les laboratoires, il est quand même possible, à défaut, de déterminer les valeurs usuelles propres à chaque pays. C'est dans cette optique que la présente étude contribuera à l'élaboration des valeurs usuelles des paramètres lipidiques chez des sujets Sénégalais supposés sains. Les résultats obtenus permettront d'une part aux biologistes de disposer de leurs propres valeurs usuelles et d'autre part, aideront aussi les prescripteurs dans l'estimation des

risques liés aux affections cardiovasculaires et métaboliques. Pour y arriver les objectifs fixés sont les suivants:

Objectifs de la recherche

Objectif général

Contribuer à l'établissement des valeurs usuelles des paramètres témoins du profil lipidique en biochimie clinique chez l'adulte sénégalais présumé sain.

Objectifs spécifiques

- 1 –Evaluer la proportion de dyslipidémie dans la population
- 2- Déterminer les paramètres lipidiques en fonction du sexe
- 3- Déterminer les paramètres lipidiques en fonction de l'âge

GENERALITES

GENERALITES

I CONCEPT DE VALEURS DE REFERENCE EN BIOCHIMIE

Le concept de valeurs de référence quoique s'appliquant à toutes les catégories de sujets est généralement utilisé pour les sujets sains **(4)**. Afin d'éviter une confusion entre valeur de référence, valeur normale et valeur usuelle, il importe de les définir.

1-Définition

- **Les valeurs de référence:** ce sont des valeurs mesurées sur des individus en bonne santé se trouvant dans des conditions soigneusement décrites, en particulier du point de vue des facteurs de variations potentiels risquant d'introduire un biais dans la distribution de référence et permettant une interprétation en fonction des objectifs **(3)**.
- **Les valeurs normales :** ce sont des valeurs mesurées sur un sous-ensemble bien représentatif de la population d'individus tout venant, non triés, n'ayant pas modifié leurs conditions habituelles de vie **(3)**.
- **Les valeurs usuelles:** ce sont des valeurs obtenues sur des populations hétérogènes c'est-à-dire des populations pour lesquelles plusieurs facteurs de variations n'ont pas été suffisamment contrôlés. Ce terme s'applique par exemple à des populations hétérogènes **(15)** souvent rassemblées pour des raisons de facilité (groupe d'étudiants en médecine, donneurs de sang etc.....).
- **L'individu ou les individus de référence :** Ce sont tous les individus qui ont été sélectionnés selon des critères bien définis **(4)**.
- **La population de référence :** elle comprend tous les individus susceptibles de servir de référence **(3,4)**.

- **L'intervalle de référence:** il est défini par deux limites de référence **(3,4)**; toutes les valeurs se trouvant entre ces deux limites ainsi que les valeurs des deux limites font partie de l'intervalle de référence.
- **La valeur observée :** elle est la valeur d'une variable biologique que l'on se propose de comparer avec les valeurs de référence, la distribution de référence, les limites de référence ou l'intervalle de référence **(15)**.
- **Echantillon de référence :** Sous ensemble formé d'un nombre adéquat d'individus issus de la population de référence **(3)**.

2-Stratégie d'établissement des valeurs de référence

Lorsque l'on veut établir des valeurs de référence, le problème à résoudre est le suivant : Etant donné une valeur biologique mesurée une seule fois chez un individu, comment la situer à l'intérieur d'une population de référence?

Il faut tout d'abord définir la population de référence, c'est à dire une population homogène dans laquelle les variations d'un seul paramètre seront étudiées.

Ensuite il faut procéder à la mesure sur un échantillon représentatif de cette population **(4)**.

Il est nécessaire pour cela de connaître les facteurs de variations susceptibles d'altérer la variable, il peut s'agir de :

- facteurs techniques (conditions de prélèvement, méthode analytique).
- facteurs physiologiques (âge, surcharge pondérale, sexe)
- facteurs environnementaux (nutrition, toxiques, médicaments)
- facteurs cliniques (affection définie avec précision).

2-1. Echantillonnage de la population d'étude (4, 15)

Lors de l'établissement de valeurs de référence, se pose le problème de la représentativité de l'échantillon de référence.

Le terme « représentatif » signifiant que la répartition des valeurs des constituants biologiques dans l'échantillon doit être voisine de la répartition dans la population. Une solution à ce problème peut être trouvée en constituant l'échantillon à partir d'un sondage dit probabiliste (un sondage donnant à chaque Individu la même probabilité d'être choisi), les méthodes statistiques permettent alors de mesurer la « confiance » que l'on peut accorder aux estimations fournies par cet échantillon. Toutefois la représentativité de l'échantillon de référence est également respectée lorsque les sujets retenus pour constituer un échantillon de référence sont ceux qui répondent à tous les critères de sélection, puisque ces critères sont établis sur la base des facteurs connus pour être à la source de variations des constituants biologiques étudiés. Pour obtenir un échantillon représentatif de la population de référence, la technique la plus simple et la plus sûre semble donc être d'analyser en premier lieu les biais susceptibles de découler d'une situation particulière et d'effectuer ensuite une sélection complète et justifiée.

Dans le cadre de l'établissement des valeurs de référence, la population tout venant ne peut être considérée comme étant une population de référence c'est à dire présumée en bonne santé. Il est donc nécessaire de procéder à une sélection sur un ensemble de critères anamnésiques, fonctionnels et cliniques. L'ensemble des sujets répondant aux critères de sélection est appelé population de référence. Suivant les possibilités à la disposition des biologistes, les valeurs de référence pourront être obtenues par tri à posteriori des valeurs d'une population importante ou par mesure directe des constituants biologiques sur une population moins importante, bien triée à priori **(4)** .

2-1-1. La sélection à posteriori

La sélection a posteriori des individus de référence se fait à partir d'une population tout venant de plus de 1000 sujets. Elle consiste d'abord à préparer les sujets pour le prélèvement et ensuite, à leur faire remplir le questionnaire .

C'est alors que l'on peut effectuer le prélèvement en vue du traitement et de l'analyse du spécimen biologique. Après avoir obtenu les résultats, l'échantillon de référence est sélectionné grâce à des critères d'inclusion et des critères de non inclusion. Les traitements statistiques sont réalisés ainsi que la vérification de la représentativité de l'échantillon. Enfin, on procède à l'établissement des valeurs de référence (4).

2 1 2. La sélection à priori

La sélection a priori consiste à fixer d'emblée les critères de sélection et à ne retenir que 50 à 150 individus de référence pour chaque classe .

On choisit d'abord les critères d'inclusion de l'étude ainsi que les critères de non inclusion; puis on prépare les sujets pour le prélèvement. Le prélèvement ainsi réalisé, le spécimen biologique peut être traité et analysé. Les traitements statistiques effectués, alors les valeurs de référence peuvent être déterminées.

3. Interets des valeurs de référence

Les valeurs de référence sont mis à profit comme index dans de multiples circonstances (11, 15) :

3 1. Intérêt diagnostique médical

Selon les divers auteurs et expériences, les valeurs de référence permettent au cours du diagnostic médical:

. de fixer une limite de décision adaptée à chaque cas particulier de patient,

- de vérifier un état de santé chez un patient,
- d'alerter le patient sur des risques encourus,

- de confirmer un diagnostic médical,
- de dépister une affection cliniquement non décelable.

3_2. Interet de suivi thérapeutique et de pronostic

L'interprétation d'une valeur observée chez des sujets sous médication au long cours est très utilisée pour le suivi de patients. Il s'agit d'évaluer l'effet thérapeutique et/ou de surveiller un risque dû à la médication.

L'étude des valeurs de référence des populations saines et des valeurs des populations malades permet de classer les examens suivant leur pouvoir discriminant.

3_3. Intérêt épidémiologique

La comparaison des valeurs observées sur des populations très différentes est une application épidémiologique des valeurs de référence. On peut ainsi étudier des différences ethniques, de régime alimentaire, de régime socioculturel ou génétique.

On peut aussi déterminer les conditions de transmissibilité des valeurs de référence d'un laboratoire à l'autre, ou d'un pays à l'autre.

L'établissement des valeurs de référence permet de mesurer la prévalence de certaines pathologies dans une population à un échelon régional, national. ou international **(15)**.

II. METHODES DE DOSAGE DES BIO MARQUEURS DU BILAN LIPIDIQUE

Encore appelé EAL (Exploration des Anomalies Lipidiques), le bilan lipidique regroupe le dosage du cholestérol total, du HDL cholestérol, des triglycérides et le calcul du LDL cholestérol. Les analyses doivent être impérativement exécutées à partir d'un sérum prélevé après 12h de jeûne. Cette période pourra être réduite à 10 heures pour les prélèvements ultérieurs si la pathologie ne concerne que les triglycérides (5). Dans ce chapitre seront développées les méthodes utilisées par les laboratoires de biologie pour le dosage des marqueurs lipidiques.

2.1. Aspect du sérum

L'aspect du sérum doit être systématiquement analysé. C'est un examen très simple, préliminaire à toute autre investigation. Son interprétation correctement effectuée permet de typer d'emblée certaines dyslipoprotéinémies ou d'éviter une erreur d'interprétation. L'aspect du sérum découle directement de l'aspect des lipoprotéines en solution. Un sérum opalescent ou lactescent peut correspondre à une augmentation VLDL et/ou à un défaut d'épuration des chylomicrons (test de crémage positif). Un sérum d'aspect limpide traduit un bilan normal ou en cas d'hyperlipoprotéinémie, une augmentation des LDL ou des HDL. L'aspect du sérum permet en outre de s'assurer que la valeur des triglycérides est cohérente (5).

2.2. Méthodes de dosage du cholestérol total

Les techniques de dosage du cholestérol total utilisées actuellement dans les laboratoires de biologie médicale sont toutes des méthodes utilisant une réaction enzymatique entraînant une coloration mesurée par spectrométrie. Les méthodes peuvent cependant être divisées en deux groupes principaux, celles utilisant un chromogène phénolique et celles utilisant un chromogène non phénolique. Dans la majorité des cas (76 %), la technique utilisée est la spectrophotométrie avec réaction indicatrice utilisant une peroxydase (POD) et un chromogène phénolique. Onze pour

cent (11 %) des laboratoires de biologie médicale utilisent la spectrophotométrie et 13 % utilisent la spectro-rélectométrie avec pour ces deux approches une réaction indicatrice à l'aide d'un chromogène non phénolique (29).

Les méthodes enzymatiques ont comme avantages d'être spécifiques, de ne pas nécessiter de produit chimique corrosif et d'être facilement adaptables à l'automatisation. La quantification du chromogène formée peut être réalisée en mode cinétique ou en point final. Dans le mode cinétique le changement de concentration du cholestérol est mesuré au cours du temps durant toute la durée de la réaction enzymatique. La pente de la droite obtenue est alors définie. La méthode en point final consiste quant à elle à utiliser une durée de réaction suffisamment importante afin que la transformation du cholestérol soit totale. Cette dernière approche est plus précise et moins coûteuse en réactif que la méthode cinétique c'est pourquoi elle est préférentiellement utilisée par les laboratoires de biologie médicale (29).

2.2.1. Méthodes utilisant un chromogène phénolique

Ces méthodes reposent sur l'action de deux enzymes : la cholestérol estérase et la cholestérol oxydase (Figure1). Ces dernières dégradent les esters de cholestérol et le cholestérol libre en cholesténone et le peroxyde d'hydrogène formé réagit alors avec le chromogène phénolique en présence de peroxydase. Le chromogène phénolique utilisé est la 4-aminoantipyrine et entraîne une coloration rouge de la solution, dont l'intensité est mesurée par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 512 nm, et est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol.

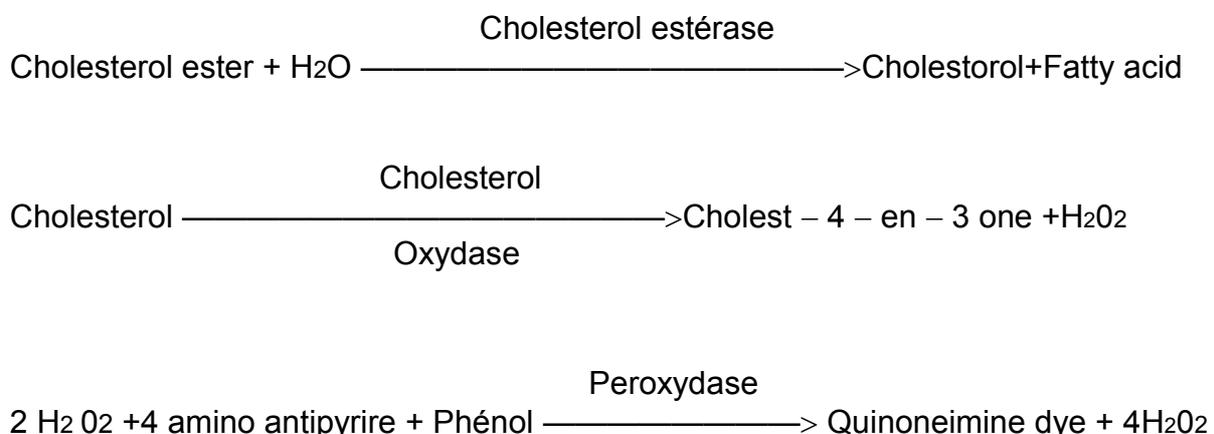


Figure 1 : Réaction enzymatique utilisant un chromogène phénolique

2.2.2. Méthodes utilisant un chromogène non phénolique

Il existe actuellement deux types de méthodes utilisant un chromogène non phénolique, une méthode par spectrorélectométrie et une méthode de spectrophotométrie.

2.3. Méthodes de dosage du LDL cholestérol

Actuellement, la quasi-totalité des méthodes et matériaux de référence permettant d'assurer la traçabilité et la fiabilité des examens relatifs aux anomalies lipidiques portent sur la mesure du cholestérol total et très peu concernent le LDL-cholestérol. Pourtant, les recommandations de bonne pratique relatives à la «Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique» publiées en mars 2005 par l'AFSSAPS indiquent que « le LDL-cholestérol est un meilleur indicateur du risque coronaire que le cholestérol total » (23). En effet, le cholestérol total est un bon prédicteur en première intention cependant il prend en compte à la fois le LDL-cholestérol qui est un facteur de risque, mais aussi le HDL-cholestérol qui est un facteur protecteur.

Différentes approches peuvent être utilisées par les laboratoires de biologie médicale afin de déterminer la concentration en LDL-cholestérol. La plus répandue utilise la formule de Friedewald (24), cependant de nouvelles méthodes dites « directes » ont vu le jour ces 15 dernières années.

2.3.1. Méthodes utilisées par les laboratoires de biologie médicale

Dans 87 % des cas, la concentration en LDL-cholestérol est calculée indirectement par l'utilisation de l'équation de Friedewald. Cependant cette formule n'est pas applicable pour des concentrations en triglycérides supérieures à 3,88 mmol/L (24). Les techniques de dosage entièrement automatisées également appelées « techniques homogènes » sont utilisées par 13 % des laboratoires de biologie médicale.

Calcul du LDL-cholestérol par l'équation de Friedewald

Ce calcul suppose que le cholestérol total est distribué dans trois classes majeures de lipoprotéines : les VLDL, les HDL et les LDL. Il repose sur les mesures de concentrations sériques de cholestérol total, triglycérides et HDL-cholestérol afin de déterminer la concentration en LDL-cholestérol en utilisant l'équation suivante :

$$\text{LDL-C (mmol/L)} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/2,2$$

$$\text{LDL-C (g/L)} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG} / 5$$

Le rapport TG/5 ou TG/2,2 est une estimation de la concentration en VLDL-cholestérol lorsque la concentration est exprimée respectivement en g/L ou en mmol/l. Chez les individus normo lipidémiques, le rapport de concentration entre les triglycérides et le cholestérol au sein des VLDL est en moyenne de 5/1. La concentration en LDL-cholestérol estimée par cette équation prend également en compte la contribution du cholestérol associé aux IDL et à la Lp (a) qui sont, avec les LDL, les lipoprotéines les plus athérogènes.

L'utilisation de cette équation possède cependant un certain nombre de limitations. Premièrement, elle cumule les incertitudes de mesure du cholestérol total, des triglycérides et du HDL-cholestérol. Deuxièmement, elle ne peut pas être utilisée lorsque la concentration en triglycérides est supérieure à 3,88 mmol/L ou avec des échantillons dont la concentration en chylomicrons est importante, comme par exemple dans les échantillons de patients non à jeun. Ces échantillons ont alors une fraction de VLDL contenant plus de triglycérides que la normale, soit un rapport TG/cholestérol pouvant atteindre 15/1 ou plus. Dans l'équation de Friedewald, le rapport TG/5 (ou TG/2,22) ne donne donc pas une estimation suffisamment juste de la concentration en cholestérol associée à cette fraction de lipoprotéine. Dans ce cas, la concentration en VLDL-cholestérol est surestimée, ce qui entraîne une sous-estimation de la concentration en LDL-cholestérol.

Cette équation ne peut également pas être utilisée chez les patients atteints d'hyperlipoprotéinémie de type III, qui se traduit par une concentration importante de VLDL. Dans ce cas, le rapport de concentration entre les triglycérides et le cholestérol contenus dans la fraction de VLDL est de 3/1 ou moins. Cela est dû à la

présence de β -VLDL et du fait que leur concentration en cholestérol est plus importante que celle des VLDL. L'utilisation de l'équation de Friedewald sous-estime alors la concentration en cholestérol dans la fraction de VLDL et par conséquent surestime le LDL-cholestérol (**15, 24**).

Dans la majorité des cas, les échantillons ont une concentration en triglycérides suffisamment basse pour permettre l'utilisation de l'équation de Friedewald. Cependant les laboratoires de biologie médicale se retrouvent quotidiennement dans l'impossibilité de rendre un résultat de LDL-cholestérol calculé par la formule de Friedewald chez un à plusieurs patients en raison d'une triglycéridémie trop élevée. C'est pourquoi de nouvelles méthodes de dosage du LDL-cholestérol dites **directes** ont vu le jour depuis la fin des années 90. Ces méthodes permettent d'obtenir des incertitudes de mesure plus faibles que celles obtenues avec l'équation de Friedewald, qui cumule celles obtenues pour les trois paramètres pris en compte dans le calcul. Elles évitent également la présence d'interférences liées à des concentrations importantes en triglycérides.

2.3.2. Les méthodes dites directes

Trois différentes méthodes de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} génération ont été décrites pour pallier aux limitations de la formule de Friedewald.

✓ Les méthodes de première génération : la précipitation chimique

La première méthode directe mise au point est une méthode de précipitation sélective des LDL grâce à l'ajout de différents composés chimiques qui peuvent être de l'héparine à pH 5,12, du polyvinylsulfate, un polymère amphipathique non spécifique ou encore du sulfate de dextran. Après la réaction de précipitation des LDL, le surnageant et le précipité sont séparés par une étape de centrifugation. La concentration de LDL-cholestérol peut ensuite être déterminée de deux façons différentes. Elle peut être calculée indirectement en soustrayant la concentration en cholestérol mesurée dans le surnageant après la centrifugation à celle mesurée avant cette étape. Elle peut également être mesurée directement dans le précipité après l'avoir resuspendu.

Cependant, ces procédures n'ont pas montré d'avantages appréciables en termes

de précision, justesse ou spécificité en comparaison avec l'équation de Friedewald. De plus, un grand nombre d'interférences ont été identifiées. Premièrement, les acides gras libres dont la concentration est supérieure à 2 mmol/L interfèrent négativement avec la précipitation par le sulfate de dextran et le polyvinylsulfate conduisant à une surestimation de la concentration en LDL -cholestérol. Deuxièmement, une concentration en triglycérides supérieure à 3,88 mmol/L interfère avec toutes les méthodes de précipitation de la même manière que pour l'équation de Friedewald en entraînant une sous-estimation de la concentration en LDL-cholestérol. Pour finir, une partie des VLDL précipitent avec les LDL quel que soit le type de précipitation utilisé (23, 24). Du fait de ces nombreuses limitations des méthodes de deuxième génération ont vu le jour, visant à améliorer les méthodes de précipitation.

✓ **Les méthodes de deuxième génération : l'immuno-séparation**

La méthode de deuxième génération a été mise au point en 1994. Il s'agit d'une méthode d'immuno-séparation dont le principe consiste à éliminer toutes les lipoprotéines qui ne sont pas des LDL par une étape de pré- traitement manuel. Le LDL-cholestérol est ensuite mesuré directement dans le surnageant à l'aide de kits de dosage enzymatique après une filtration sur membrane (25). Pour ce faire, cette méthode utilise des anticorps poly clonaux fixés sur des billes de latex. Ces anticorps sont dirigés contre l'apolipoprotéine A-I présente sur les HDL et l'apolipoprotéine E présente sur les chylomicrons, les VLDL et les IDL.

✓ **Les méthodes de troisième génération**

Il existe actuellement différentes méthodes de troisième génération qui peuvent être séparées en 2 groupes principaux, les méthodes utilisant des détergents et les méthodes à la catalase. Parmi les laboratoires de biologie médicale, 10 % utilisent les méthodes avec détergents et 3,6 % utilisent les méthodes avec la catalase (23). Ces différentes méthodes utilisent des réactifs pouvant contenir différents

tensioactifs, polymères ioniques ainsi que d'autres composés chimiques qui permettent un blocage spécifique ou une solubilisation des différentes classes de lipoprotéines afin de mesurer spécifiquement le cholestérol associé aux LDL par techniques enzymatiques.

2.4. Méthodes de dosage du HDL cholestérol

Bien que la prise de décision pour une intervention médicamenteuse dépende de la concentration en LDL-cholestérol, la valeur seuil pour ce paramètre varie en fonction du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire supplémentaires présents chez le patient, parmi lesquels figure le HDL-cholestérol **(23)**.

Dans les laboratoires de biologie médicale, les techniques de dosage utilisées pour mesurer le HDL-cholestérol peuvent être séparées en deux groupes : les techniques par précipitation sélective et les techniques homogènes. Bien que très utilisées dans les années 90, les approches de précipitation ont depuis été largement remplacées par les techniques homogènes entièrement automatisées. En effet, en 2012 en France, 12% des laboratoires utilisaient la technique de précipitation contre 88% pour les techniques homogènes.

2.4.1. Techniques de précipitation sélective des lipoprotéines

Le principe consiste à précipiter sélectivement les VLDL et LDL dans des échantillons de sérum et de plasma grâce à l'utilisation d'un mélange de polyanions et de cations divalents ou d'autres réactifs. Ce mélange va agréger sélectivement les lipoprotéines contenant une apo B et les rendre insolubles. Elles seront ensuite sédimentées par une étape de centrifugation et seules les HDL présentes en solution pourront être prélevées et le cholestérol associé dosé.

En France, les laboratoires de biologie médicale utilisent exclusivement du phosphotungstate de magnésium comme mélange de précipitation. Cette technique, ne nécessitant pas d'équipements spéciaux et utilisant des réactifs couramment utilisés en laboratoire et peu coûteux, est relativement peu onéreuse. Sa principale

limitation est le fait que l'étape de séparation soit faite manuellement, entraînant entre autre des CV importants. Afin d'éviter les étapes de pipetage et de manipulations manuelles, des nouvelles méthodes entièrement automatisées ont vu le jour.

2.5. Méthodes de dosage des triglycérides

La mesure de la concentration en triglycérides dans le sérum est un paramètre important afin d'évaluer le risque de développer des maladies cardiovasculaires. En effet, les triglycérides représentent un facteur de risque indépendant dans le développement de l'athérosclérose ainsi qu'une cible thérapeutique chez les patients hypertriglycéridémiques. Leur concentration est également corrélée à une concentration accrue en LDL de faible taille pour lesquelles l'athérogénicité est la plus importante **(24)**.

De plus, les triglycérides sont un des quatre paramètres du bilan lipidique et entrent en jeu dans la détermination de la concentration en LDL-cholestérol par l'équation de Friedewald. Il est donc fondamental de disposer de mesures fiables de ce paramètre afin de dépister efficacement une hypertriglycéridémie et de déterminer précisément la concentration en LDL-cholestérol. Pour ce faire, le NCEP a fixé un biais maximum de 5% et un coefficient de variation inférieur ou égal à 5 % afin de disposer de valeurs les plus fiables possibles **(15)**.

Actuellement, les laboratoires de biologie médicale utilisent trois méthodes pour doser les triglycérides : le dosage enzymatique du glycérol total par spectrophotométrie avec et sans correction du glycérol libre ainsi que le dosage enzymatique du glycérol total par spectrorélectrométrie. Le principe général de ces méthodes est basé sur l'hydrolyse des triglycérides par des enzymes spécifiques : les lipases (Figure 2). Le glycérol alors libéré est ensuite phosphorylé par une glycérolkinase afin de former du glycérol-3-phosphate puis oxydé par une glycérol-3-phosphatase oxydase. Le peroxyde d'hydrogène formé réagit avec un chromogène phénolique et entraîne une coloration rouge de la solution dont l'intensité est directement proportionnelle à la concentration en glycérol total.

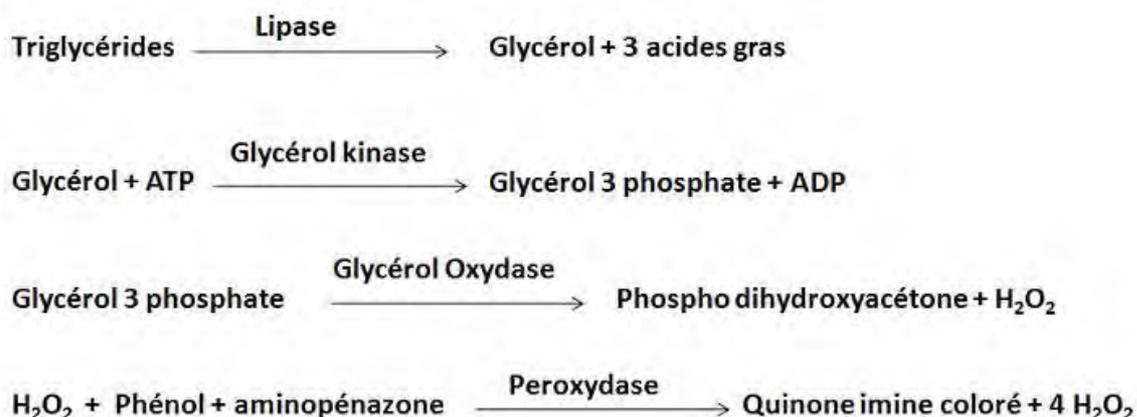


Figure 2 : Principe de la méthode enzymatique de dosage des triglycérides.

Il est important de noter qu'en moyenne 5 à 10 % du glycérol est présent dans le sérum sous forme libre (24). Afin de tenir compte uniquement du glycérol présent au sein des mono, di et triglycérides une méthode de dosage utilisant une correction du glycérol libre a été mise en place par Beckmann Coulter. Le principe de cette dernière consiste à doser le glycérol présent dans l'échantillon avant la cascade enzymatique détaillée ci-dessus. La concentration obtenue est alors soustraite à celle obtenue après hydrolyse des triglycérides afin de déterminer la concentration en glycérol total dite « corrigée ».

Plus de 85 % des laboratoires utilisent la technique dosant le glycérol total par spectrophotométrie tandis que 13 % des laboratoires utilisent la mesure spectrorélectométrique. Seulement 1 % des laboratoires utilisent la méthode de dosage du glycérol total « avec correction ».

2.6 Valeurs de référence des lipides en absence de facteur de risque

Tableau I : Valeurs de référence des paramètres du bilan lipidique

Cholestérol total	4.10 -5.20 mmol/l	1,6 – 2.0 g/l
Triglycérides	0,40 - 1.70 mmol/l	0.35 – 1.50 g/l
Cholestérol HDL	> 1.0 mmol/l	> 0.40 g/l
Cholestérol LDL	< 4.1 mmol/l	< 1.60 g/l



CADRE D'ETUDE
ET
METHODOLOGIE

CADRE MATERIEL ET METHODE D'ETUDE

3.1. Cadre d'étude :

Cette étude a eu pour cadre le laboratoire de biochimie médicale de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie de Dakar (FMPO/UCAD).

3.2. Type et période d'étude :

Il s'est agi d'une étude transversale à visée analytique qui s'est déroulée d'Avril à Aout 2015.

3.3. Population d'étude et critères d'inclusion

C'était une population hétérogène constituée de 2154 sujets appartenant tous à une même société de la place. Elle regroupe des hommes et femmes âgés d'au moins 20 ans et de 65 ans au plus. Ils ont été répertoriés sur 21 sites différents de l'entreprise et de nationalité sénégalaise. Ont été prises en compte l'âge, le sexe, les concentrations sériques de cholestérol total, de C-HDL, de C-LDL, et des triglycérides. Etaient non inclus dans l'étude les sujets non sénégalais et ceux pour lesquels la concentration de triglycérides était supérieure à 4g/l.

3.4. Prélèvements sanguins et traitement des échantillons

Ils ont été réalisés après un jeûne de 12 heures. Le sang veineux a été prélevé dans des tubes secs. Le sérum frais obtenu a été utilisé pour les dosages enzymatiques du cholestérol total, du HDL-C et des triglycérides et le calcul du LDL-C.

- Le dosage du cholestérol total a été effectué par les méthodes enzymatiques (cholestérol estérase, cholestérol oxydase et peroxydase). Le mélange réactionnel est constitué de 10 microlitres de sérum auxquels on ajoute 1ml de réactif de coloration composé du tampon et du mélange enzymatique.

Après incubation la lecture se fait au spectrophotomètre contre le blanc constitué du réactif de coloration.

- Celui du HDL-C s'est fait par précipitation du cholestérol sérique contenu dans les chylomicrons, les VLDL et les LDL à l'aide de l'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésium. Le HDL est dosé dans le surnageant à l'aide du même réactif servant au dosage du cholestérol total. Le mélange réactionnel est constitué de 50 microlitres de surnageant ou de l'étalon auxquels on ajoute 1ml de réactif de coloration composé du tampon et du mélange enzymatique. L'incubation est effectuée à 37 degré pendant 5 minutes.
- Le LDL cholestérol est obtenu par calcul à l'aide de la formule de Friedwald **(24)**.
- Les triglycérides ont été dosés manuellement par une méthode enzymatique (lipoprotéine lipase, glycérol kinase, G3P oxydase, peroxydase) qui aboutit à la formation d'une quinone imine dont la densité optique est mesurée à 500nm.

Toutes ces techniques sont automatisables et les manipulations ont été faites sur le A 15.

3.5. Analyses statistiques

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 12.1. La concentration de LDL a été déterminée par calcul en utilisant la formule de Friedewald qui n'est applicable lorsque la triglycéridémie est supérieure à 4,5mmol/l. Les résultats ont été présentés sous forme de moyennes avec leur écart-type et les valeurs extrêmes.



RESULTATS

RESULTATS

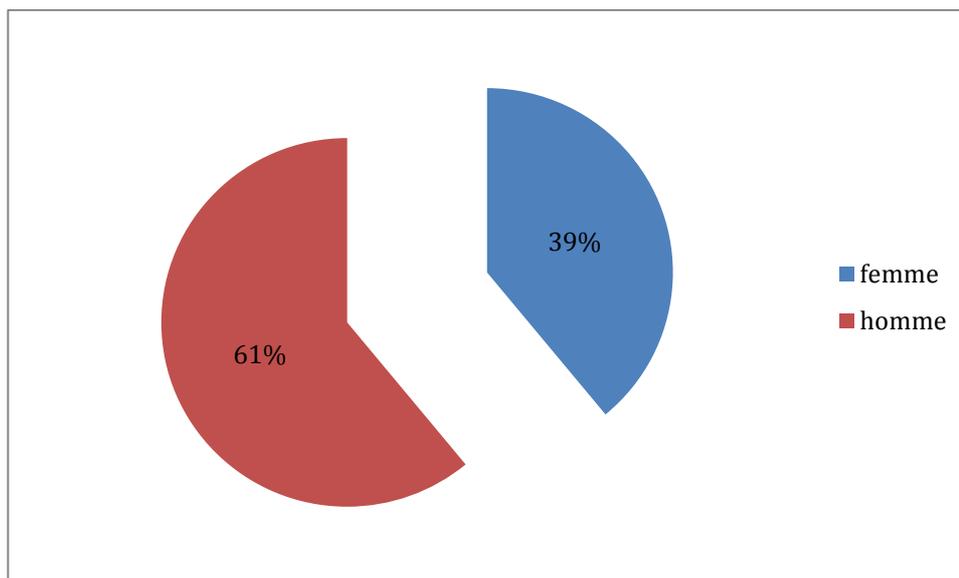
4-1. CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES

4.1.1. Répartition de la population selon le sexe

L'échantillon de départ était constitué de 2154 sujets. Le sexe et l'âge n'ont pas pu être précisé chez 8 parmi eux. 5 sujets avaient un taux de triglycéride supérieur à 4 g/l. La formule de Friedwald n'a donc pas pu être utilisée. Ceci ramène l'effectif à 2141.

La figure suivante montre la répartition de la population d'étude. Sur les 2141 sénégalais, 61% sont des hommes et les 39% restants sont des femmes.

Figure 3 : Répartition des sujets selon le sexe



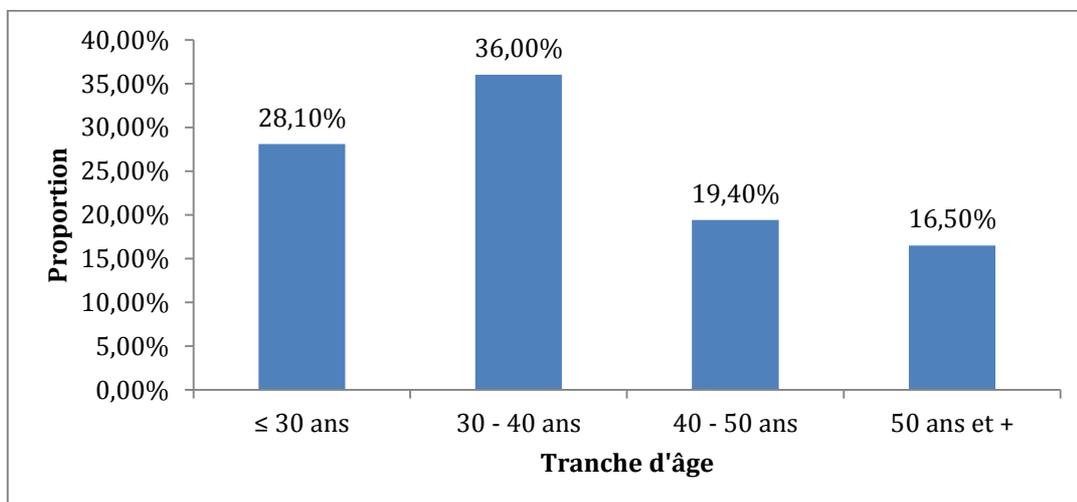
4.1.2. Répartition de la population selon l'âge

Nous avons réparti notre population en quatre intervalles distincts comme suit : les sujets de moins de 30 ans, ceux de 30 à 40 ans, de 40 à 50 ans et les sujets âgés de 50 ans et plus.

Les plus âgés (> 50 ans) représentent environ 16,5%. Les plus jeunes âgés de moins de 30 ans comptent pour 28% et 36% ont entre 30 et 40 ans. Cette dernière

tranche est la plus importante. Viennent ensuite les sujets âgés de 40 à 50 ans (19,4%).

Figure 4: Répartition des sujets selon les tranches d'âge



4.1.3. Répartition par tranche d'âge et par sexe

Le tableau suivant montre la répartition par tranche d'âge et par sexe. Chez les sujets moins âgés de 30 ans nous avons eu le même effectif tant chez les hommes que les femmes. Cependant la population est constituée après cette tranche d'âge de plus d'hommes. Le tableau ci après en est le résumé.

Tableau II : Répartition des patients par tranche d'âge et par sexe

Tranche d'âge	Sexe		Total
	F	M	
	N(%)	N(%)	N(%)
≤ 30 ans	300 (14%)	301 (14%)	601 (28%)
30 – 40 ans	277 (13%)	494 (23%)	771 (36%)
40 – 50 ans	163(8%)	253(12%)	416 (20%)
50 ans et +	94 (4%)	259 (12%)	353 (16%)
Total	834 (39%)	1037 (61%)	2141 (100%)

4.2. PARAMETRES DU BILAN LIPIDIQUE

4.2.1. Cholestérol total par sexe

La moyenne du taux de cholestérol était de 1,95g/l. Les valeurs minimales étaient de 0,80g/L et les maximales de 3,85 g/L. les hommes avaient des valeurs moyennes plus élevées que les femmes. Le tableau III en est le résumé.

Tableau III : Cholestérol par sexe

Sexe	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
femme	1,91	0,41	0,86	3,41
homme	1,98	0,43	0,80	3,85
Total	1,95	0,42	0,80	3,85

4.2.2. Valeurs moyennes du cholestérol total par âge

Les valeurs moyennes varient avec l'âge et de façon croissante. Pour les moins de 30 ans la moyenne était de 1,80g/L. Les sujets de 50 ans et plus ont des taux plus élevés de 2.10g/l. Le tableau VI montre les valeurs moyennes du cholestérol total en fonction des tranches de la population.

Tableau IV: Cholestérol par tranche d'âge

Tranche d'âge	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
≤ 30 ans	1,80	0,36	0,90	3,14
30 - 40 ans	1,95	0,40	0,80	3,50
40 - 50 ans	2,05	0,45	0,89	3,71
50 ans et +	2,10	0,45	1,12	3,85
Total	1,95	0,42	0,80	3,85

4.2.3. Valeurs moyennes par tranche d'âge et par sexe

Elles sont plus élevées chez les hommes jusqu'à 50 ans. A partir de 50 ans on observe une inversion des valeurs chez la femme passant à 2,18g/l contre 2,07 g/L (homme) comme résumé dans le tableau suivant.

Tableau V : Cholestérol (moyenne) par tranche d'âge et par sexe

Tranche d'âge	Sexe		
	F	M	Total
≤ 30 ans	1,81	1,79	1,80
	(0,36)	(0,36)	(0,36)
30 - 40 ans	1,91	1,97	1,95
	(0,36)	(0,42)	(0,40)
40 - 50 ans	1,96	2,11	2,05
	(0,44)	(0,44)	(0,45)
50 ans et +	2,18	2,07	2,10
	(0,46)	(0,44)	(0,45)
Total	1,91	1,98	1,95
	(0,41)	(0,43)	(0,42)

4.2.4. Valeurs moyennes du cholestérol LDL dans la population et par sexe

Les valeurs moyennes du cholestérol LDL se trouvaient entre 0,17 et 3,04g/L avec une moyenne plus élevée chez l'homme respectivement de 1,08 (F) contre 1,17 g/l (H).

Le tableau VI en est le résumé

Tableau V I: LDL par sexe

Sexe	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
femme	1,08	0,39	0,19	2,75
homme	1,17	0,42	0,17	3,04
Total	1,14	0,41	0,17	3,04

4.2.4. Répartition des valeurs de cholestérol LDL selon les tranches d'âge.

De 30 ans à 50 ans les valeurs de cholestérol LDL croissent tant chez les hommes que chez les femmes. Cependant comme pour le cholestérol total, après 50 ans les femmes ont un taux de LDL plus élevé.

Tableau VII: LDL (moyenne) par tranche d'âge et par sexe

Tranche d'âge	Sexe		
	F	M	Total
≤ 30 ans	0,99 (,34)	1,02 (0,36)	1,01 (0,35)
30 - 40 ans	1,10 (0,36)	1,17 (0,41)	1,14 (0,40)
40 - 50 ans	1,12 (0,41)	1,28 (0,44)	1,22 (0,43)
50 ans et +	1,28 (0,44)	1,25 (0,47)	1,26 (0,45)
Total	1,08 (0,39)	1,17 (0,42)	1,14 (0,41)

4.2.5. Répartition des valeurs moyennes du cholestérol

HDL selon le sexe et l'âge

Les femmes ont un taux de cholestérol HDL plus élevé que les hommes. La moyenne était comprise entre 0,17 g/l et 1,97g /l. Quelque soit la tranche d'âge considérée, contrairement aux autres paramètres lipidiques et même après 50 ans ces valeurs sont plus élevées chez les femmes.

Tableau VIII : HDL (moyenne) par tranche d'âge et par sexe

Tranche d'âge	Sexe		
	F	M	Total
≤ 30 ans	0,69	0,61	0,65
	(0,17)	(0,16)	(0,17)
30 - 40 ans	0,67	0,61	0,63
	(0,18)	(0,16)	(0,17)
40 - 50 ans	0,68	0,61	0,63
	(0,20)	(0,16)	(0,18)
50 ans et +	0,71	0,61	0,64
	(0,19)	(0,16)	(0,17)
Total	0,68	0,61	0,64
	(0,18)	(0,16)	(0,17)

4.2.6. Répartition et valeurs moyennes des triglycérides

Les valeurs moyennes dans la population étaient de 0,73g/L pour les femmes contre 0,98g/L pour les hommes. L'âge influence également ce paramètre comme le montre le tableau IX.

Tableau IX : Triglycérides par sexe

Sexe	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
femme	0,73	0,36	0,21	3,87
homme	0,98	0,60	0,23	7,40
Total	0,88	0,53	0,21	7,40

Tableau X: Triglycérides (moyenne) par tranche d'âge et par sexe

Tranche d'âge	Sexe		
	F	M	Total
≤ 30 ans	0,65	0,78	0,72
	(0,29)	(0,36)	(0,33)
30 - 40 ans	0,72	0,96	0,87
	(0,34)	(0,62)	(0,55)
40 - 50 ans	0,81	1,15	1,02
	(0,38)	(0,69)	(0,61)
50 ans et +	0,93	1,08	1,04
	(0,49)	(0,60)	(0,58)
Total	0,73	0,98	0,88
	(0,36)	(0,60)	(0,53)

4.3. AUTRES

4.3.1. Répartition selon le nombre de paramètres perturbés dans la population

Plus de 60% des sujets ont un bilan lipidique dans les limites de la normale, 28% environ ont un seul paramètre perturbé et 8% en ont deux perturbés. Seuls cinq personnes sur la population ont tous les 4 paramètres anormaux. Le résumé de ces valeurs est retrouvé dans le tableau X.

Tableau XI: Répartition des patients selon le nombre de pathologies

Nombre de pathologies	Effectif	Proportion
0	1302	60,8%
1	608	28,4%
2	183	8,5%
3	43	2,0%
4	5	0,2%
Total	2141	100%

Les valeurs pathologiques (HDL, Triglycérides, LDL) ont été retrouvées plus chez les jeunes âgés de 30 à 40 ans. Viennent ensuite les sujets de 40 à 50 ans et enfin les plus de 50 ans comme le montre le tableau XI.

Tableau XII : Répartition des patients par pathologie et par tranche d'âge

Tranche d'âge	Type des pathologies			
	HDL (< 0,40g/l)	Cholestérol (> 2,8g/l)	Triglycérides (> 1,40g/l)	LDL (> 1,30g/l)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
≤ 30 ans	39 (1,8%)	2 (0,1%)	25 (1,2%)	110 (5,1%)
30 - 40 ans	51 (2,4%)	15 (0,7%)	81 (3,8%)	246 (11,5%)
40 - 50 ans	30 (1,4%)	19 (0,9%)	76 (3,5%)	159 (7,4%)
50 ans et +	29 (1,4%)	18 (0,8%)	61 (2,8%)	162 (7,6%)
Total	149 (7,0%)	54 (2,5%)	243 (11,3%)	677 (31,5%)



DISCUSSION

DISCUSSION

Ce travail nous a permis d'établir les valeurs usuelles des lipides sériques dans une population de cadres sénégalais en bonne santé apparente. Ces valeurs pourront servir d'outil de travail pour une interprétation plus juste des résultats des cliniciens. Les valeurs consensuelles qui servent de plus en plus à l'interprétation des résultats de dosage des lipides sériques doivent également tenir compte des valeurs de référence des constituants lipidiques dans la population locale ainsi que de la fiabilité des méthodes de dosage disponibles.

5.1. Caractéristiques démographiques de la population d'étude

✚ Répartition selon l'âge

La population est constituée de sujets relativement jeunes. La moyenne d'âge est comprise entre 30 et 40 ans (**36%**). Les plus jeunes ont 20 ans et très peu sont âgés de plus de 60 ans. Le jeune âge de la population est probablement lié à l'entreprise qui elle-même recruterait les plus jeunes. Il en est de même pour le sexe masculin prédominant du aux activités plus adaptées aux hommes qui expliquerait ces chiffres observés. Une étude similaire au Cameroun avait également recruté des jeunes de 20 à 30 ans et s'est assurée que cette tranche d'âge était pour la plupart exempte de pathologies (**6**). Une autre en 1990 a été effectuée aux Etats Unis sur une population certes beaucoup plus grande constituée de 4000 individus âgés de 30 à 40 ans. Ils ont considéré que c'était la tranche la plus active et que le facteur maladie pouvait être facilement écarté (**17**). Sakande et collaborateurs (**11**) au Burkina Faso sur une population moins grande n'avaient inclus que les personnes de 20 à 50 ans. En effet l'établissement des valeurs même usuelles n'est pas toujours bien élaboré à partir du troisième âge.

✚ Répartition de la population d'étude selon le sexe

La population d'étude est majoritairement masculine. En effet les hommes représentent 61% contre 39% de femmes. Le sex ratio est de 0,63. Au Bénin

l'équipe de Akpona et collaborateurs avait choisi autant d'hommes que de femmes dans deux populations différentes : les peuhls du Nord qui étaient des végétariens et les non peuhls du Sud qui avaient une alimentation dite normale (9).

Certains auteurs au Cameroun par contre (6) n'ont travaillé que sur une population exclusivement masculine.

5.2. Paramètres du bilan lipidique

✚ Moyenne des taux de cholestérol total dans la population d'étude selon l'âge et le sexe

Le taux de cholestérol dans la population générale étudiée est en moyenne de 1,95g/l. Il est plus élevé chez les hommes (1,98g/L) que chez les femmes (1,91g/L) mais sans différence significative. Selon les tranches d'âges considérées, le taux de cholestérol varie de façon croissante c'est à dire plus l'âge avance, plus grande est la cholestérolémie. Les sujets de plus de 50 ans ont donc un taux de cholestérol beaucoup plus élevé que les plus jeunes de 20 ans. Nos données sont celles retrouvées dans la littérature. En effet il est généralement admis que le taux de cholestérol varie largement selon le sexe et qu'il est bas chez la femme (5,6). Ce taux augmente chez les hommes à partir de 15 ans probablement à cause d'une production accrue de testostérone pour atteindre un plateau à 45 ans. Par contre, les valeurs chez les femmes sont faibles entre 25 et 55 ans puis continuent d'augmenter au delà de 50 ans. Cette augmentation après la ménopause pourrait être le reflet d'une diminution de production des estrogènes. La plus ancienne des études faites sur les valeurs de référence des lipides sériques dans la population sénégalaise date de 30 ans par l'équipe de Toure M. (7). Elle n'avait pas noté de différences significatives entre les deux sexes. Cependant les valeurs de référence étaient comprises entre 1,12 et 1,17g/L donc beaucoup plus basses que celles de notre population actuelle. Certes ils avaient utilisé une méthode chimique pour leur dosage du cholestérol, néanmoins la différence reste frappante. En 2005 Dr BA Abderrahmane signalait dans sa thèse de pharmacie une hypercholestérolémie avec les valeurs moyennes supérieure à 2g/l chez les jeunes de moins de 30 ans et chez plus du

tiers de son échantillon **(32)**. Les dosages ont été fait par la méthode enzymatique exactement comme dans la présente étude. On comprend aisément que, les comportements alimentaires, les méthodes de dosages et les tests paramétriques évoluent au cours des années et influent fortement sur les résultats de ces paramètres.

En Côte d'Ivoire, Yapo avait observé contrairement aux données de la littérature des valeurs de cholestérol total plus élevées chez les femmes que chez les hommes et de façon significative **(12)**. Les moyennes trouvées sont plus élevées que les nôtres ; ils ont émis l'hypothèse d'une prise importante d'alcool qui aurait eu un impact sur les taux de cholestérol total observés.

En 1997 une étude faite au Pakistan **(33)** montrait aussi des moyennes très élevées (1,24 à 2,57 g/l) par rapport aux normes. Ils avaient expliqué cet écart par leur alimentation. En effet les études de Steinmetz **(34)** avaient prouvé depuis les années 1990 que dans les pays à haut niveau de vie les valeurs moyennes de cholestérol sont toujours supérieures à 2,34 g/l.

Répartition des moyennes du taux de HDL selon l'âge et le sexe

Comme il a été décrit dans la littérature, les lipoprotéines HDL appelées « bon cholestérol » ont souvent une valeur plus grande chez les femmes. Dans notre population, les femmes ont un taux compris entre 0,22 et 1,97g/L avec une moyenne de 0,68g/L. Les hommes par contre ont des taux variant de 0,17 à 1,32g/l avec une moyenne qui est de 0,61g/L. Beaucoup d'auteurs en Cote d'Ivoire **(12)**, Cameroun **(16)**, Pakistan **(33)** ont eu également des moyennes plus élevées chez les femmes.

Par contre en Afrique du sud, la valeur moyenne du cholestérol HDL sans distinction de sexe était de 0.52g/L **(31)**.

Un taux de HDL supérieur à 0,40g/L (homme) et à 0,50 g/L (femme) étant considéré comme protecteur, les valeurs plus élevées sont souhaitées **(5)**

L'équipe de TOURE en 1983 **(7)**, avait des moyennes comprises entre 0.22g/L et 0.70g/L. Elles se rapprochent énormément des nôtres sauf que leur population d'étude était plus réduite. De même la méthode utilisée était différente (méthode chimique). Ceci ne permet pas de faire valablement une comparaison objective.

Les moyennes trouvées dans leur étude sont sensiblement les mêmes quelque soit la tranche d'âge considérée.

✚ Répartition des taux de cholestérol LDL selon l'âge et le sexe

Les valeurs moyennes du cholestérol LDL augmentent aussi avec l'âge comme dans beaucoup d'autres études (**7, 12, 16**). Ces intervalles sont compris entre 0,19 et 2,75g/L chez la femme et 0,17 et 3,04g/l chez l'homme. Ces valeurs rejoignent celles trouvées au Sénégal quelques années plus tôt. Nos valeurs maximales restent assez élevées par rapport à celles trouvées en Inde par Gupta et collaborateurs (**32**) qui étaient de 0,60 à 1,34g/L sur une population âgée de 20 à 73 ans. De même à Cotonou en 2013 les travaux de Akpona ont montré une moyenne de 0,71 g/L chez des populations peuhls du nord qui suivaient un régime végétarien (**9**), laquelle était significativement moins grande que celle qu'ils ont eu chez les populations du Sud qui mangeaient sans restriction et de façon diversifiée. Le rôle de l'alimentation comme précédemment est une fois encore souligné.

✚ Répartition des taux de triglycérides selon l'âge et le sexe

Les moyennes des triglycérides étaient plus élevées chez les hommes. L'âge aussi avait un impact sur ces chiffres comme pour le cholestérol total. Les plus âgés ont un taux de triglycéride plus élevé. Cinq sujets avaient des valeurs supérieures à 4 g/l et n'ont donc pas été pris en compte dans le calcul du LDL par l'équation de Friedwald.

5.3 Autres caractéristiques de la population

✚ Répartition de la population d'étude selon le nombre d'anomalies et par tranche d'âge.

Plus de 60% de la population était sans anomalie lipidique. 28% avait un seul paramètre lipidique perturbé que ce soit le cholestérol total, le HDL ou les triglycérides. Environ 8% avaient deux bilans perturbés. 2% avaient trois paramètres au delà des moyennes et seulement 5 personnes dans la population avait les 4

variables hors norme. Ceux qui présentent trois à quatre paramètres pathologiques ont au moins 40 ans.

Nous avons noté plus d'hypertriglycémie chez les jeunes de 30 à 40 ans que par rapport au reste de la population. Les taux de LDL aussi sont plus élevés dans cette tranche de la population. En 2005 **(32)**, il avait déjà été précisé dans une étude que les cas d'hypercholestérolémie étaient plus fréquents chez les sujets de moins de 30 ans. Ceci montre que les jeunes sont de plus en plus concernés par les hyperlipidémies. Cependant dans notre échantillon il y a déjà une forte proportion de jeunes.

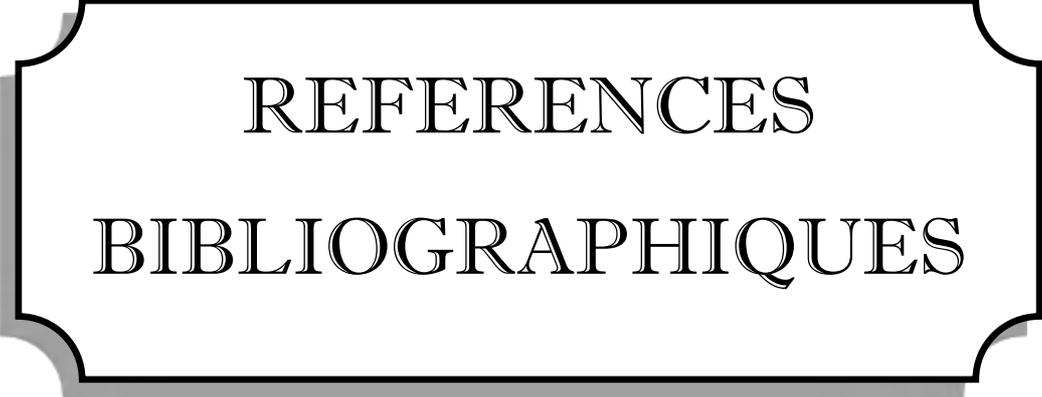
CONCLUSION

CONCLUSION

En définitive, l'interprétation fine des examens de laboratoire nécessite le contrôle et la maîtrise de tous les facteurs de variation, en particulier les variations physiologiques et celles dues à l'environnement. A ce titre, l'importance des valeurs usuelles tout au moins n'est plus à démontrer. Ces considérations sont à l'origine de l'étude qui a été faite sur un échantillon de 2141 individus de nationalité sénégalaise venant de diverses régions du pays et travaillant tous dans une société de la place. Il a été observé des différences non négligeables entre nos valeurs et celles trouvées par d'autres auteurs africains, européens et même entre une étude du même titre faite dans le pays 30 ans plus tôt.

Les plus jeunes sont les plus touchés déjà que la population d'étude au départ était majoritairement jeune. Presque la moitié des sujets (40%) avait au moins un paramètre lipidique perturbé (Cholestérol total, HDL, LDL ou triglycérides). Plusieurs facteurs de variabilité ont été incriminés. L'alimentation et la méthode de dosage sont les plus fréquentes.

Nos résultats aideront néanmoins les prescripteurs dans l'interprétation du bilan lipidique des patients.



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Sassolas A. Bilan lipidique : modifications de la cotation, nouvelles recommandations pour la PEC des dyslipidémies. Septembre 2006.

2-ANAES modalités de dépistage et diagnostic biologique des dyslipidémies en prévention primaire. Octobre 2000.

3-Henny J. Peticlerc C. Fuentes Arderui P. and al

Les valeurs de référence : une nécessité. Annales de biologie clinique, 59(4):383-92- aout 2001, opinion.

4.Siest G. Henny J.

Production des valeurs de référence en biologie clinique. Document A, 2ème version. Ann biol clin 1981, 39 :381-4.

5- Durand G. Beaudoux JL.

Biochimie médicale : marqueurs actuels et perspectives. Lavoisier 2011 : p 140-155.

6-Taga I. Kouemeni L. Yonkeu J.

Valeurs de référence des lipides sériques chez de jeunes hommes camerounais. Ann Biol Clinique 2004.

7- Toure M. Seck I. Cisse F.

Valeurs de référence du cholestérol et des HDL chez le sénégalais sain. Dakar Med 1984 ; 29 : 117-25.

8- Koukkou E. Watts GF. Lowy C.

Ethnic differences in lipid and lipoprotein metabolism in pregnant women in African and caucasian origin. J. clinic. Pathol 1994 ; 47 : 1105-7.

9-Gomina AM. Akpona S. et al

Profil des lipides sériques des peulhs adultes nomades du nord bénin.in Journal of applied biosciences 62 : 4620-4627. Février 2013.

10- Moutawakilou G. Gado Y. et al

Profil des lipides sériques des sujets adultes béninois consommateurs habituels de tabac ; in european scientific journal. Octobre 2013, Vol 9 numéro 30.

11- Sakande J. Coulibaly JL. Bouabre A.

Etablissement des valeurs de référence de 15 constituants biochimiques sanguins chez l'adulte burkinabé à Ouagadougou. Annales de Biologie Clinique. Volume 62, issue 2, Mars- avril 2004.

12- Yapo AE. Assayi MJ. Aka B. et al

Les valeurs de référence de 21 constituants biochimiques sanguins de l'ivoirien adulte présumé sain. Pharma fric 1989 ; 44 : 13-24.

13- Boum B. Tanctchou J.

Normes biochimiques du camerounais dans la région de Yaounde. Rev Sciences et techniques 1985, II, 1 : 103-7.

14-Acker P. Maydat L. Trapet P.

Quelques constantes biochimiques actuelles de l'africain congolais normal. Bull Soc Path 1987 ; 1 : 460-7.

15.Vincent Viry M. Henny J. Clerc M.

Discussion sur les limites de référence de populations européennes et africaines. Conclusions pratiques d'étude coopérative internationale. Med d'Afrique Noire 1987, 34 : 459-65.

16 .NJ. Keutchi Françoise Nathalie

Contribution à l'établissement des valeurs de référence de paramètres biologiques chez le burkinabé adulte : évaluation de 5 constituants biochimiques au service de

chimie biologie du centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHNYO). Thèse N° 14, 2002-2003.

17- Freedman DS. Strogatz DS. Eaker E. and col

Differences between black and white men in correlates of high-density lipoprotein cholesterol. *AM. J; Epidemiol* 1990; 132: 656-68.

18.Sacks FM. Ornish D. Rosner B. and col

Plasma lipoprotein levels in vegetarians. The effects of ingestion of fats from dairy products. *JAMA* 1985, 254: 1337-40.

19- The Expert Panel, Goodman DS, Hulley SB, et al. (1988)

Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Archives Internal Medicine* 148:36–69.

20- Current status of blood cholesterol measurement in clinical laboratories in the United States: a report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. *Clinical Chemistry* 34:193–20

21- Srisawasdi P, Kroll MH, Lolekha PH (2007)

Advantages and disadvantages of serum cholesterol determination by the kinetic vs the end point method. *American Journal of Clinical Pathology* 127:906–918.

22. Abel LL, Levy BB, Brodie BB, Kendall FE

A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. *The Journal of biological chemistry* ; 195:357–366.

23. National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. Recommendations on lipoprotein measurement. National Institutes of Health, (NIH Publication No. 95-3044).

24. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS (1972) Estimation of the Concentration of Low- Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. *Clinical Chemistry* 18:499–502.

25.Siekmeier R, Marz W, Gross W (1990) Insufficient accuracy and specificity of polyanion precipitation methods for quantifying low-density lipoproteins. *Clinical Chemistry* 36:2109–2113.

26. Rifai N, Warnick G, McNamara J, et al. (1992) Measurement of low-density-lipoprotein cholesterol in serum: a status report. *Clinical Chemistry* 38:150–160.

27- Malloy MJ, Kane JP (2001)

A risk factor for atherosclerosis: triglyceride-rich lipoproteins. *Advances in Internal Medicine* 47:111–136.

28.Jellum E, Björnstad P (1964)

Quantitative gas-liquid chromatographic determination of free glycerol in blood serum. *The Journal of Lipid Research* 5:314–317.

29.Srisawasdi P. Kroll MH. Lolekha PH.

Advantages and disadvantages of serum cholesterol determination by the kinetic vs the end point method. *American Journal of Clinical Pathology*. 127 : 906-918.

30. Gupta R. Kumar N. Gupta HP.

Lipoprotein lipids and the prevalence of hyperlipidaemia in rural India. *J.Cardiovasc Risk* 1994 ; 1 : 179-84.

31. Oelofse A. Joostle PL. Steyne K.

The lipid and lipoprotein profile of the urban black South Africa population of the cape Peninsula – the BRISK study. *S. Afr Med J*. 1996 ; 8.

32. Ba Abdourhahmane

Hypercholestérolémie au Sénégal : étude rétrospective à propos de 1834 cas colligés au laboratoire de Biochimie du CHU de FANN. Thèse pharmacie, 2005. N°59.

33. Khan FA. Dilawar M. Khan DA.

Reference values of common blood chemistry analytes in healthy population of Rawalpindi –Islamabad area. J. Pak. Med. Assoc 1974 ; 47 : 156-9.

34. Steinmetz J. Siest G.

Personal and familial factors in cholesterolemia criteria for selection of reference population. Clin. Chim ; 1980 ; 219-26.

RESUME DE L'ETUDE

Introduction

Le bilan lipidique constitue l'un des examens les plus demandés dans nos laboratoires. Pourtant nous ne disposons pas souvent des valeurs de référence propres. Certes la réalisation de ces valeurs de référence n'est pas chose facile. Nous avons pu néanmoins évaluer les valeurs usuelles des paramètres témoins du bilan lipidique au SENEGAL

Méthodologie

L'étude s'est déroulée d'Avril à Août 2015 et a eu pour cadre le service de biochimie médicale de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontologie (FMPO/UCAD). 2141 sujets venant de diverses régions du pays et travaillant tous dans une société de la place ont été prélevés. Le bilan lipidique complet (Cholestérol total, HDL, LDL, Triglycérides) a été fait chez chacun selon les méthodes recommandées par la Société Française de Biologie Clinique (SFBC). Les valeurs moyennes et les écarts- type ont été calculés pour chaque paramètre. Aussi avons nous évalué le pourcentage de sujets présentant tout au moins un paramètre lipidique perturbé.

Résultats

La population est majoritairement masculine (61% contre 39%), elle est assez jeune. Seulement 16% ont plus de 50 ans et la majorité ayant entre 30 et 40 ans représente au total 36%. La valeur moyenne du CT est de 1,95g/l. celle du LDL-C est de 1,14g/l , de 0,64g/L pour le HDL-C et de 0,88 pour les triglycérides. Ces valeurs moyennes croissent aussi avec l'âge dans les deux sexes. Près de 40% des sujets présentaient au moins un paramètre lipidique perturbé.

Conclusion

Chaque pays devrait disposer de ses propres valeurs de référence pour une interprétation judicieuse des résultats. Nos résultats aideront dans une certaine mesure les biologistes dans leur travail quotidien tout au moins concernant les paramètres du bilan lipidique.

Mots clés :

Valeurs usuelles, HDL, LDL, CT, Triglycérides.