

# **LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS**

**ATP** : Adénosine Triphosphate  
**ADP** : Adénosine diphosphate  
**ADN** : Acide Désoxyribonucléique  
**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral  
**CNTS** : Centre National de Transfusion Sanguine  
**CT** : Cholestérol total  
**CVO** : Crises Vaso-Occlusives  
**CLHP** : Chromatographie Liquide Haute Performance  
**ECAP** : Electrophorèse capillaire  
**EDTA** : Acide éthylène diamine tétra-acétique  
**HDL-C** : High Density Lipoprotein-cholesterol  
**HbA** : Hémoglobine A  
**Hb S** : Hémoglobine S  
**Hb F** : Hémoglobine F  
**IAP** : Index d'Athérogénicité Plasmatique  
**LDL-C** : Low Density Lipoprotein-cholesterol  
**Log** : Logarithme  
**Lp(a)** : lipoprotéine a  
**NABM** : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale  
**PCR** : Polymerase Chain Reaction  
**SDM** : Syndrome Drépanocytaire Majeur  
**TG** : Triglicérides  
**VLDL-C** : Very Low Density Lipoprotein-cholesterol

# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Structure de l'hémoglobine (HbA) .....	5
<b>Figure 2 :</b> Structure des familles de gènes de la globine.....	6
<b>Figure 3:</b> Schéma de transmission chez deux parents porteurs.....	7
<b>Figure 4:</b> Schéma de transmission chez un parent porteur et un parent non porteur .....	8
<b>Figure 5:</b> Schéma de transmission chez un parent porteur et un parent malade..	8
<b>Figure 6:</b> Schéma de transmission chez un parent non porteur et un parent malade.....	9
<b>Figure 7:</b> Schéma de transmission chez deux parents malades.....	9
<b>Figure 8:</b> Carte de répartition géographique de la drépanocytose dans le monde .....	11
<b>Figure 9:</b> Globules rouges en faucille au cours de la drépanocytose .....	12
<b>Figure 10:</b> Canaux ioniques impliqués dans la déshydratation du globule rouge .....	13
<b>Figure 11:</b> Physiopathologie de la drépanocytose.....	14
<b>Figure 12:</b> Résultats du test d'Emmel .....	18
<b>Figure 13:</b> Electrophorèse sur acétate de cellulose à pH =8,6 .....	20
<b>Figure 14:</b> Electrophorèse sur gel d'agar à pH=6 .....	20
<b>Figure 15:</b> Isoélectrofocalisation sur gel d'agarose.....	21
<b>Figure 16:</b> Structure générale d'une lipoprotéine.....	23
<b>Figure 17:</b> Schéma général du métabolisme des lipoprotéines .....	25
<b>Figure 18:</b> Aspect du sérum et type de fraction lipoprotéique le composant.....	29
<b>Figure 19:</b> Cobas c311 (Roche Diagnostics, Suisse) .....	38
<b>Figure 20:</b> Répartition de la population d'étude suivant le sexe.....	43
<b>Figure 21:</b> Comparaison des concentrations moyennes des paramètres du bilan lipidique.....	44

<b>Figure 22:</b> Perturbation des paramètres du bilan lipidique dans notre population d'étude .....	46
<b>Figure 23:</b> Comparaison des index d'athérogénicité entre les cas et les témoins .....	47
<b>Figure 24:</b> Fréquence des patients drépanocytaires présentant un index d'athérogénicité élevé.....	49

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I:</b> Classification et nomenclature des lipoprotéines .....	24
<b>Tableau II:</b> Classification des dyslipidémies selon Fredrickson .....	35
<b>Tableau III:</b> Caractéristiques épidémio-cliniques de la population d'étude .....	42
<b>Tableau IV:</b> Comparaison des concentrations moyennes des paramètres lipidiques entre les cas et les témoins en fonction du sexe .....	45
<b>Tableau V:</b> Comparaison des valeurs moyennes des index d'athérogénicité entre les cas et les témoins en fonction du sexe .....	48
<b>Tableau VI:</b> Comparaison des concentrations moyennes des paramètres lipidiques suivant les variations de l'IAP .....	50

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	4
<b>CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA DREPANOCYTOSE</b> .....	5
I-1-Définition .....	5
I-2-Aspects génétiques .....	6
I-3-Epidémiologie .....	10
I-4-Physiopathologie .....	11
I-5-Symptomatologie .....	14
I-5-1-Les crises douloureuses ou crises vaso-occlusives .....	14
I-5-2-Les infections .....	15
I-6- Diagnostic biologique .....	16
I-6-1-Circonstances de diagnostic .....	16
I-6-2-Diagnostic anténatal .....	16
I-6-3- Diagnostic post-natal .....	16
I-6-3-1-Prélèvement .....	17
I-6-3-2- Différentes techniques utilisées .....	17
I-6-3-2-1-Test d'EMMEL ou Test de falciformation .....	17
I-6-3-2-2-Test d'ITANO ou test de solubilité l'hémoglobine .....	18
I-6-3-2-3-Techniques électrophorétiques .....	19
I-6-3-2-4-Technique chromatographique .....	22
I-6-3-2-5-Biologie moléculaire .....	22
<b>CHAPITRE II : GENERALITES ET EXPLORATION DES PARAMETRES</b>	
<b>DU BILAN LIPIDIQUE</b> .....	23
II-1-Définition .....	23
II-2-Classification et nomenclature des lipoproteines .....	24
II-3-Métabolisme .....	24

II-3-1-Les chylomicrons .....	26
II-3-2-Les VLDL .....	26
II-3-3-Les LDL .....	26
II.3.4. Les HDL .....	27
II-4-Exploration .....	28
II-4-1-Recueil des échantillons .....	28
II-4-2- Aspect du sérum .....	28
II-4-3-Dosage du cholestérol total .....	30
II-4-4-Dosage des triglycérides .....	30
II-4-5-Dosage du HDL-Cholestérol .....	31
II-4-6-Evaluation du LDL-Cholestérol .....	32
II-4-7-Dosage des Apolipoprotéines A-I et B-100 .....	33
II-4-8-Dosage de la lipoprotéine Lp(a) .....	33
II-4-9- Les index d'athérogénicité .....	34
II-5-Rappels sur les dyslipidémies .....	34
II-5-1-Hyperlipoprotéïnémies primitives .....	34
II.5.2. Hyperlipoprotéïnémies secondaires .....	35
<b>DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL EXPERIMENTAL</b> .....	36
I-METHODOLOGIE .....	37
I-1-Cadre et type d'étude .....	37
I-2-Population d'étude .....	37
I-2-1-Critères d'inclusion .....	37
I-2-1-Critères de non inclusion .....	37
I-3-Échantillonnage .....	37
I-4-Paramètres étudiés .....	37
I-5-Méthodes de dosage .....	38
I-5-1-Appareillage .....	38
I-5-2-Dosage du cholestérol total .....	39
I-5-3-Dosage des HDL-Cholestérol .....	39

I-5-4-Dosage des triglycérides .....	40
I-5-5-Calcul du LDL-Cholestérol.....	40
I-5-6-Les index d'athérogénicité plasmatiques .....	41
I-6-Exploitation statistique .....	41
II-Résultats .....	42
II.1. Caractéristiques générales de la population .....	42
II.2. Répartition de la population suivant le sexe.....	43
II.3. Evaluation des paramètres du bilan lipidique dans la population d'étude .	44
II.4. Evaluation des index d'athérogénicité de la population d'étude.....	47
II.5. Index d'athérogénicité plasmatique (IAP) et perturbations lipidiques.....	50
III-Discussion .....	51
<b>CONCLUSION</b> .....	55
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	57

# **INTRODUCTION**

La drépanocytose est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive caractérisée par la présence de l'hémoglobine S responsable de la falciformation des hématies en cas d'hypoxie. La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente dans le monde avec 300 000 cas de nouveau-nés drépanocytaires homozygotes par an rapportés **(73)**. On l'observe principalement chez les sujets de race noire. Elle constitue ainsi un véritable problème de santé publique en Afrique où sa prévalence varie de 10 à 40% de porteurs de gènes selon les régions **(22)**. Au Sénégal, la prévalence est estimée entre 8 à 10% dans la population générale **(87)**.

On distingue cliniquement : la forme hétérozygote ou trait drépanocytaire qui est typiquement asymptomatique et les syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) qui regroupent la forme homozygote SS et les hétérozygoties composites par association de l'hémoglobine S à d'autres hémoglobines anormales (SC, S $\beta$  thalassémie ...). **(80)**.

La drépanocytose est une maladie chronique et nécessite une surveillance médicale régulière pour éviter la survenue des complications, souvent imprévisibles. Le traitement est essentiellement symptomatique et vise à prévenir les crises hémolytiques **(75)**.

En effet, l'hyperhémolyse observée dans cette maladie pourrait en partie être liée à une désorganisation des phospholipides membranaires qui assurent l'essentiel de la stabilité des membranes biologiques en général, et celle de l'érythrocyte en particulier. La principale cause de cette désorganisation serait la peroxydation lipidique, secondaire essentiellement à l'action des radicaux libres oxygénés. De plus, la drépanocytose homozygote SS est caractérisée par des crises douloureuses vaso-occlusives, une perturbation des paramètres du bilan lipidique notamment une hypocholestérolémie contrastant avec un risque de développer des maladies cardiovasculaires **(51, 74)**. Ce risque a été longtemps évalué en utilisant les rapports CT/HDL-C et LDL-C/HDL-C. Certains auteurs préconisent en plus des index classiques, l'utilisation d'un autre index appelée

index d'athérogénicité plasmatique (IAP) qui est déterminé par le log (TG/HDL-C) (26, 70).

Ainsi, l'objectif général de ce travail était d'évaluer l'apport de l'index d'athérogénicité Plasmatique [IAP = Log (TG/HDL-C)] dans l'appréciation du risque athérogène chez des sujets drépanocytaires homozygotes.

Les objectifs spécifiques étaient :

- ❖ D'évaluer les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la population d'étude
- ❖ D'évaluer les paramètres du bilan lipidique de la population d'étude :
- ❖ De déterminer la fréquence des perturbations des paramètres du bilan lipidique
- ❖ De déterminer les index d'athérogénicité de la population d'étude

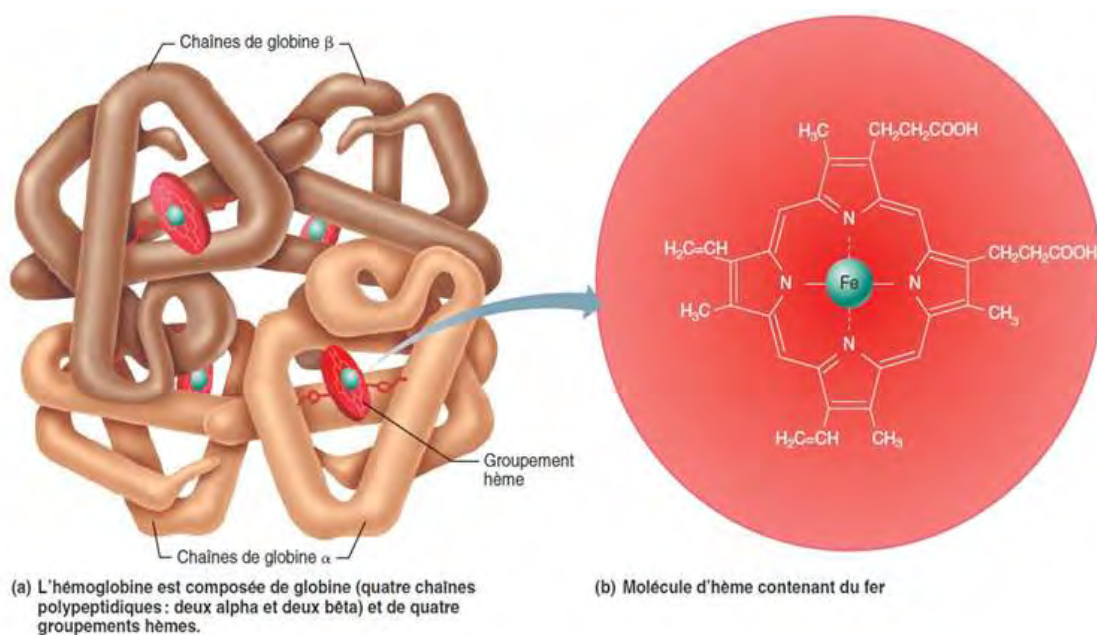
# **PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE**

## CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA DREPANOCYTOSE

### I-1-Définition :

La drépanocytose (hémoglobinose S) est une anémie hémolytique corpusculaire constitutionnelle liée à une anomalie de structure des chaînes bêta ( $\beta$ ) de la globine dans laquelle l'acide aminé en position 6 de la globine, en l'occurrence l'acide glutamique, est substitué par un autre acide aminé la valine ( $\beta^{6\text{Glu} \rightarrow \text{Val}}$ ). (48). On obtient ainsi l'hémoglobine S anormale dont la solubilité est diminuée par rapport à l'hémoglobine A normale.

L'hémoglobine est une protéine tétramérique constituée d'une partie prosthétique (hème) et d'une partie protéique (globine). La partie globulaire est constituée de quatre chaînes polypeptidiques semblables deux à deux. Chaque globine a une structure compacte ménageant une poche, dans laquelle vient se nicher une molécule d'hème qui est un noyau tétrapyrrolique abritant un atome de Fer ferreux ( $\text{Fe}^{++}$ ) qui fixe l'oxygène. (Figure 1).



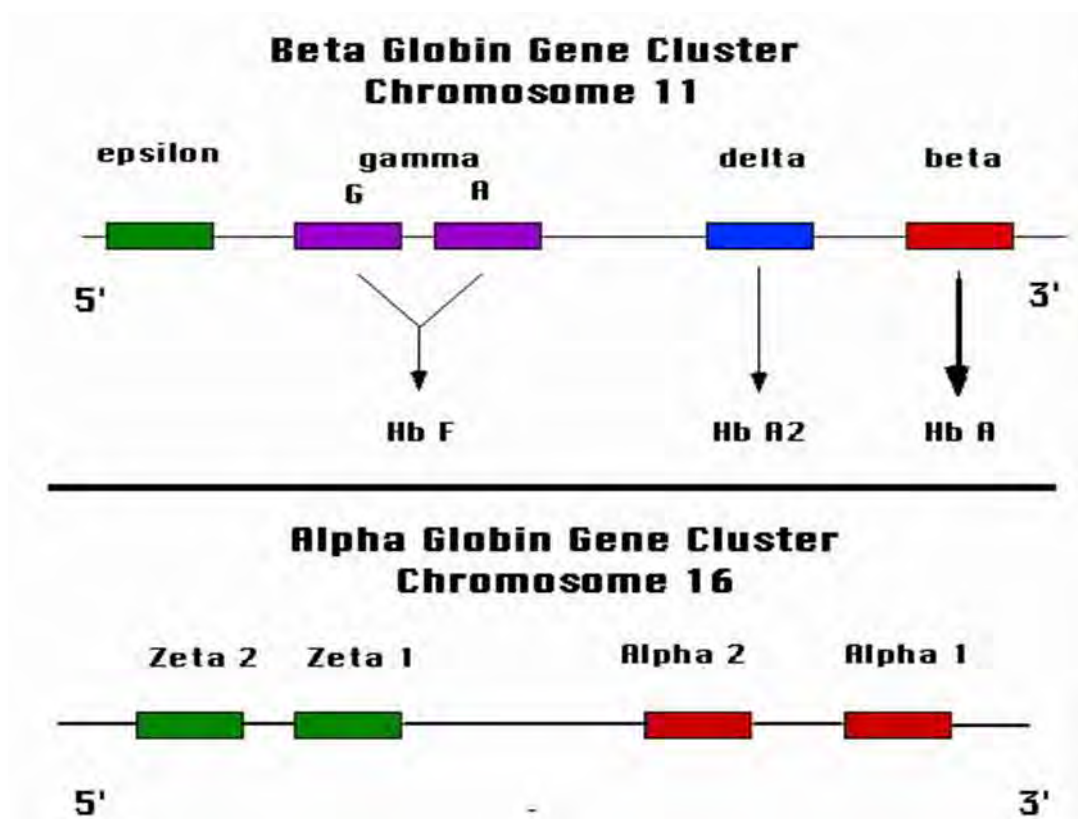
**Figure 1:** Structure de l'hémoglobine (HbA) (88)

- (a) Composition de l'hémoglobine
- (b) Molécule d'hème

## I-2-Aspects génétiques :

### ➤ Les gènes de l'hémoglobine

Les chaînes de type  $\alpha$  correspondent à des chaînes polypeptidiques de 141 résidus dont la synthèse est sous le contrôle de gènes situés sur le chromosome 16. Les chaînes de type  $\beta$  (auxquelles se rattachent les chaînes  $\gamma$ ,  $\delta$  et  $\epsilon$ ) comportent 146 résidus et dépendent de gènes situés sur le chromosome 11. Leur expression est coordonnée pour aboutir à une synthèse équivalente des gènes ( $\alpha$  et  $\beta$ ). Tout déséquilibre de synthèse se traduisant par un syndrome thalassémique (anomalies quantitatives) (90) (Figure 2).

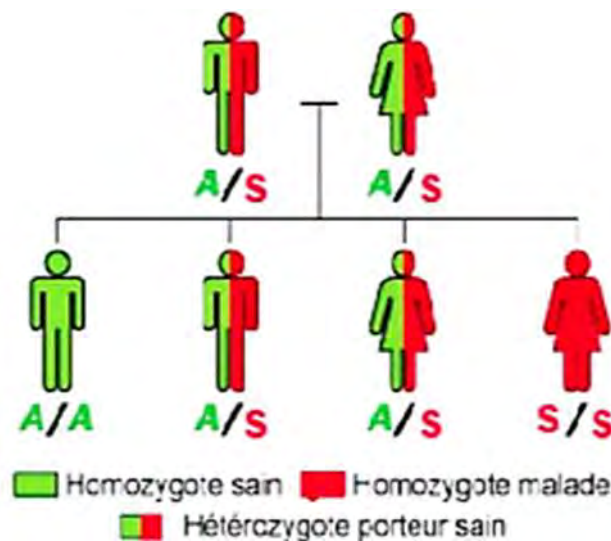


**Figure 2 :** Structure des familles de gènes de la globine (91)

➤ Transmission de la drépanocytose

La drépanocytose est une maladie à transmission autosomique récessive, c'est-à-dire indépendante du sexe et s'exprimant lorsque les deux chromosomes transmis par les parents sont porteurs du gène de la maladie. Ce mode de transmission obéit aux lois de MENDEL et génère plusieurs aspects concernant l'expression de la maladie (58) :

**1<sup>er</sup> Cas : les deux parents sont porteurs du gène défectueux**



**Figure 3:** Schéma de transmission chez deux parents porteurs (58)

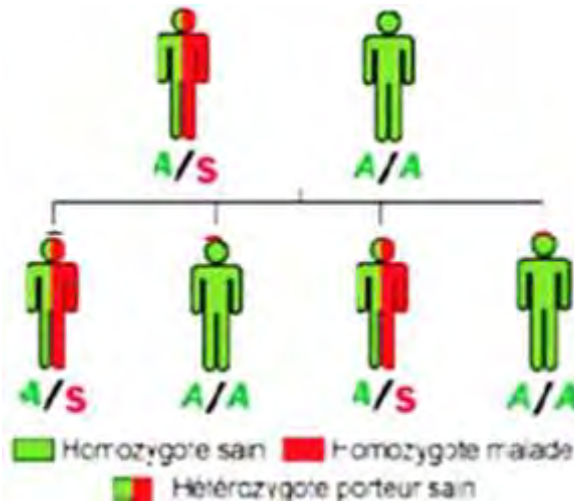
Trois profils génétiques sont alors possibles au sein de l'union de deux porteurs du gène défectueux :

- a) Les homozygotes AA sains sans gènes mutés :  $\frac{1}{4}$  de risque.
- b) Les homozygotes SS malades avec les deux gènes mutés : patients atteints de la drépanocytose : cela représente  $\frac{1}{4}$  de risque.
- c) Les hétérozygotes AS avec un gène muté et un gène sain. Cela représente  $\frac{1}{2}$  de risque.

Les hétérozygotes AS produisent une Hb A et une Hb S, ils sont en règle générale asymptomatiques et ne présentent pas les complications de la maladie. Ils ne sont pas considérés comme drépanocytaires, mais simples porteurs du trait drépanocytaire. Ces anomalies ne nécessitent pas de prise en charge, mais font

l'objet d'une information aux parents, notamment sur la possibilité d'un diagnostic prénatal pour de futures grossesses.

**2<sup>ème</sup> Cas : un parent est porteur du gène défectueux et l'autre parent non porteur**

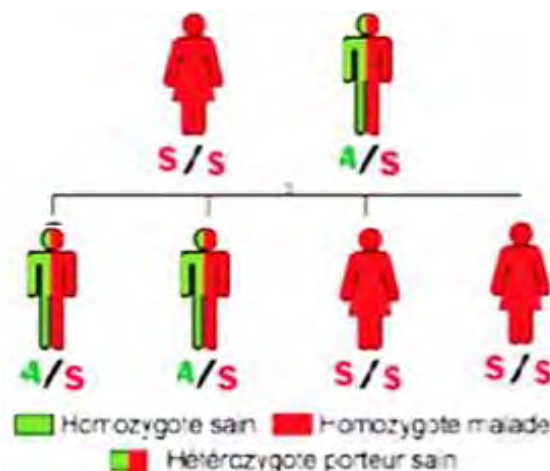


**Figure 4:** Schéma de transmission chez un parent porteur et un parent non porteur (58)

Les cas possibles de cette union sont :

- a) Les hétérozygotes AS : cela représente 1/2 de risque.
- b) Les homozygotes AA : cela représente 1/2 de risque.

**3<sup>ème</sup> Cas : un parent est porteur du gène défectueux et l'autre est malade**

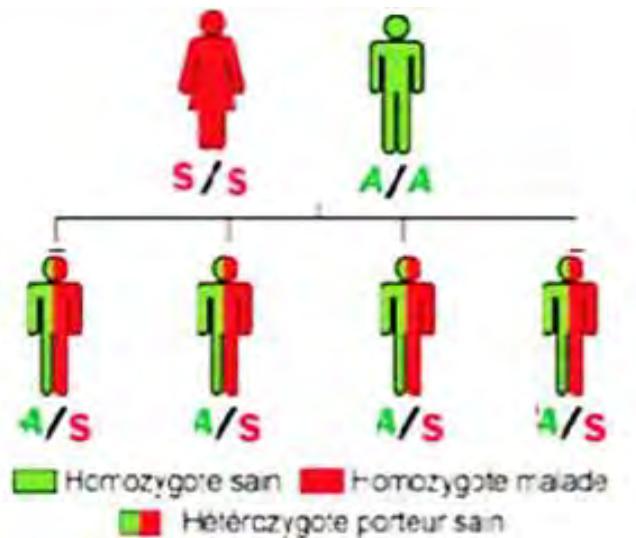


**Figure 5:** Schéma de transmission chez un parent porteur et un parent malade (58)

Les cas possibles de cette union sont :

- a) Les hétérozygotes AS : cela représente 1/2 de risque.
- b) Les homozygotes SS malades : cela représente 1/2 de risque.

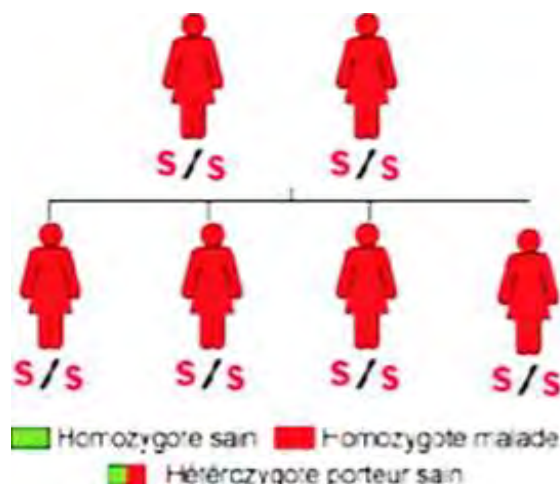
**4<sup>ème</sup> cas : un parent est non porteur du gène défectueux et l'autre est malade**



**Figure 6:** Schéma de transmission chez un parent non porteur et un parent malade (58)

Tous les enfants de cette union seront hétérozygotes AS et aucun patient homozygote SS n'est possible.

**5<sup>ème</sup> cas : les deux parents sont malades**



**Figure 7:** Schéma de transmission chez deux parents malades (58)

Tous les enfants de cette union seront homozygotes SS donc malades.

### **I-3-Epidémiologie :**

La drépanocytose est l'hémoglobinopathie la plus anciennement connue dans le monde, la plus fréquente et la plus grave en termes de santé publique. On estime que dans le monde plus de 50 millions d'individus portent le gène drépanocytaire **(18)**.

L'Afrique sub-saharienne étant la zone la plus touchée. Ainsi LEHMANN a décrit la « ceinture sclémique » ou « sickle cell belt » **(Figure 8)** qui s'étend en Afrique, du Sud du Sahara au Nord du Zambèze, selon une aire comprise entre le 15<sup>ème</sup> parallèle de latitude Nord et le 20<sup>ème</sup> parallèle de latitude Sud. Cette distribution géographique, majoritairement en Afrique, mais aussi sur le pourtour méditerranéen, au Moyen-Orient et en Inde, ainsi qu'en Amérique, s'expliquerait par une origine vraisemblablement pluri centrique. La théorie de la sélection des sujets AS dans les zones d'endémie palustre, notamment en Afrique noire, et le rôle des migrations vers d'autres continents permettent également de mieux comprendre la distribution géographique de la maladie **(42)**. Il faut noter que la drépanocytose, bien qu'étant plus fréquente chez les sujets de race noire, est aussi observée dans les autres races.

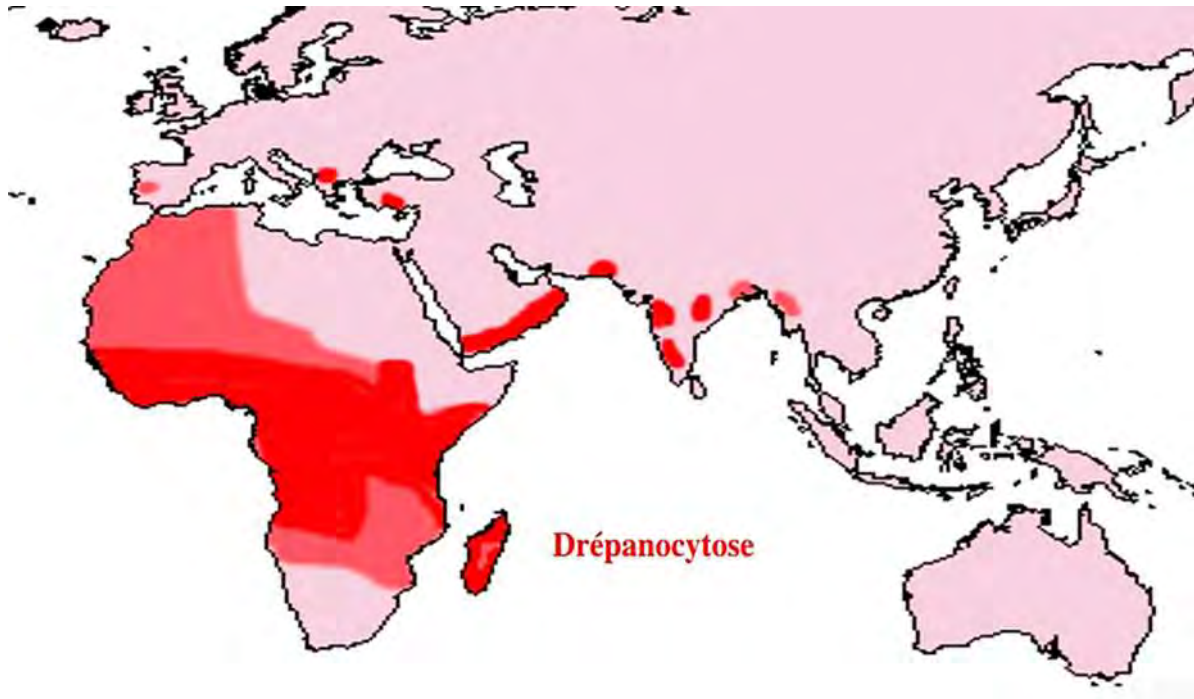
Sa prévalence est estimée a :

- 7 à 20 % en Afrique de l'ouest **(24)**, 10% au Sénégal **(25)** ;
- 30 à 40 % en Afrique centrale et orientale ;
- 31 à 34 % en Inde avec une fréquence plus élevée dans le Sud du pays ;
- 0,3 % en Europe, 5,3 % dans la population à risque en France, 13,3 %  
En Turquie ;

- 7 à 8 % au Brésil, 7 % dans la population noire aux Etats-Unis et 12 % aux Antilles **(37)**.

Dans le cas particulier du Sénégal, les études épidémiologiques en milieu scolaire ont retrouvé une prévalence de 10 % de porteurs de l'Hb S, et une étude chez les nouveaux nés a retrouvé 0,4 % de forme homozygote **(5)**.

Dans les zones d'endémie, on observe avec une fréquence variable la présence d'autres anomalies de l'Hb qui, associées à l'Hb S, donnent des hétérozygoties composites SC et S $\beta$  thalassémie qui sont du point de vue clinique des formes de la maladie drépanocytaire.



**Figure 8:** Carte de répartition géographique de la drépanocytose dans le monde  
« Ceinture sclémique de LEHMANN » (56)

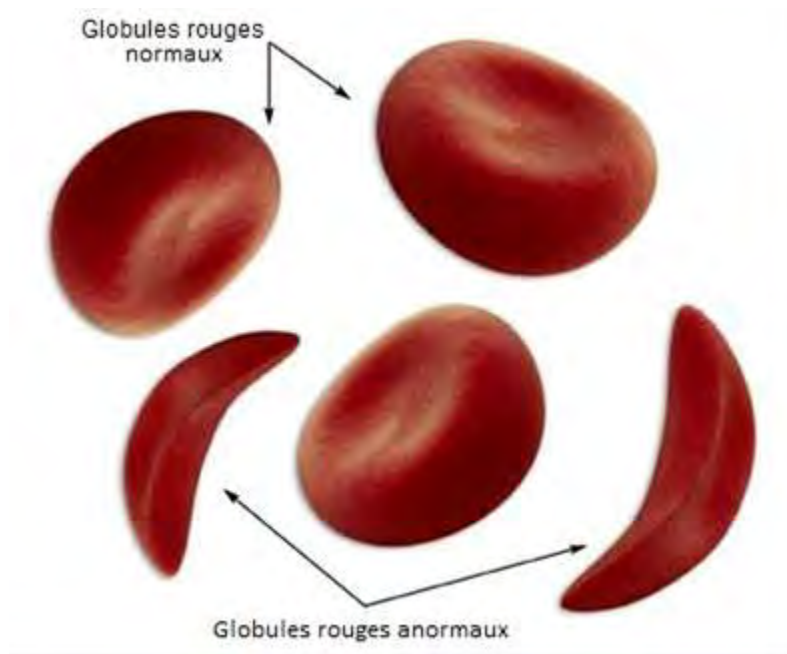
#### **I-4-Physiopathologie :**

La drépanocytose est l'exemple type de la relation entre la mutation d'un gène, des anomalies moléculaires et des manifestations cliniques. La connaissance des mécanismes physiopathologiques de la drépanocytose a été largement approfondie au cours des trois dernières décennies et a permis de mettre en évidence :

##### **➤ La falciformation du globule rouge**

La drépanocytose est liée à la substitution d'une paire de base ( $A=T \rightarrow T=A$ ). Le sixième codon de la chaîne de la globine [GAA] devient [GTA], ainsi l'acide glutamique est remplacé par une valine. Un site hydrophobe est donc présent sur l'extérieur de la chaîne de l'HbS. Celui-ci contracte une liaison avec la

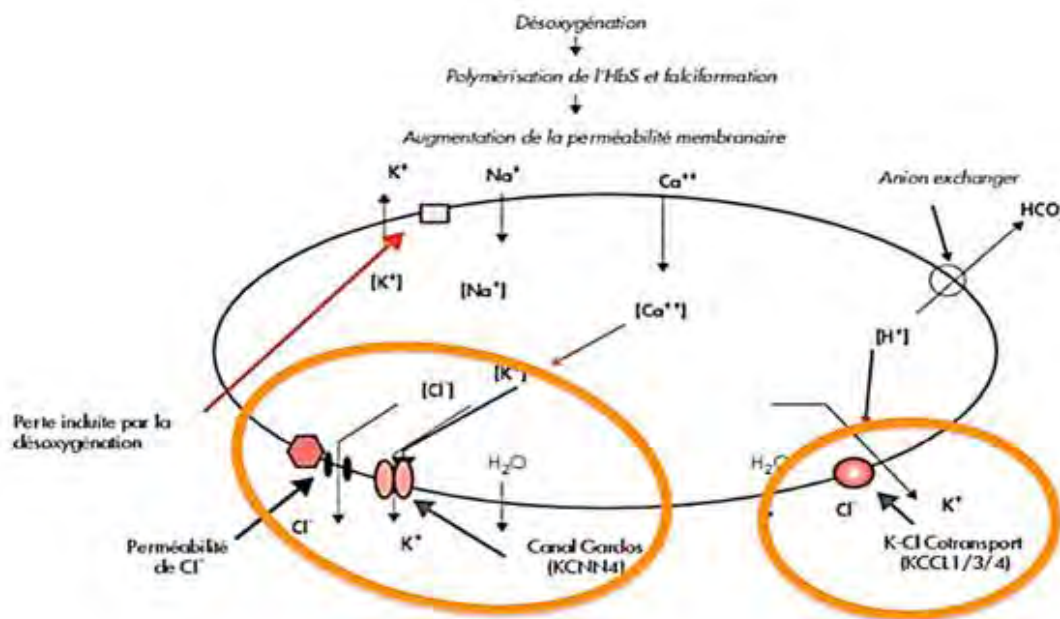
phénylalanine en position 85 et avec la leucine en position 88, qui s'externalisent dans la désoxyhémoglobine. Il se crée donc un polymère d'HbS qui déforme le globule rouge : c'est la falciformation (6).



**Figure 9:** Globules rouges en faucille au cours de la drépanocytose (35)

#### ➤ La déshydratation du globule rouge

Les globules rouges peuvent perdre de l'eau par altération de deux canaux ioniques. Lorsque leur teneur en eau diminue, la concentration en hémoglobine augmente. La falciformation augmente temporairement la concentration intracellulaire de calcium, avec comme conséquence une perte de potassium et d'un transfert d'eau du milieu intra vers le milieu extracellulaire, donc d'une déshydratation intracellulaire (10).



**Figure 10:** Canaux ioniques impliqués dans la déshydratation du globule rouge (1)

➤ **L'interaction des globules rouges avec l'endothélium**

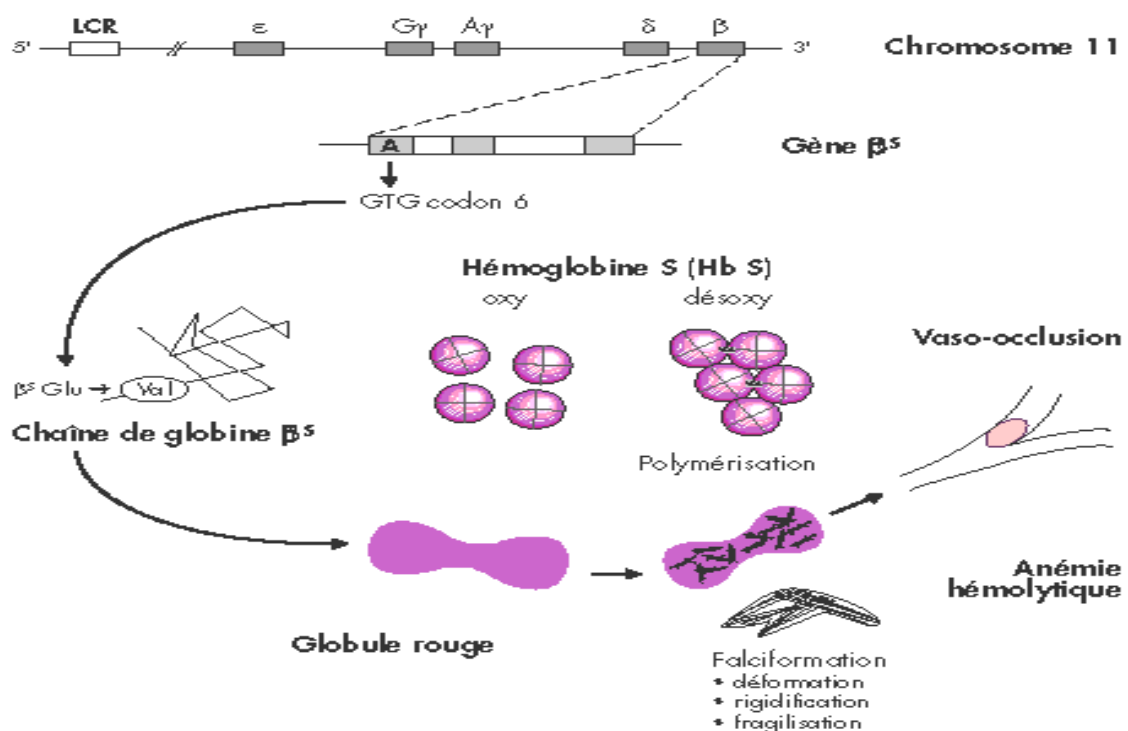
Les drépanocytes adhèrent à l'endothélium des vaisseaux par des mécanismes différents, aussi bien sur le plan qualitatif que quantitatif. La base moléculaire récemment proposée pour expliquer l'augmentation d'adhérence à l'endothélium des drépanocytes fait intervenir le complexe  $\alpha_4\beta_1$  intégrine (VLA-4) des réticulocytes et VCAM-1 de la surface des cellules endothéliales activées. Ce phénomène est amplifié en cas d'hyperleucocytose et de syndrome inflammatoire (8).

➤ **L'hémolyse**

L'hémolyse des cellules drépanocytaires est à la fois extra et intravasculaire.

L'hémolyse extravasculaire est due aux conséquences de l'instabilité de l'Hb S et des falciformations récurrentes qui entraînent des lésions oxydatives des membranes globulaires. L'Hb S dénaturé par l'oxydation se lie à la portion cytoplasmique de la protéine 3 favorisant la fixation de Ig G et du complément sur cette dernière ; le complexe ainsi formé est reconnu par le macrophage et

détruit. Aussi les drépanocytes irréversibles très rigides sont piégés dans le secteur extravasculaire ce qui explique leur courte durée de vie. L'hémolyse intravasculaire quant à elle s'explique par l'exocytose, induite par la falciformation, de vésicules riches en protéines membranaires rendant les globules rouges sensibles à la lyse, et par la fragilité mécanique qui accélère l'hémolyse durant l'exercice. (57)



**Figure 11: Physiopathologie de la drépanocytose (53)**

## **I-5-Symptomatologie :**

En plus de l'anémie fréquente et de sévérité variable il existe:

### **I-5-1-Les crises douloureuses ou crises vaso-occlusives :**

La crise vaso-occlusive correspond à un tableau clinique douloureux et résulte d'une ischémie tissulaire due à l'obstruction du flux sanguin par les globules rouges falciformes. Les situations favorisant la falciformation des globules rouges sont multiples : acidose, déshydratation (fièvre, vomissements, prise

d'alcool, ...), effort physique, variations thermiques (exposition au froid), hypoxémie (altitude, voyage en avion, ...). Cette crise varie en durée et en intensité et se résout le plus souvent en 4 à 6 jours. La fréquence annuelle de ces manifestations aiguës est un reflet de la sévérité de la maladie et est corrélé avec un risque accru de mortalité précoce chez les patients adultes. La crise douloureuse vaso-occlusive en elle-même et ses complications sont à l'origine de nombreux décès **(89, 83)**. En principe, les patients ou leurs parents ont appris à gérer les accès douloureux simples, à domicile. Les crises les plus sévères ne cèdent pas aux antalgiques classiques et aboutiront au service des urgences. Toutes les parties du corps peuvent être concernées, mais certains organes sont plus sujets que d'autres aux crises vaso-occlusives pouvant entraîner des complications **(83, 17, 55)** :

- ✓ Atteinte des os et des articulations
- ✓ Le syndrome pied-main
- ✓ Le syndrome thoracique aigu
- ✓ Les AVC

### **I-5-2-Les infections :**

Les patients atteints de drépanocytose présentent très rapidement une asplénie fonctionnelle et sont à risque de développer des infections fulminantes à germes encapsulés, principalement à pneumocoques. Ces infections sévères étaient la cause principale de décès des enfants drépanocytaires avant l'instauration de mesures prophylactiques telles que la vaccination anti-pneumococcique ou la prise chronique de pénicilline. D'autres agents comme *Salmonella*, *Staphylococcus aureus* et *Haemophilus* ne sont pas rares. Compte tenu de la sensibilité accrue des patients drépanocytaires aux germes encapsulés, toute fièvre inexpliquée chez un patient doit être considérée comme d'origine pneumococcique, et justifie des prélèvements bactériologiques et l'instauration d'une antibiothérapie empirique couvrant les germes encapsulés **(14)**.

## **I-6- Diagnostic biologique :**

### **I-6-1-Circonstances de diagnostic :**

Il repose sur deux aspects : l'exploration de la capacité de falciformation du globule rouge et la mise en évidence puis la quantification de l'hémoglobine S dans les hématies. Les situations ou circonstances amenant à étudier une hémoglobinopathie sont multiples et comprennent (38):

#### ➤ **Le diagnostic étiologique d'anomalies biologiques**

- Anomalies hématologiques au niveau d'un frottis sanguin
- Signes d'hémolyse
- Fraction hémoglobinique anormale sur le tracé chromatographique pour dosage de l'hémoglobine glyquée

#### ➤ **Le diagnostic étiologique d'anomalies cliniques**

- Anémie hémolytique
- Cyanose, polyglobulie

#### ➤ **L'enquête familiale, suite à la découverte d'une hémoglobinopathie**

### **I-6-2-Diagnostic anténatal :**

Il est possible lorsque les deux parents sont porteurs de la mutation de procéder au diagnostic anténatal de la drépanocytose par biopsie du trophoblaste à partir de la 11<sup>e</sup> semaine de grossesse ou par amniocentèse entre 16-18<sup>e</sup> semaine. Le diagnostic néonatal se pratique à partir de prélèvements sanguins réalisés au niveau du cordon ombilical, ou par ponction capillaire en micro tube (vers le 3<sup>e</sup> jour). Il permet, une fois le diagnostic confirmé, d'organiser le suivi des malades (2).

### **I-6-3- Diagnostic post-natal :**

Selon la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM, Paris), la recherche d'une anomalie de l'Hb doit être faite par au moins une technique d'électrophorèse et de deux autres tests adaptés selon les besoins pour un

résultat diagnostique d'orientation. Parmi les 3 techniques utilisées, l'une doit être quantitative afin de pouvoir doser précisément les HbA2 et HbF.

Seules la chromatographie liquide haute performance d'échange cationique (CLHP) et l'électrophorèse capillaire (ECAP) sont acceptables pour une quantification, permettent la séparation de nombreux mutants et sont entièrement automatisées (16).

#### **I-6-3-1-Prélèvement :**

Le prélèvement de choix pour l'étude de l'Hb est un échantillon de sang frais prélevé sur tube contenant de l'EDTA. Le délai de conservation ne doit pas excéder une semaine en raison de l'apparition de fractions dénaturées dans le prélèvement ainsi que la dégradation de certaines fractions comme l'hémoglobine fœtale. Une transfusion sanguine récente peut fausser l'interprétation des résultats et doit absolument être connue par le biologiste de même que l'origine géographique du patient. L'âge du patient est aussi un élément important à prendre en compte pour le diagnostic d'une hémoglobinopathie.

#### **I-6-3-2- Différentes techniques utilisées :**

##### **I-6-3-2-1-Test d'EMMEL ou Test de falciformation (84) :**

###### **➤ Principe**

C'est un examen basé sur la révélation de la forme en faucille des hématies contenant l'HbS en milieu désoxygéné in vitro.

###### **➤ Technique**

Il faut d'abord déposer sur une lame propre une goutte de sang et une goutte de la solution de métabisulfite de sodium puis mélanger doucement. Recouvrir avec une lamelle en évitant les bulles d'air et essuyer délicatement l'excès du mélange avec du papier buvard (à défaut utiliser une compresse), sceller ensuite les bords de la lamelle avec du vernis à ongles ou de la paraffine, le but étant d'empêcher le contact des hématies avec l'oxygène de l'air ambiant.

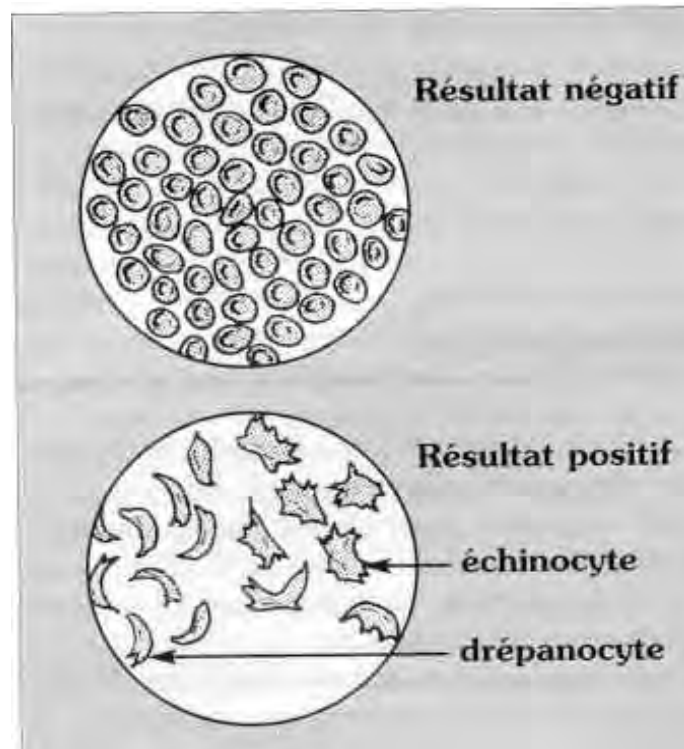
➤ **Lecture**

Elle se fait au bout de 15 à 30 mn au microscope à un grossissement x40

➤ **Résultats**

**Test négatif** : les hématies gardent leur forme régulièrement arrondie.

**Test positif** : présence d'hématies en forme de « faucille ». (**Figure 12**)



**Figure 12:** Résultats du test d'Emmel (34)

**I-6-3-2-2-Test d'ITANO ou test de solubilité l'hémoglobine (50) :**

➤ **Principe**

L'hémoglobine S réduite par action de l'hydrosulfate de sodium précipite dans une solution tampon phosphate de 2,24M. Seul l'hémoglobine H instable précipite dans les mêmes conditions.

➤ **Technique**

Le test est réalisé à température ambiante (environ 20°C), elle consiste à mélanger un hémolysât à un tampon phosphate concentré en présence d'un réducteur, l'hydrosulfite de sodium.

### ➤ **Résultat**

Il ne nécessite pas de microscope et la précipitation est appréciée à l'œil nu.

### **I-6-3-2-3-Techniques électrophorétiques :**

#### ➤ **Principe**

L'électrophorèse est une technique de séparation basée sur la migration des protéines en fonction de leur charge et de leurs poids moléculaires sous l'action d'un champ électrique à pH variable. Elle permet de poser le diagnostic et de différencier les formes homozygotes (SS) des traits drépanocytaires (AS), ainsi que la présence éventuelle d'une autre anomalie de l'hémoglobine associée (autre mutation ou thalassémie) (46).

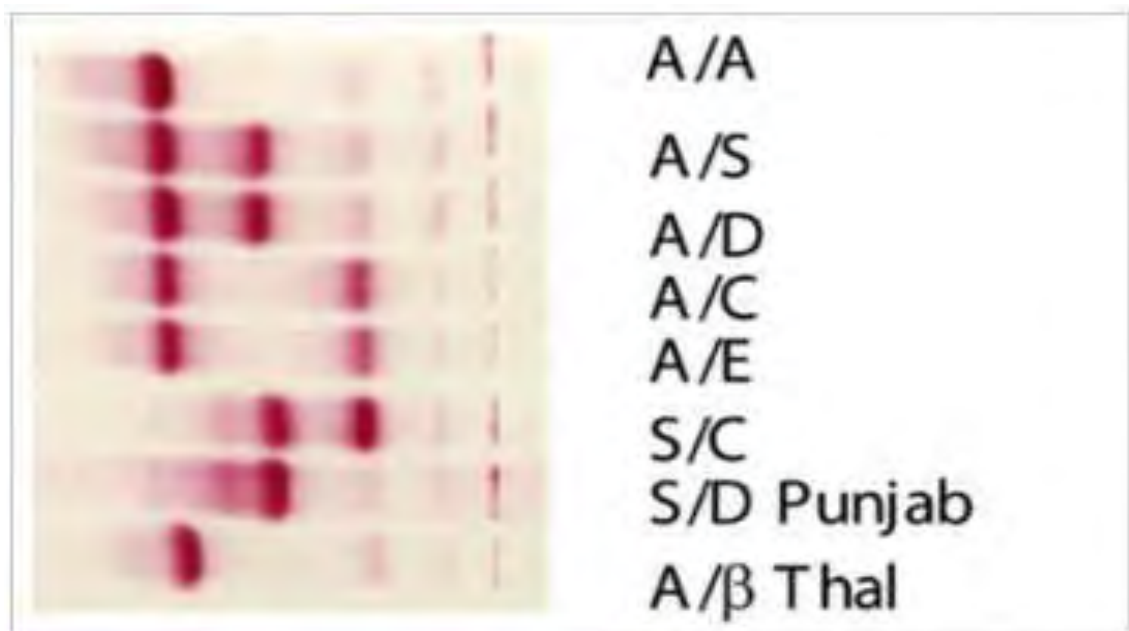
#### ➤ **Préparation des hémolysats**

Pour la plupart des explorations d'une hémoglobinopathie, un tube de sang total recueilli sur EDTA suffit. Le sang est centrifugé pour éliminer le plasma et globules blancs afin de pouvoir étudier les hématies, qui sont préalablement lavées par addition d'eau physiologique puis centrifugation. L'hémolyse des hématies lavées est réalisée par addition d'eau distillée froide ou de cyanure de potassium en présence d'agents tensioactifs type saponine. L'hémolysât est ensuite centrifugé et les examens sont pratiqués sur le surnageant clair, débarrassé de stromas globulaire. Les hémolysats peuvent être gardés quelques semaines à - 20 °C ou quelques mois à - 80 °C.

#### ➤ **Electrophorèse sur acétate de cellulose à pH alcalin** **(71)**

C'est la technique standard la plus simple à mettre en œuvre. Elle sépare les différentes hémoglobines en fonction de leur charge et de la position de l'acide aminé muté dans la molécule, elle est réalisée sur gel d'acétate de cellulose.

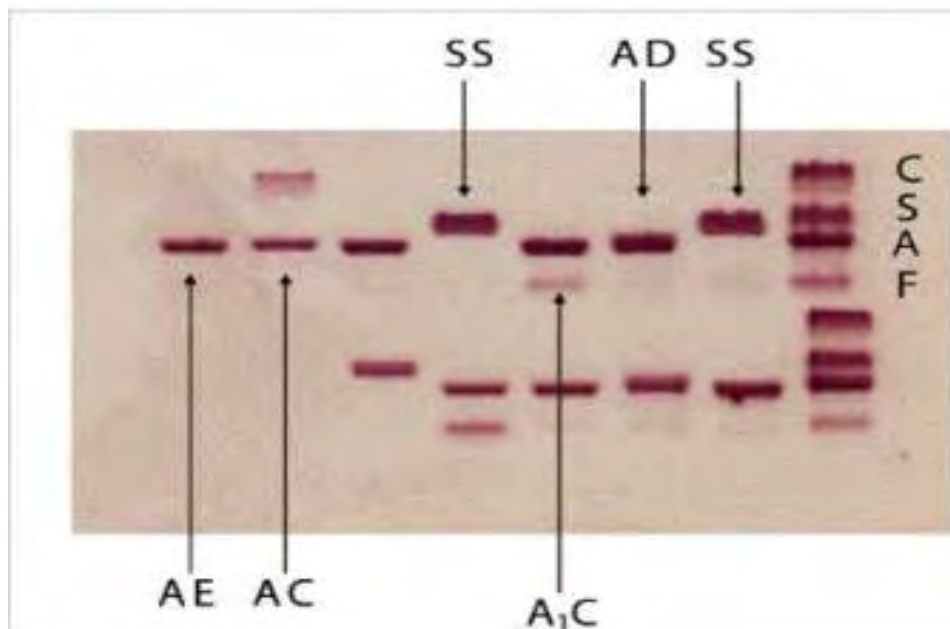
Les hémoglobines A2, C, E et O migrent dans la même zone, de même que les hémoglobines S, D et G (**Figure 13**).



**Figure 13:** Electrophorèse sur acétate de cellulose à pH =8,6 (9)

➤ **Electrophorèse sur citrate-agar à pH acide**

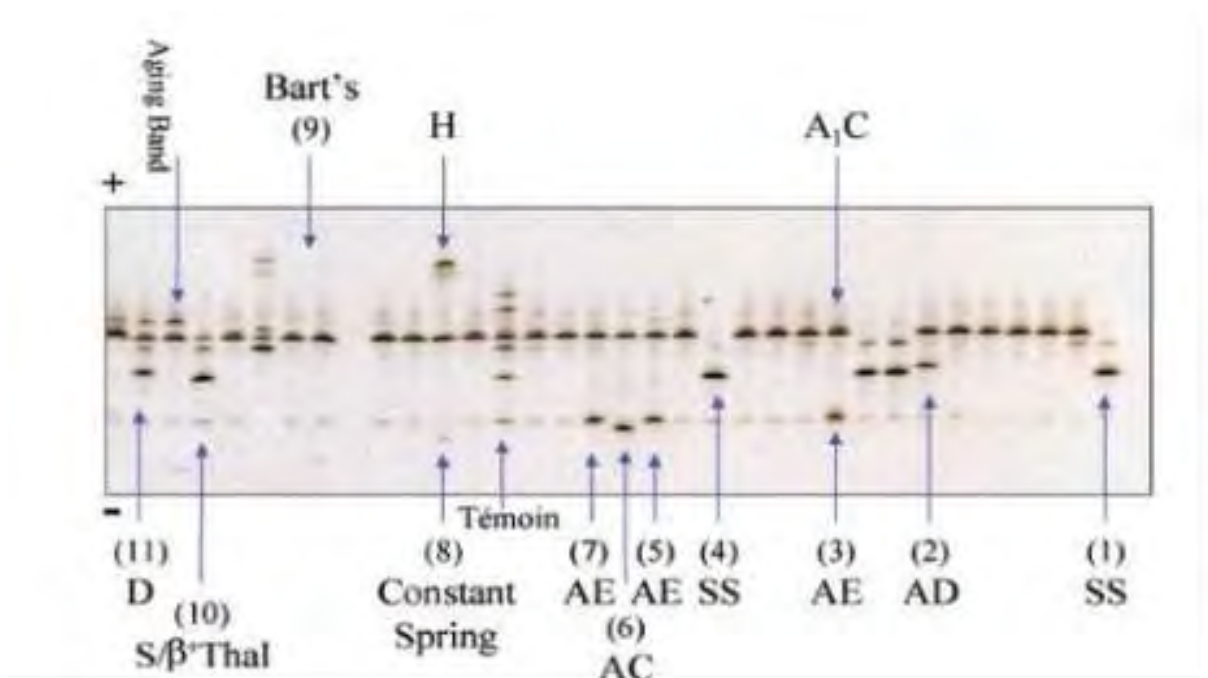
Cette technique complète l'électrophorèse à pH alcalin. Elle permet de séparer les variants ayant la même mobilité que les hémoglobines A, S ou C sur acétate de cellulose et permet, dans certains cas, de confirmer les résultats obtenus après électrophorèse à pH alcalin ou en focalisation isoélectrique (**Figure 14**).



**Figure 14:** Electrophorèse sur gel d'agar à pH=6 (9)

### ➤ Isoélectrofocalisation

Cette technique, réalisée sur gel d'agarose ou sur gel de polyacrylamide, sépare les hémoglobines dans un gradient de pH en fonction de leur point isoélectrique. Les différentes hémoglobines contenues dans l'échantillon à analyser vont migrer jusqu'à atteindre la région où le pH est égal à leur pH isoélectrique. A cette position, la charge nette est nulle, l'hémoglobine cesse de migrer et focalises-en une bande étroite (**Figure 15**). C'est une technique utilisée, pour détecter les hémoglobines anormales chez le nouveau-né, alors que l'hémoglobine F constitue la fraction hémoglobinique majeure pendant les premiers mois de la vie (**71**).



**Figure 15:** Isoélectrofocalisation sur gel d'agarose (9).

#### **I-6-3-2-4-Technique chromatographique (CLHP) :**

Les différentes fractions d'hémoglobine sont séparées par un gradient de tampons de force ionique et de pH croissants. Les échantillons passent à travers une colonne et chaque Hb sera éluée selon un temps de rétention caractéristique. Ce temps est comparé à celui des contrôles présents sur la plaque. Le résultat final de chaque échantillon est représenté sous forme d'un chromatogramme. Elle est utilisée en première intention dans certains laboratoires spécialisés (41).

#### **I-6-3-2-5-Biologie moléculaire :**

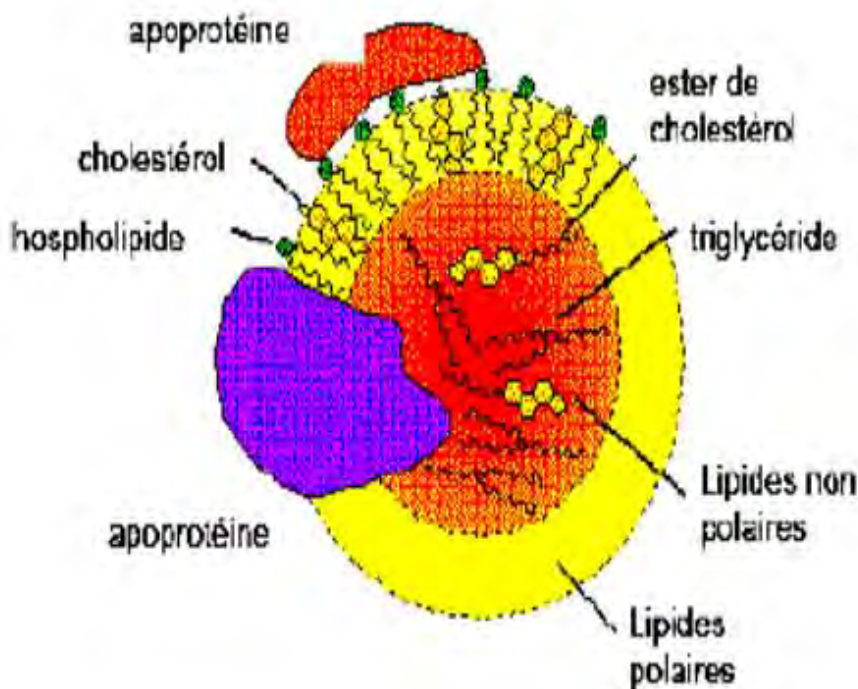
Des techniques d'amplification de l'ADN (PCR classique) à l'aide d'amorces judicieusement choisies permettent de faire apparaître sur l'électrophorèse en gel d'agarose ou de polyacrylamide, des produits d'amplification de tailles différentes selon la présence ou l'absence d'une mutation ou d'une délétion (40).

La méthode de biologie moléculaire la plus commune est celle utilisant les enzymes de restriction. La substitution de l'acide glutamique (GLU) par la valine (VAL) en position  $\beta 6$  dans l'HbS résulte du changement d'une seule base: La Thymine à la place de l'Adénine. Cette mutation peut être détectée par clivage de l'ADN avec une enzyme de restriction qui reconnaît la séquence de cette région. On soumet ainsi cet ADN à l'action d'une endonucléase telle le « Mst II », qui reconnaît un site spécifique dans le gène  $\beta A$  (contenant le codon de l'Acide glutamique) ; site qui est changé et donc n'est pas reconnu lorsqu'il s'agit du gène  $\beta S$ . La digestion complète du gène par l'endonucléase « Mst II » produit ainsi des fragments différents selon qu'il s'agit du gène  $\beta A$  ou  $\beta S$ , fragments qui sont séparés par électrophorèse sur gel et visualisés par méthode « Southern Blot » avec une sonde d'ADN marquée au  $^{32}P$  qui est complémentaire du site spécifique. Un autoradiogramme révèle par la suite la présence du gène  $\beta A$ , du gène  $\beta S$  ou des deux.

## CHAPITRE II : GENERALITES ET EXPLORATION DES PARAMETRES DU BILAN LIPIDIQUE

### II-1-Définition :

Les lipoprotéines plasmatiques constituent un système de macromolécules complexes résultant de l'association de protéines spécifiques et de différents lipides, ce qui permet à ces derniers d'être véhiculés dans la circulation sous forme soluble (37). Le noyau central comprend les lipides apolaires, strictement insolubles dans l'eau : triglycérides et cholestérol estérifié. La couche périphérique est constituée par les lipides polaires assemblés en une monocouche de phospholipides dans laquelle s'insèrent des molécules de cholestérol non estérifié et par les apolipoprotéines liées de façon non covalente aux lipides (Figure 16).



**Figure 16:** Structure générale d'une lipoprotéine (30)

## II-2-Classification et nomenclature des lipoprotéines :

Du fait de leurs constituants lipidiques, les lipoprotéines ont une densité hydratée inférieure à celle des protéines, et variable selon les fractions. L'ultra centrifugation séquentielle à des densités fixes permet de séparer 5 classes majeures de lipoprotéines (47). (Tableau I)

**Tableau I:** Classification et nommenclature des lipoprotéines (90)

Classes de Lipoprotéine	Densité	% protéines	% lipides	Principaux lipides	Principales Apo.
Chylomicrons	< 0.99	2	89	TG	B48, CII, CIII, AI, AIV
VLDL	0.99 – 1.006	10	90	TG	B100, CII, E
IDL	1.006 –1.019	20	80	TG	B100, E
LDL	1.019 –1.063	25	75	Cholestérol	B100
HDL	1.063 –1.125	50	50	Cholestérol PL	AI, AII
Lipoprotéine (a)	1,055-1,085	35	65	Cholestérol	B100, a

## II-3-Métabolisme :

Les lipoprotéines représentent les formes de transport des lipides plasmatiques, fournissant aux organes et tissus les acides gras (par hydrolyse des triglycérides qu'elles véhiculent) et le cholestérol nécessaire à la synthèse membranaire et aux productions d'hormones stéroïdes et de sels biliaires. Le métabolisme des lipoprotéines est complexe et fait intervenir de nombreuses réactions qui contrôlent la synthèse des lipides et des apolipoprotéines l'assemblage et la sécrétion des lipoprotéines, ainsi que leurs catabolisme total ou partiel dans la circulation et leur utilisation au niveau des tissus (19, 20). L'ensemble de ces réactions métaboliques dépend de l'intégrité structurale et fonctionnelle des apoprotéines, des récepteurs cellulaires des lipoprotéines, des enzymes

- la voie exogène à partir de l'intestin vers les autres tissus,
- la voie endogène qui assure le transport du cholestérol et des triglycérides synthétisés par le foie vers les tissus est assuré par les VLDL et leurs produits de transformation, le transport inverse (reverse) du cholestérol ramenant le cholestérol excédentaire qui est assuré par l'HDL des tissus vers le foie.

Lors du jeun, il existe pratiquement dans le sang que des HDL et LDL, tandis qu'en période poste prandiale apparaît une sécrétion intestinale accrue de chylomicrons suivie d'une sécrétion hépatique de VLDL (79, 60).



### **II-3-1-Les chylomicrons :**

L'origine des chylomicrons est uniquement intestinale (76), Les produits de la digestion lipidique : les acides gras, les mono glycérides, le cholestérol libre, les lysophospholipides sont absorbés par les entérocytes et utilisés pour synthétiser les triglycérides et phospholipides qui seront incorporés dans les chylomicrons, ces lipoprotéines composées à près de 90 % de triglycérides, spécifiquement synthétisées par les entérocytes en période postprandiale (94). La formation des chylomicrons nécessite la synthèse d'apoprotéine B-48, AI, AII, et AIV. Les chylomicrons passent dans la lymphe puis dans le sang, étapes au cours desquelles ils acquièrent les ApoE et l'ApoC et du CE aux dépends des HDL (88).

### **II-3-2-Les VLDL :**

La synthèse des VLDL se fait au niveau du foie à partir des triglycérides (TG) endogènes synthétisés à partir du glycérol-1-phosphate et d'acide gras (provenant de l'hydrolyse des remnants de chylomicrons ou de la lipolyse du tissu adipeux) qui sont le principal constituant des VLDL, et d'apoprotéines en particulier l' ApoB-100. Les VLDL naissantes acquièrent dans la circulation des apoprotéines C-II et E venant des HDL qui leur cèdent également du cholestérol. D'autres lipoprotéines ayant une densité proche à celles des VLDL hépatique sont sécrétées par l'intestin et sont appelés VLDL intestinale mais elles renferment de l'ApoB-48 au lieu de l'ApoB-100 (77). (Figure 17)

### **II-3-3-Les LDL :**

Les LDL sont issues des IDL et constituent la dernière classe de lipoprotéines de la cascade des lipoprotéines contenant l'ApoB-100 qui peut être reconnue par tous les récepteurs B, E, présent sur tous les tissus y compris les cellules hépatiques [49-50]. Par l'action des lipases, la particule VLDL originale, dans sa course vers la classe LDL, a perdu la majeure partie de ses TG et s'est ainsi retrouvée enrichie en esters de cholestérol (EC). Elles sont composées d'environ 6% de TG, 42% d'EC, 8% de CL, 22% de PL et 22% de protéines. Une seule

copie de l'ApoB-100 est présente dans une LDL et elle est nécessaire au maintien de l'intégrité structurale de la particule. Les LDL sont hétérogènes dans la distribution de leur taille, de leur densité et de certaines de leurs propriétés. Même si toutes les LDL sont athérogènes, les LDL petites et denses sont considérées comme étant la sous-population la plus athérogène. Les LDL assurent le transport du CT plasmatique vers les cellules des tissus périphériques et surtout vers le foie. L'épuration des LDL par l'hépatocyte assure l'homéostasie de notre organisme en cholestérol, le foie étant le seul organe capable de les convertir en acides biliaires. L'élimination des LDL fait intervenir leur fixation sur des récepteurs hépatiques à Apo B/E retrouvés sur des zones appelées « coated pits ». S'il existe un déficit qualitatif (régime riche en graisses saturées) ou quantitatif (cas de l'hypercholestérolémie de type IIa), ces lipoprotéines séjournent plus longtemps dans le sang et vont passer dans l'espace sous endothélial et se modifier formant des LDL oxydées acétylées ou glycosylées qui vont se fixer sur des récepteurs « scavenger » (isolés par Rohrer) situés au niveau du macrophage. Le macrophage va stocker tout le CE provenant des LDL modifiées car il ne possède pas de mécanisme de rétro contrôle comme dans les autres cellules. Il prend alors l'aspect d'une cellule spumeuse dont le rôle dans la pathogénie de l'athérosclérose n'est pas à négliger (**59, 27**). (**Figure 17**)

#### **II.3.4. Les HDL :**

Les HDL sont synthétisées par plusieurs voies :

- Le catabolisme des chylomicrons par la lipoprotéine-lipase génère dans la circulation des HDL discoïdales contenant des phospholipides et du cholestérol libre associés à des apoprotéines A-I et A-II synthétisées par l'intestin,
- Le foie secrète dans le sang des HDL discoïdales contenant des apoprotéines A-I, E et probablement C, ainsi que des phospholipides et du cholestérol libre. La sécrétion hépatique est quantitativement la plus importante,

- L'intestin à jeun est capable de synthétiser des HDL sphériques dont le cœur est riche en cholestérol estérifié et qui transportent principalement de l'apoprotéine A-I et des phospholipides,

- Au cours du catabolisme des VLDL, il se détache des lipoprotéines contenant principalement des apoprotéines C en plus des phospholipides et du cholestérol libre. La demi vie des HDL, évaluée à partir de celle de leurs apoprotéines est de 4 à 6 jours et est influencée par le régime alimentaire et les médicaments (44).

**(Figure 17)**

## **II-4-Exploration :**

### **II-4-1-Recueil des échantillons :**

Le dosage du cholestérol total peut se faire sur sérum ou plasma (hépariné ou EDTA). Le dosage des fractions LDL, HDL, VLDL se fait essentiellement sur sérum.

Les repas ont peu d'influence sur la cholestérolémie totale. Dans le cadre d'un bilan lipidique, ces dosages se font chez un patient après un jeûne de 12 heures à cause du dosage des triglycérides intervenant dans le calcul du LDL par la formule de Friedewald. Le HDL peut être dosé à tout moment (recommandations européennes 2011). Le prélèvement doit être effectué en position assise. La position debout tend à augmenter la concentration de cholestérol par hémococoncentration. La position allongée diminue la concentration de l'ordre de 10%. Le garrot ne doit pas être gardé trop longtemps : au-delà de 2 minutes, il entraîne une hausse de concentrations en cholestérol de 5%.

### **II-4-2- Aspect du sérum :**

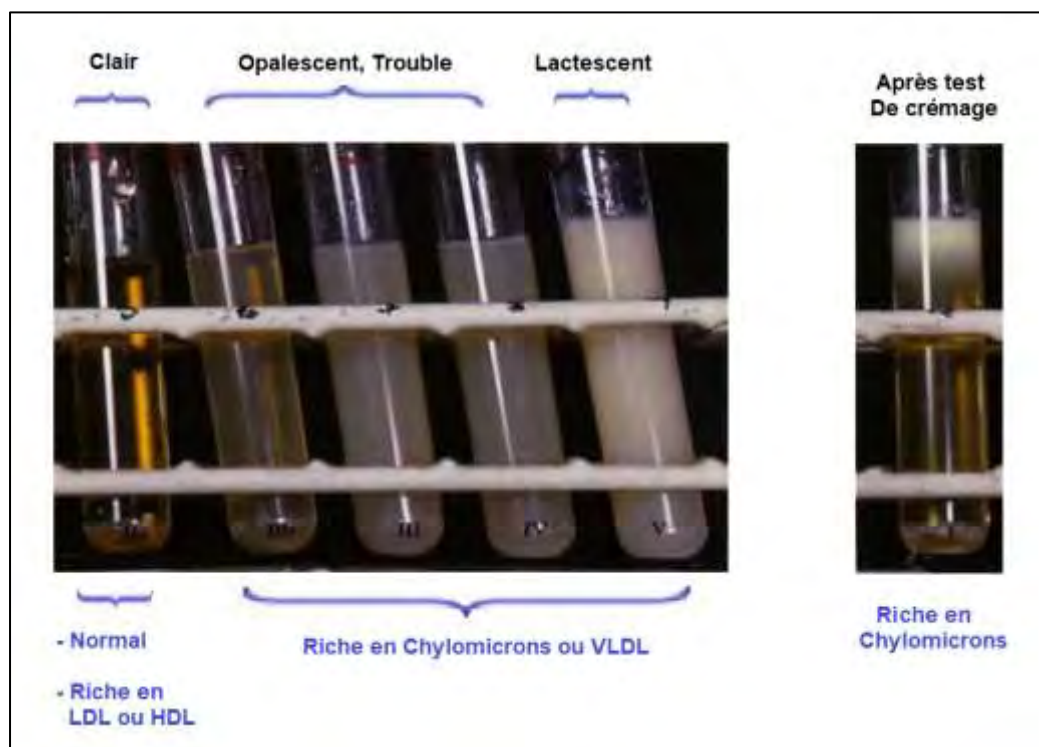
L'aspect du sérum est un examen très simple et obligatoire avant toute investigation, il découle directement des types de lipoprotéines en solution, orientant dès le départ vers la fraction lipoprotéique à l'origine de la dyslipoprotéinémie.

Le sérum normal doit être clair, mais être clair n'exclut pas une hyperlipoprotéinémie avec une possible augmentation des LDL ou HDL qui du fait de leur petite taille ne troublent pas le sérum.

Si le sérum présente un aspect trouble, il est probablement pathologique, nous pouvons distinguer 2 aspects dont la différence est subtile :

- Opalescent trouble mais translucide indiquant un excès de VLDL.
- Ou lactescent (blanchâtre et opaque) indiquant la présence de chylomicrons.

Pour contrôler la présence effective de chylomicrons, il doit être effectué un test de crémage, dans lequel le sérum est conservé 24 heures à +4°C. S'il y'a présence effective de chylomicrons, ils vont former alors une crème à la surface du sérum.

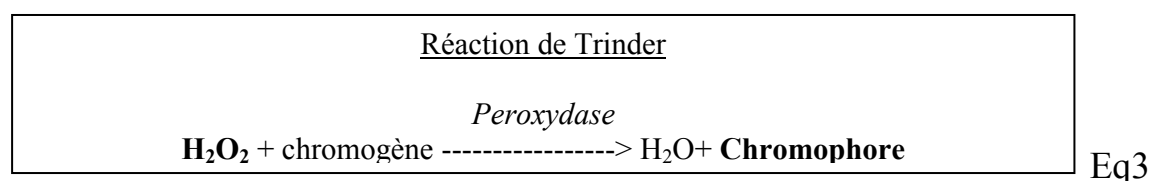
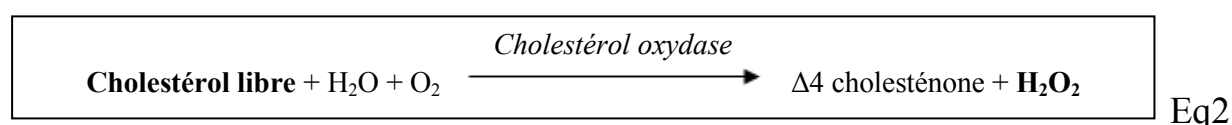
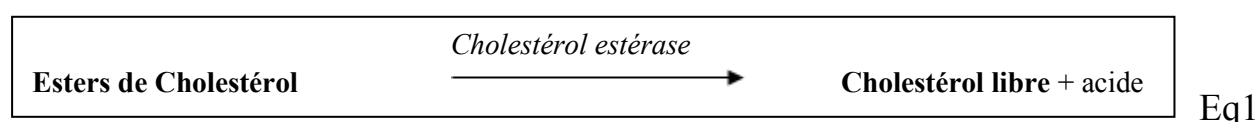


**Figure 18:** Aspect du sérum et type de fraction lipoprotéique le composant (3)

### II-4-3-Dosage du cholestérol total :

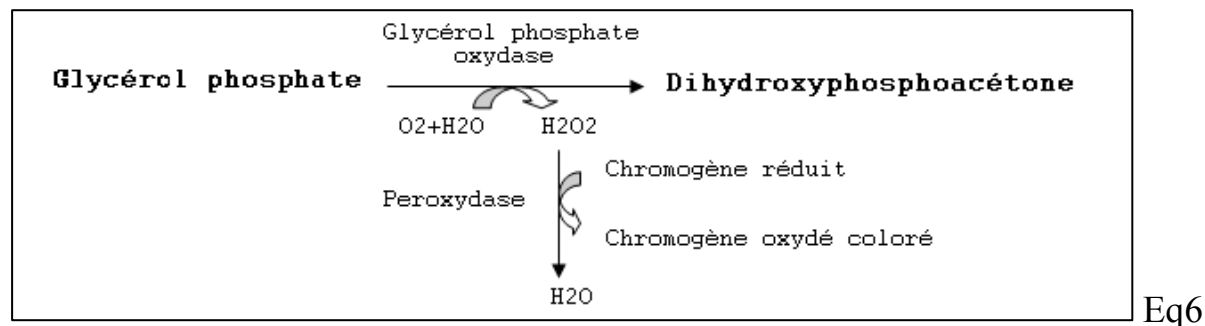
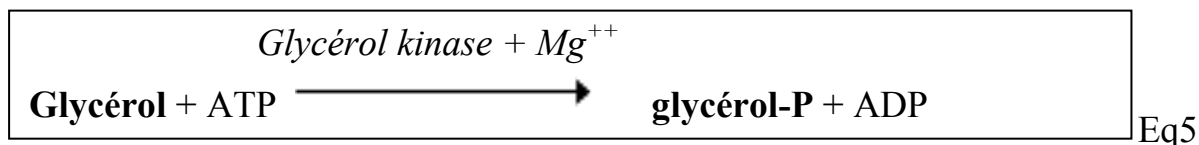
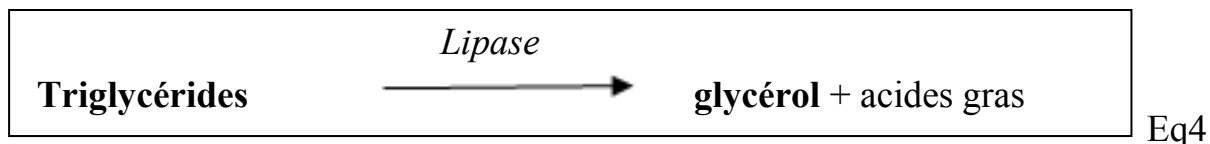
Le sérum ou le plasma est directement utilisé pour le dosage. Le principe de base consiste en une libération du cholestérol estérifié par une cholestérol-estérase et une oxydation du cholestérol en cholestérol oxydé par une cholestérol- oxydase (Eq1 et 2).

La réaction produit alors du peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) qui peut être dosé en présence d'une peroxydase, de phénol et d'aminophénazone. Il y'aura formation d'un dérivé coloré (Eq.3). L'intensité de la coloration est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol.



### II-4-4-Dosage des triglycérides :

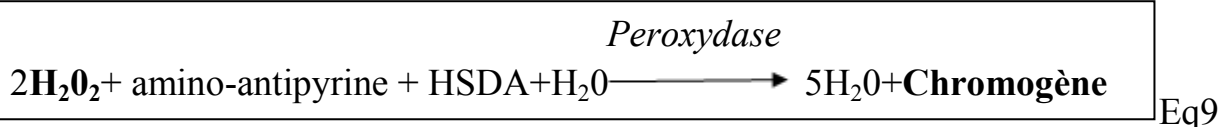
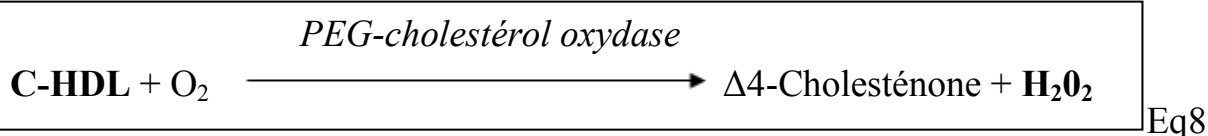
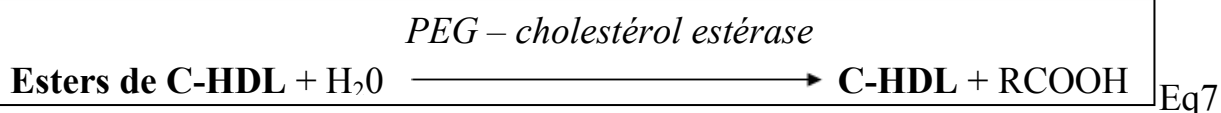
Etant donné que les acides gras contenus dans les TG peuvent varier fortement, le dosage du glycérol après libération des acides gras, est plus facile à réaliser et plus adéquat. La principale méthode de dosage est reprise ci-dessous (Eq. 4, 5 et 6) et consiste en une hydrolyse des TG, suivie d'une transformation en glycérol phosphate puis d'une oxydation de ce dernier avec formation d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Enfin le peroxyde d'hydrogène est dosé suivant la méthode de Trinder.



L'inconvénient de cette méthode est que le glycérol libre présent est également dosé. Un blanc peut être réalisé pour quantifier ce dernier mais généralement il est considéré comme nul et n'influence pas le dosage des TG (5-10 mg/Dl). Cependant, dans de rare cas le patient peut être déficient en glycérol-kinase et voir son taux de glycérol libre très élevé (23).

#### II-4-5-Dosage du HDL-Cholestérol :

L'HDLC est principalement mesuré dans le sérum ou plasma après précipitation des Lp contenant l'ApoB-100 (VLDL, IDL, LDL et Lp(a)) en présence d'un polyanion (sulfate d'héparine ou sulfate de dextran) et d'un cation bivalent ( $\text{Mg}^{2+}$  majoritairement). En effet, on admet que chez un patient normal, un tiers du cholestérol total est constitué par le HDL et que les deux autres tiers sont le LDL-c. Ces deux fractions du cholestérol sont les plus importantes dans la détermination des dyslipidémies. Dès lors, l'HDL-C est mesuré dans le surnageant après précipitation par la méthode décrite pour le cholestérol total. Cependant lorsque les TG sont plus élevées, la précipitation est moins efficace et le dosage s'avère inexact. Aujourd'hui, les enzymes utilisées pour le dosage du HDL-C sont modifiées pour les rendre plus sélectives aux HDL qu'aux autres lipoprotéines.



#### II-4-6-Evaluation du LDL-Cholestérol :

La détermination des valeurs sérique de LDL-c est couramment faite par calcul. Elle repose sur l'estimation de la concentration du LDL-c en utilisant une formule de calcul proposée par Friedewal (64). Cette estimation est valable tant que les triglycérides plasmatiques ne dépassent pas 4 g/l. Au-delà, il faut employer des méthodes directes de dosage du LDL-c.

Il est important de savoir que le cholestérol LDL calculé par la formule de Friedewald correspond en réalité au LDL-c + cholestérol Lp(a), cette dernière constitue un facteur de risque athérogène indépendant des autres facteurs, doit donc être prise en compte pour une évaluation correcte du cholestérol LDL. C'est dans ce sens que Dahlen (36) a proposé une formule pour la détermination du cholestérol vrai.

Le dosage direct du LDL est plus difficile à pratiquer, il consiste à utiliser un détergent qui solubilise les particules non LDL. Le cholestérol ainsi libéré est dégradé par les cholestérol estérase et oxydase au cours d'une réaction incolore. Un second détergent, solubilise les particules de LDL restantes et un coupleur chromogène permet la coloration, dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de LDL-c présente dans l'échantillon. Cette technique ne semble pas sujette à interférences pour les hypertriglycéridémies jusqu'à des concentrations en TG de 10 g/L. (4, 12).

Les dosages du HDL-c et LDL-c permettent une très bonne appréciation des lipoprotéines correspondantes. Ces paramètres sont essentiels et leurs valeurs, notamment pour le LDL-c constituent les seuils d'intervention ou les cibles pour le traitement des hypercholestérolémies (72).

#### **II-4-7-Dosage des Apolipoprotéines A-I et B-100 :**

Il est possible de doser directement les apolipoprotéines par des immunoessais. L'utilité de ces dosages est controversée mais ils permettent par exemple pour les LDL d'estimer en plus du LDL-c, le nombre de particules présentes. La présence importante de LDL petite et dense peut alors être révéler (23).

#### **II-4-8-Dosage de la lipoprotéine Lp(a) :**

Lp(a) La lipoprotéine Lp(a), dont la concentration génétiquement contrôlée varie de manière importante d'un patient à l'autre, constitue un facteur de risque athérogène indépendant des autres facteurs de risques de risque lorsque la concentration plasmatique de cette lipoprotéine est supérieure à 0,30 g/L. Comme pour les autres apolipoprotéines, le dosage de la Lp (a) est réalisé par la mise en œuvre de méthodes immunologiques utilisant un anticorps anti-Apo (a) spécifique de cette lipoprotéine. Outre l'évaluation du facteur de risque cardiovasculaire spécifique à la concentration de cette lipoprotéine, l'intérêt du dosage de la Lp (a) est de permettre une évaluation plus exacte du cholestérol LDL, car les traitements usuels qui abaissent le cholestérol LDL, à l'exception du traitement par l'acide nicotinique, ont peu d'effet sur la concentration en Lp (a). Le calcul du cholestérol LDL vrai utilise la formule de Dahlen qui tient compte du cholestérol Lp (a) qui représente 30% de la Lp c'est-à-dire (36, 49) :

$$\text{LDLc} = \text{CT} - \text{HDLc} - \text{VLDLc} - \text{Lp(c) (a)}$$

$$\text{En g/L LDLc} = \text{CT} - \text{CHDL} - (\text{TG}/5) - 0,3 \text{ Lp (a)}$$

$$\text{En mmol/L LDLc} = \text{CT} - \text{HDLc} - (\text{TG}/2,2) - 0,75 \text{ Lp (a)}$$

Les règles de validité de ces formules sont bien entendu les mêmes que pour la formule de Friedewald : absence de chylomicrons et triglycérides < 3,9 mmol/L ou 3,4 g/L (11).

#### **II-4-9- Les index d'athérogénicité :**

Ce sont des index révélateurs du risque artériel et surtout coronarien.

- **CT/HDL-C** : c'est ce rapport qui est le plus utilisé, indique un risque augmenté s'il est supérieur à 4,5
- **Log (TG/HDL-c) [31,32]** :
  - normal s'il est inférieur à 0,11
  - risque intermédiaire entre 0,11 et 0,21
  - risque élevé s'il est supérieur à 0,21
- **LDL-C/HDL-C** : le risque est augmenté s'il est supérieur à 3,5
- **ApoB/ApoA1** : le risque est augmenté s'il est supérieur à 1

#### **II-5-Rappels sur les dyslipidémies :**

Les dyslipidémies sont définies comme des anomalies du métabolisme des lipides conduisant à une élévation durable des triglycérides et/ou du cholestérol total sanguins. On distingue les dyslipidémies primaires, résultant d'une prédisposition génétique, des dyslipidémies secondaires à un grand nombre de pathologies ou encore iatrogène, bien que ces deux composantes puissent être associées. **(63).**

Dans la pratique, les dyslipoprotéïnémies sont classées plus simplement en :

- primitives : lorsque le trouble n'est pas dû à une maladie sous-jacente identifiable
- secondaires : lorsque le trouble est la manifestation d'une autre maladie

##### **II-5-1-Hyperlipoprotéïnémies primitives :**

Elles résultent d'une prédisposition génétique. La classification de Fredrickson est la plus largement acceptée et repose sur les résultats de l'électrophorèse du plasma plutôt que sur la génétique. En conséquence, des patients ayant le même défaut génétique peuvent se retrouver dans des groupes différents ou changer de groupe de fr à mesure que la maladie progresse (**Tableau II**).

**Tableau II:** Classification des dyslipidémies selon Fredrickson (65)

Fred Ickson		fréquence	Caractéristiques biologiques	Aspect du sérum	Désordre génétique associé
I	Hyperchylomicronémie primaire	Très rare	TG, CT↑↑↑↑ Chyl à jeun	Lactescent	Déficit familial en LPL
Ia	Hypercholestérolémie	Fréquent	CT,↑↑↑ LDL ↑↑ TG N	Clair	Hyper chol. Polygénique Hypercho. Familiale Déficit en récepteur B/E
IIb	hyperlipidémie mixtes	Fréquent	CT, TG ↑↑ LDL, VLDL ↑↑	Opalescent	Hyperlipidé. Familiale combinée Hypercho. Familiale
III	dysbétalipoprotéïnémie	Rare	TG ↑↑ CT ↑ Chyl, IDL ↑↑	opalescent	Homozygotie apo E2
IV	Hypertriglycéridémie endogène	Fréquent	TG↑↑↑↑ CT N VLDL ↑↑↑	Opalescent	Hypertriglycéridémie familiale
V	Hyperlipoprotéïnémie mixte	Rare	TG ↑↑↑↑ CT ↑ Chyl à jeun VLDL↑↑↑ LDL et HDL ↓	lactescent	Déficit en apo CII Hyperlipémie familiale combinée Hypertriglycéridémie familiale

↑ : élevé ↓ : bas

### II.5.2. Hyperlipoprotéïnémie secondaire :

L'hyperlipoprotéïnémie secondaire est une caractéristique bien connue de plusieurs maladies qui se divisent en deux catégories :

- les maladies cliniquement évidentes, comme l'insuffisance rénale, le syndrome néphrotique et la cirrhose hépatique.
- les maladies cachées qui peuvent se manifester par une hyperlipidémie. Il s'agit notamment des dysthyroïdies, et le diabète sucré.

## **DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL EXPERIMENTAL**

## **I-METHODOLOGIE :**

### **I-1-Cadre et type d'étude :**

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique cas-témoins, sur une période allant de janvier à avril 2021. Le recrutement des patients s'était déroulé au CNTS et les tests biologiques ont été réalisés au Laboratoire de Biochimie du Centre Hospitalier Universitaire National de Fann.

### **I-2-Population d'étude :**

Ce travail avait porté sur des patients drépanocytaires homozygotes (forme SS) suivis au CNTS.

#### **I-2-1-Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans cette étude les patients chez qui le diagnostic de la drépanocytose (type SS) était évoqué sur la base des arguments cliniques et biologiques.

#### **I-2-1-Critères de non inclusion :**

L'étude ne concernait pas les patients présentant d'autres pathologies, les femmes enceintes et les patients non consentant.

Pour chaque malade, un témoin (même sexe et de même âge) a été choisi parmi les donneurs de sang.

### **I-3-Échantillonnage :**

Les prélèvements sanguins ont été réalisés chez des sujets à jeun, par ponction veineuse au niveau du pli du coude avec garrot. Le sang a été recueilli sur tube sec.

Après recueil, les échantillons ont été centrifugés et acheminés au laboratoire de biochimie du CHNU de FANN où ils étaient manipulés directement ou conservés à -20°C jusqu'à leur manipulation.

### **I-4-Paramètres étudiés :**

Pour l'ensemble de notre population d'étude nous avons étudié trois types de variables :

- **Paramètres épidémiologiques** : âge, sexe ;
- **Paramètres cliniques** : CVO
- **Paramètres biologiques** : Bilan lipidique (cholestérol total, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol, triglycérides) et les index d'athérogénicité plasmatiques suivants :
  - CT/HDL-C
  - LDL/HDL-C
  - Log (TG/HDL-C)

### **I-5-Méthodes de dosage :**

#### **I-5-1-Appareillage :**

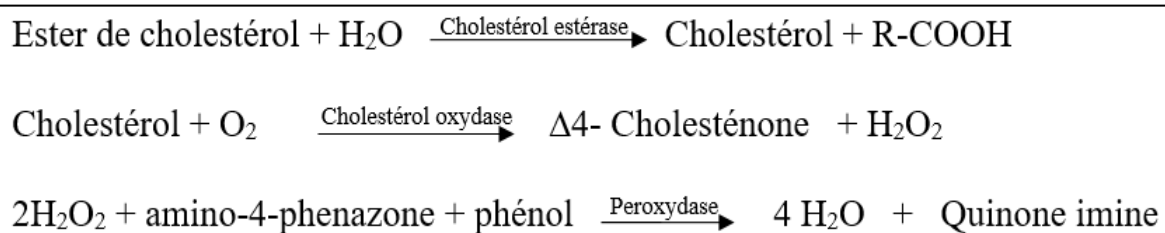
La détermination des concentrations des paramètres du bilan lipidique a été effectuée avec l'automate Cobas c311 (Roche Diagnostics, Suisse).



**Figure 19:** Cobas c311 (Roche Diagnostics, Suisse) (86)

### I-5-2-Dosage du cholestérol total :

Le dosage a été effectué par une méthode enzymatique. Les molécules de cholestérol estérifié sont clivées par l'action de la cholestérol estérase en cholestérol libre et acides gras. Ensuite la cholestérol oxydase catalyse l'oxydation du cholestérol en  $\Delta^4$ -Cholesténone et en peroxyde d'hydrogène. En présence de la peroxydase, le peroxyde d'hydrogène formé induit le couplage oxydatif du phénol et de l'amino-4-phenazone pour donner de la quinone imine colorée en rouge. L'intensité de la coloration de la quinone imine qui est mesuré par spectrophotométrie (à une longueur d'onde de 500 nm), est directement proportionnelle à la concentration du cholestérol présente dans l'échantillon du sérum.

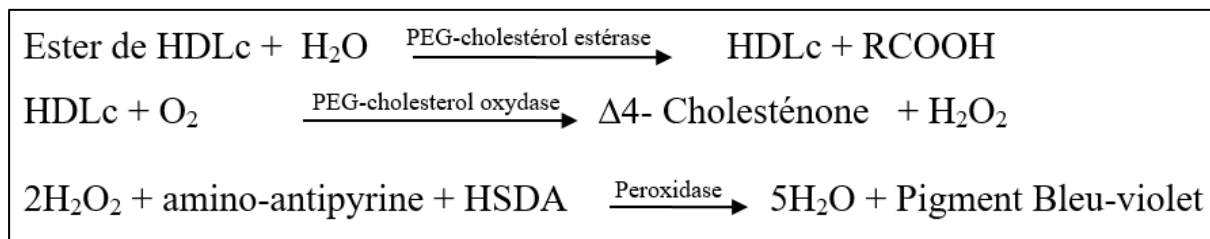


❖ Valeurs usuelles : 1,5 – 2,4 g/l

### I-5-3-Dosage des HDL-Cholestérol

Les chylomicrons, les LDL et les VLDL contenus dans le sérum sont précipités en présence d'ions magnésium par l'acide phosphotungstique. On procède au dosage des HDL contenus dans le surnageant de centrifugation. La concentration en HDLc est déterminée par méthode enzymatique, sous l'action de la **cholestérol estérase**, les esters de cholestérol sont clivés quantitativement en cholestérol libre et en acides gras. Ensuite, le cholestérol est oxydé en  $\Delta^4$ -Cholesténone et en peroxyde d'hydrogène par la **cholestérol oxydase** en présence d'oxygène. Et en fin, le peroxyde d'hydrogène formé réagit avec le 4-amino-antipyrine et le HSDA en présence de peroxydase (Sodium N-(2-Hydroxy-3-sulfopropyl-3,5-Dimethoxyaniline) pour donner un produit coloré en bleu violet. L'intensité de la coloration de ce composé formé est directement

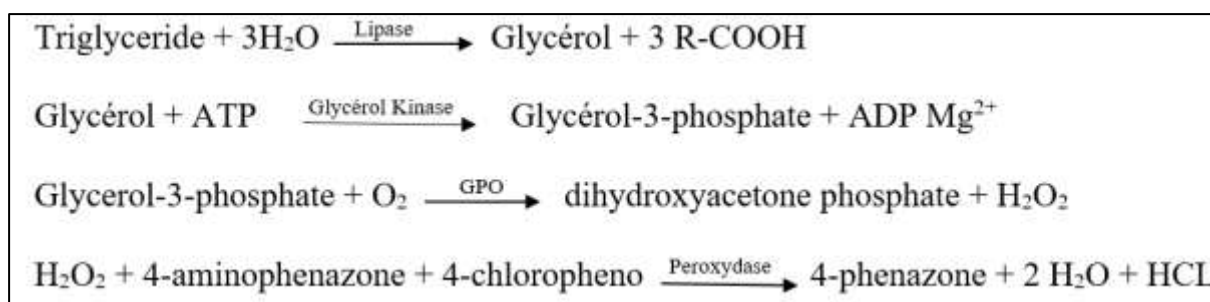
proportionnelle à la concentration du HDL-C qui est mesuré par un photomètre à 500nm.



❖ Valeurs usuelles : 0,35 – 0,70 g/l

#### I-5-4-Dosage des triglycérides

Le principe repose sur le dosage en colorimétrie du glycérol libéré par action enzymatique de la lipase sur des triglycérides selon les réactions suivantes :



L'intensité de la coloration de la quinone imine mesurée à 500 nm est directement proportionnelle à la quantité de triglycérides contenue dans l'échantillon du sérum.

❖ Valeurs usuelles : < 1,50 g/l

#### I-5-5-Calcul du LDL-Cholestérol

La concentration du LDL a été déterminée par calcul en utilisant la formule de Friedewald.

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{LDL (g/L)} = \text{CT} - (\text{HDL} + \text{TG}/5) \\ \text{LDL (mol/l)} = \text{CT} - (\text{HDL} + \text{TG}/2,2) \end{array} \right.$$

Cette formule est valable si le taux de triglycéride est inférieur à 3,4 g/l.

❖ Valeurs usuelles : < 1,50 g/l

### **I-5-6-Les index d'athérogénicité plasmatiques**

#### **➤ CT/HDL-C**

Le rapport CT/HDL-C (cholestérol total/cholestérol associé aux lipoprotéines de haute densité) est le plus fréquemment utilisé pour exprimer le risque de maladies cardiovasculaires. Le risque de survenue de maladies cardiovasculaires est élevé si **CT/HDL-C > 4,5**.

#### **➤ LDL/HDL-C**

Le rapport LDL-c/HDL-c est constitué des deux lipides simples qui sont établis comme les facteurs de risque principaux de maladies cardiovasculaires.

Le risque de survenue de maladies cardiovasculaires est élevé si **LDL-C/HDL-C > 3,5**.

#### **➤ Log (TG/HDL-C)**

Ce rapport a été proposé comme indice du milieu métabolique associé à la résistance à l'insuline et au syndrome métabolique.

Le risque de survenue la maladie cardiovasculaire est noté lorsque **log (TG/HDL-C) > 0,21**.

### **I-6-Exploitation statistique**

L'enregistrement de nos données a été effectué avec le logiciel Microsoft EXCEL 2013. L'exploitation des données a été réalisée avec le logiciel XLSTAT 2020. Le test de **Mann Whitney** a été utilisé pour comparer les valeurs moyennes entre les patients et les témoins. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

## II-Résultats :

### II.1. Caractéristiques générales de la population

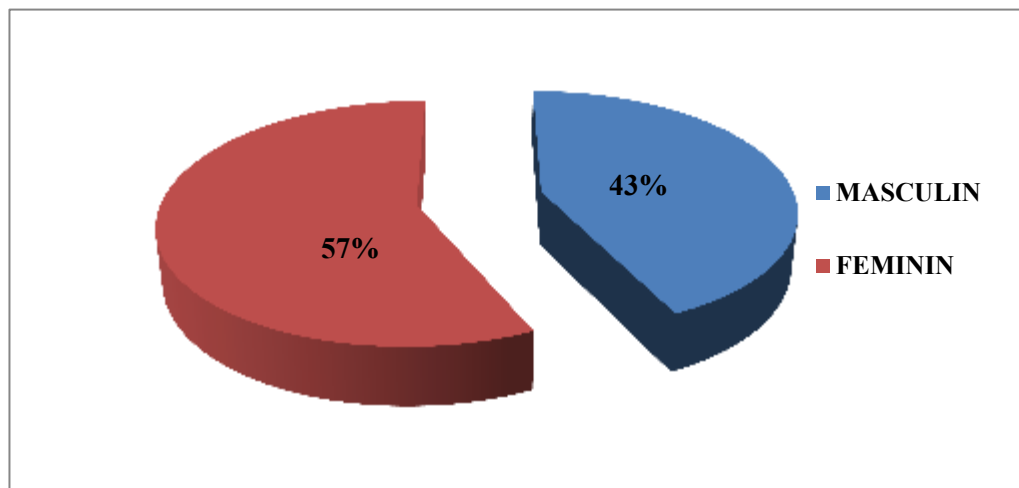
Notre population d'étude était constituée de 100 sujets drépanocytaires (profil SS) et 100 sujets témoins. L'âge moyen de nos sujets était de 27,8ans avec des extrêmes de 15 et 57ans. Les valeurs moyennes des principales fractions de l'hémoglobine étaient de 2,72%, 9,50%, 87,79% pour respectivement l'HbA<sub>2</sub>, HbF et l'HbS. Parmi les complications cliniques, la crise vaso-occlusive était la plus retrouvée avec une fréquence de 47% (**Tableau III**).

**Tableau III:** Caractéristiques épidémio-cliniques de la population d'étude

	Drépanocytaires (SS)	Témoins
Inclus	100	100
Age moyen (ans)	27,8 ± 8,9	27,8±8,9
Sex-ratio	0,75	0,75
CVO (%)	47	-
HbA2 (%)	2,72±1,04	-
HbF (%)	9,50±8,34	-
HbS (%)	87,79±8,19	-

## II.2. Répartition de la population suivant le sexe

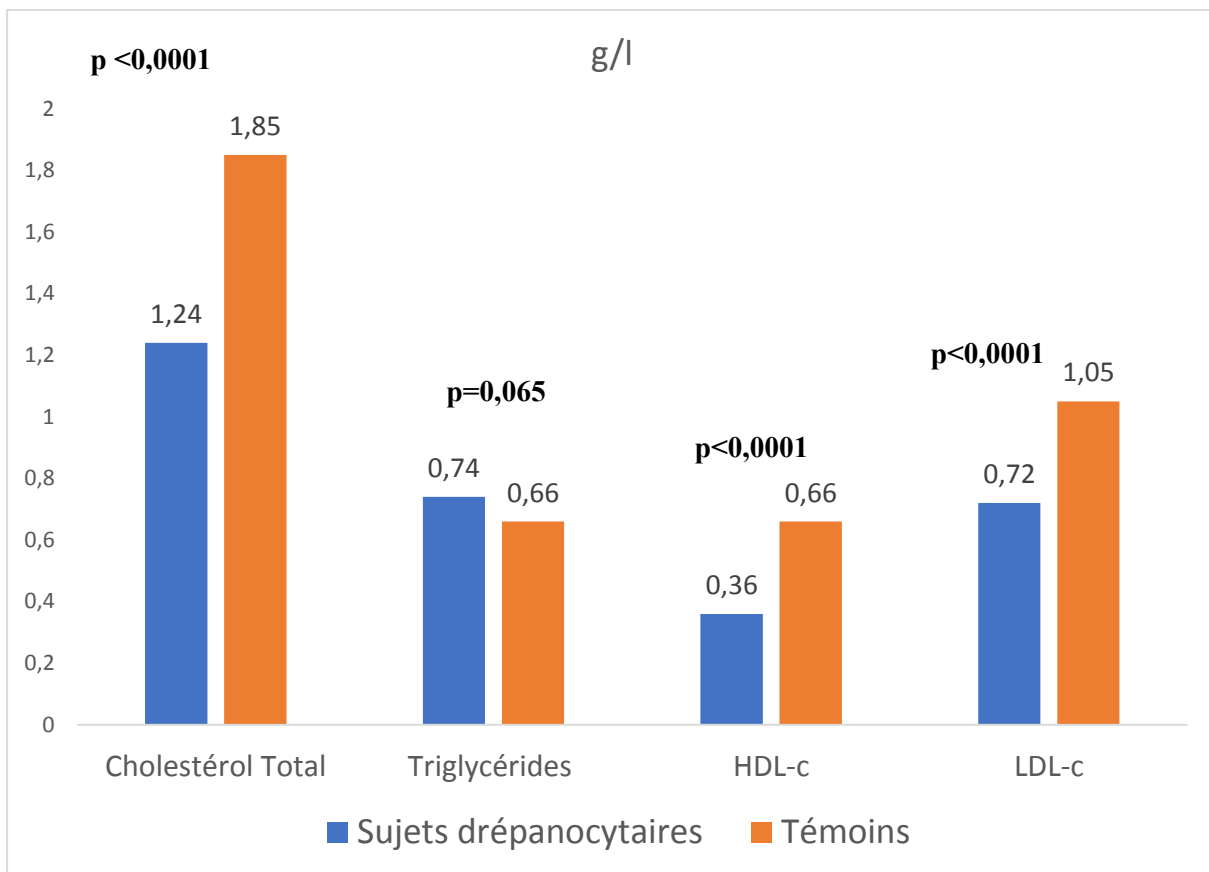
L'analyse des résultats de la population d'étude avait montré un sex-ratio de 0,75. Les femmes étaient majoritaires avec une fréquence de 57% contre 43% pour les hommes (**Figure 20**).



**Figure 20:** Répartition de la population d'étude suivant le sexe

### II.3. Evaluation des paramètres du bilan lipidique dans la population d'étude

Nous avons déterminé les concentrations des différents paramètres lipidiques chez les témoins et les sujets drépanocytaires et nous avons pu constater une hypocholestérolémie chez ces derniers. La comparaison des moyennes des paramètres du bilan lipidique chez les témoins et les sujets drépanocytaires a montré des différences significatives ( $p < 0,005$ ) pour le taux de cholestérol total, le HDL-cholestérol et pour le LDL-cholestérol. Par contre pour la triglycéridémie, aucune différence significative n'a été retrouvée ( $p = 0,065$ ) (**Figure 21**).



**Figure 21:** Comparaison des concentrations moyennes des paramètres du bilan lipidique

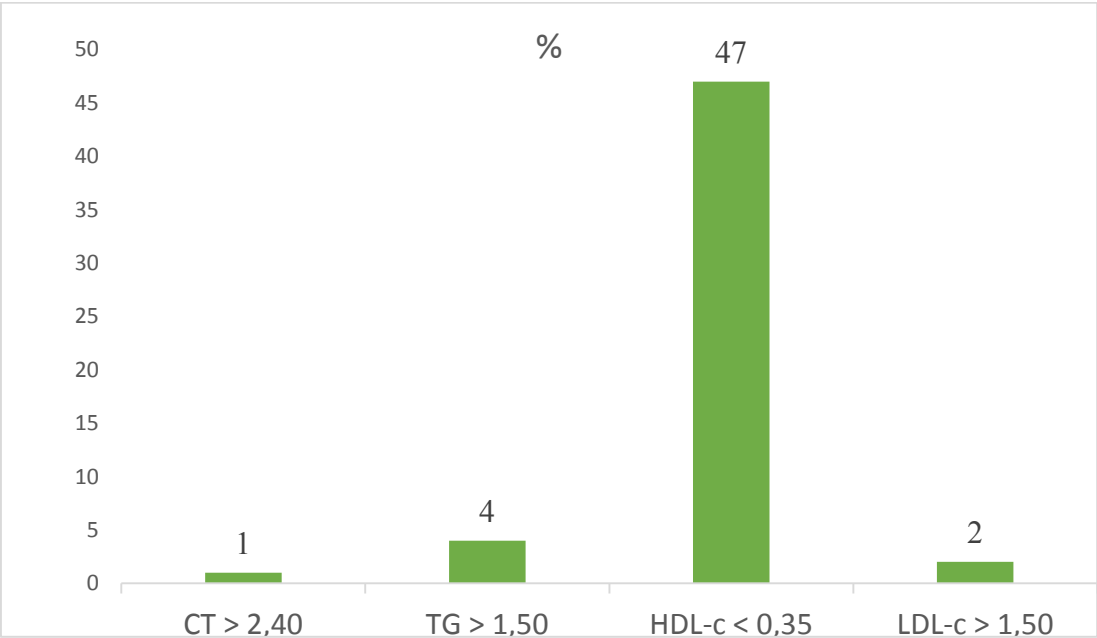
L'étude comparative des concentrations moyennes des paramètres lipidiques en fonction du sexe entre les sujets drépanocytaires et les témoins avait montrée chez les hommes, une différence statistiquement significative pour le cholestérol total ( $p<0,0001$ ), le HDL-cholestérol ( $p<0,0001$ ) et le LDL-cholestérol ( $p<0,0001$ ). Par contre chez les femmes, La comparaison des concentrations moyennes avait montré une différence statiquement significative pour tous les paramètres du bilan lipidique ( $p<0,005$ ). (**Tableau IV**).

**Tableau IV:** Comparaison des concentrations moyennes des paramètres lipidiques entre les cas et les témoins en fonction du sexe

Sexe	Hommes			Femmes		
	Cas	Témoins	P-value	Cas	Témoins	P-value
<b>Cholestérol Total (g/l)</b>	1,14±0,29	1,79±0,44	<0,0001*	1,31±0,30	1,88±0,35	<0,0001*
<b>Triglycérides (g/l)</b>	0,66±0,31	0,66±0,30	0,914	0,81±0,38	0,66±0,36	0,016*
<b>HDL-cholestérol (g/l)</b>	0,33±0,09	0,65±0,21	<0,0001*	0,38±0,18	0,67±0,15	<0,0001*
<b>LDL-cholestérol (g/l)</b>	0,67±0,26	1,02±0,36	<0,0001*	0,76±0,26	1,08±0,33	<0,0001*

\*différence significative

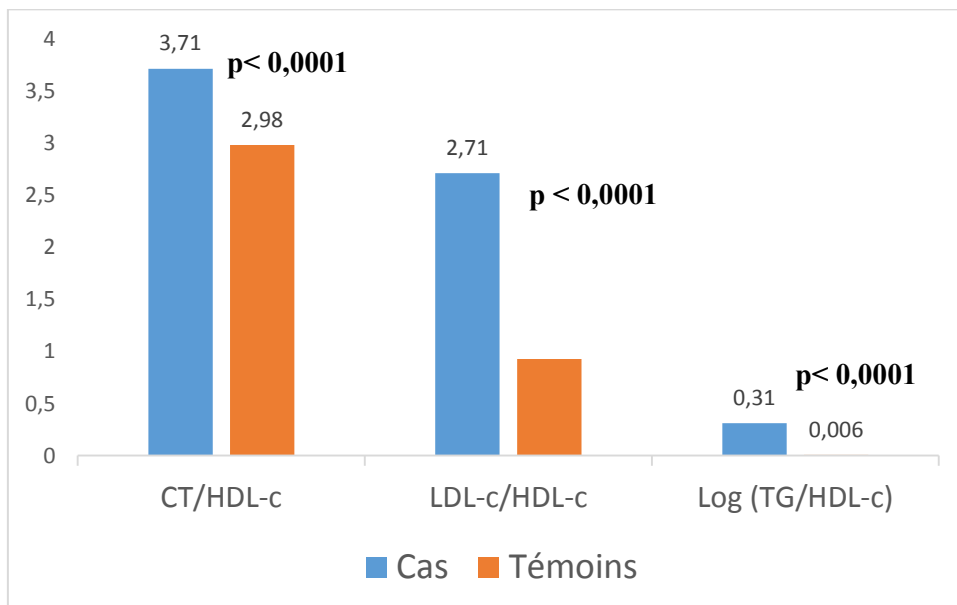
L'analyse des résultats des perturbations des paramètres du bilan lipidique dans notre population a montré que parmi les 100 patients inclus, 47% présentaient un taux de HDL-cholestérol inférieur à 0,35g/l (**Figure 22**).



**Figure 22:** Perturbation des paramètres du bilan lipidique dans notre population d'étude

#### II.4. Evaluation des index d'athérogénicité de la population d'étude

L'évaluation des trois index utilisés dans notre étude a retrouvé des valeurs plus élevées chez les sujets drépanocytaires que chez les témoins. Pour le Log (TG/HDL-C) nous avons obtenu une valeur de 0,31 chez les cas contre 0,006 pour les témoins. La comparaison des valeurs moyennes des indexes entre les drépanocytaires et les témoins a retrouvé pour l'ensemble des différences statistiquement significatives ( $p < 0,0001$ ) (**Figure 23**).



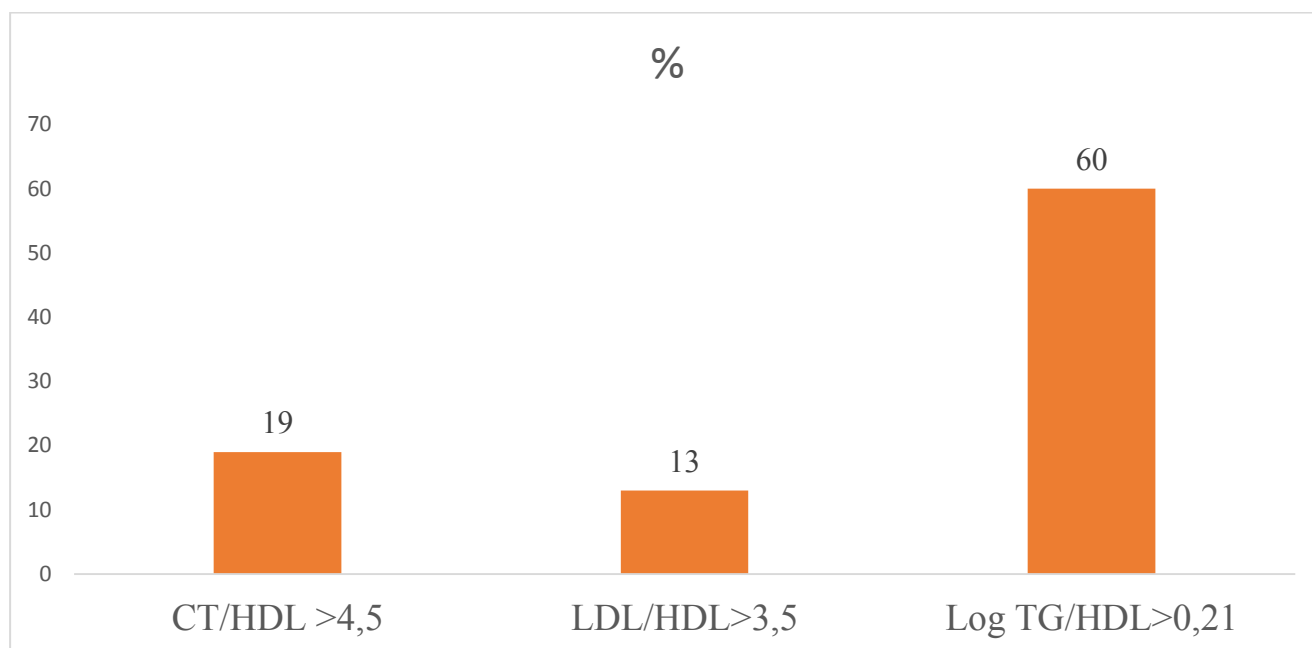
**Figure 23:** Comparaison des index d'athérogénicité entre les cas et les témoins

L'étude comparative des valeurs moyennes des index d'athérogénicité en fonction du sexe entre les cas et les témoins a fait ressortir pour les hommes comme pour les femmes une différence statistiquement significative pour les trois index d'athérogénicité ( $p < 0,005$ ). (**Tableau V**)

**Tableau V:** Comparaison des valeurs moyennes des index d'athérogénicité entre les cas et les témoins en fonction du sexe

Sexe	Hommes			Femmes		
	Cas	Témoins	P-value	Cas	Témoins	P-value
<b>CT/HDL-C</b>	3,78±2,53	3,08±1,21	0,009	4,81±5,01	2,91±0,81	0,0002
<b>LDL-C/HDL-C</b>	2,30±2,13	1,73±0,98	0,017	3,01±3,57	1,62±0,76	0,001
<b>Log(TG/HDL-C)</b>	0,27±0,26	- 0,002±0,30	<0,0001	0,34±0,35	0,012±0,46	<0,0001

L'analyse des résultats des perturbations des index d'athérogénicité dans notre étude avait montré que sur les 100 sujets drépanocytaires inclus, 19% présentaient un rapport CT/HDL-C  $> 4,5$  tandis que 13% présentaient un rapport LDL-C/HDL-C  $> 3,5$ . Pour le log (TG/HDL-C), une fréquence nettement plus élevée (60%) que les deux premiers index a été retrouvée (**Figure 24**).



**Figure 24:** Fréquence des patients drépanocytaires présentant un index d'athérogénicité élevé

## II.5. Index d'athérogénicité plasmatique (IAP) et perturbations lipidiques

Les résultats de l'étude ont montré des valeurs plasmatiques de cholestérol et de triglycérides plus élevées chez les sujets avec un index  $\log(\text{TG}/\text{HDL-C}) > 0,21$ . Pour le cholestérol HDL une valeur plus basse a été retrouvée chez les sujets avec un risque athérogène élevé. La comparaison des valeurs moyennes entre les deux groupes a montré une différence significative excepté le cholestérol total ( $p=0,770$ ) et le LDL-cholestérol ( $p=0,084$ ) (**Tableau VI**).

**Tableau VI:** Comparaison des concentrations moyennes des paramètres lipidiques suivant les variations de l'IAP

	<b>Patients avec Log (TG/HDL-c) &gt;0,21</b>	<b>Patients avec Log (TG/HDL-c) normal</b>	<b>P-value</b>
<b>N</b>	60	40	-
<b>Cholestérol total</b>	1,26±0,35	1,21±0,24	0,770
<b>Triglycérides</b>	0,91±0,36	0,50±0,17	<0,0001*
<b>HDL-cholestérol</b>	0,30±0,11	0,45±0,15	<0,0001*
<b>LDL-cholestérol</b>	0,77±0,29	0,66±0,18	0,084

\*différence significative

### III-Discussion :

La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente au monde (7). Elle représente de ce fait un enjeu de santé publique à l'échelle mondiale. Chez les patients drépanocytaires homozygotes, des perturbations des paramètres du bilan lipidique ont été rapportées dans la littérature avec parallèlement avec une augmentation du risque athérogène.

C'est ainsi que nous nous sommes fixés comme objectif d'évaluer le profil lipidique et l'index d'athérogénicité plasmatique (IAP) chez des patients drépanocytaires homozygotes.

L'analyse des résultats de la population d'étude a fait ressortir un âge moyen de 27,8 ans, avec des extrêmes de 15 et 57 ans. Ce résultat démontre aujourd'hui l'amélioration de la prise en charge et de l'espérance de vie des drépanocytaires homozygotes dont 80% mourraient autrefois à un âge très jeune (43). Des résultats similaires ont également été observés sur une étude réalisée au Sénégal par **Diop et al** (25). De plus, **Jardin et al**, dans une étude réalisée à Dakar et qui portait sur 40 patients de plus de 15 ans, avaient retrouvé un âge moyen de 25,2 ans dont 25 % avaient plus de 30 ans (52). Des auteurs ont aussi rapporté qu'aux États-Unis, 50 % des patients atteignent l'âge de 50 ans (78) et l'espérance de vie des patients en Jamaïque a été estimée à 53 ans chez les hommes et 58,5 ans chez les femmes (97). Cette amélioration de l'espérance de vie s'explique par plusieurs facteurs dont la précocité du diagnostic, la mise en œuvre de mesures prophylactiques, mais également l'augmentation des centres spécifiques pour la prise en charge des sujets drépanocytaires.

Par ailleurs, l'évaluation des résultats suivant le sexe nous a permis de retrouver une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,75 (57% de femmes). La drépanocytose est une maladie génétique non liée au sexe et qui touche autant les hommes que les femmes avec un sex-ratio égale à 1 (45). Nos résultats rejoignent ainsi ceux de **Keita MB et al** en 2003 au Mali, qui a retrouvé une prédominance féminine avec une fréquence de 58% et un sex-ratio de 0,71 (54). Cependant, à

Dakar, **Diagne *et al***, dans une étude portant sur 698 patients, ont rapporté une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,12 (52,9 %) **(28)**. Selon les données de la littérature, ces différences seraient principalement en rapport avec les données démographiques de chaque pays.

L'évaluation du profil lipidique chez les sujets de la population d'étude a retrouvé une diminution cholestérol total mais aussi des fractions de HDL-c et de LDL-c. L'étude comparative des paramètres lipidiques a montré des différences statistiquement significatives ( $p < 0,05$ ). Cette hypocholestérolémie est corroborée par plusieurs études parmi lesquelles celle de **Mokondjimobe *et al*** qui avait retrouvé à Brazzaville sur une population de drépanocytaires homozygotes des valeurs plasmatiques de cholestérolémies similaires aux nôtres **(70)**. Il en est de même pour **Cissé *et al*** à Dakar **(21)** et **Njoku *et al*** **(73)** qui avaient retrouvés des résultats comparables aux nôtres.

En effet, Cette hypocholestérolémie pourrait s'expliquer par l'augmentation du volume plasmatique suite à une diminution du culot globulaire. L'augmentation du volume plasmatique est plus importante et fréquente chez les sujets drépanocytaires que dans les autres états anémiques. De même, la diminution de la synthèse endogène du cholestérol pourrait être à l'origine de cette hypocholestérolémie **(95,81)**, tout comme la possibilité d'une lipoperoxydation membranaire du cholestérol avec comme conséquence une mobilisation secondaire du cholestérol plasmatique vers la membrane érythrocytaire entraînant ainsi une diminution du cholestérol plasmatique **(92,13)**. D'autre part, la diminution de la fraction du LDL-cholestérol pourrait être due à l'inflammation associée à un stress oxydatif avec une lipoperoxydation accrue. Le taux du LDL-cholestérol ne refléterait pas la situation réelle chez le drépanocytaire homozygote du fait du stress oxydatif qui transformerait une partie des LDL en LDL oxydées. L'évaluation les valeurs de la triglycéridémie a montré une concentration moyenne plus élevée (0,75 g/l) chez les cas par rapport aux témoins (0,66 g/l). Des résultats similaires ont été rapportés par l'étude de **Monnet *et al*** **(67)**. Cette élévation des triglycérides pourrait être

expliquée par la production accrue des lipides endogènes (VLDL) et la baisse de l'activité de la lipoprotéine lipase causée par le stress oxydatif (63).

Les perturbations des paramètres du bilan lipidique dans notre étude avaient montré que sur les 100 patients inclus, 47% avaient un taux de HDL-cholestérol inférieur à 0,35 g/l. En effet, certaines études ont montré que cette baisse pourrait être due à l'activité de l'enzyme LCAT qui utiliserait comme substrat le HDL-cholestérol (98), mais aussi à la réduction de sa synthèse durant la phase aigüe de l'inflammation (67).

Pour évaluer le risque athérogène chez l'ensemble des sujets de la population d'étude, nous avons utilisé le logarithme du rapport TG/HDL-c encore appelé index d'athérogénicité plasmatique (IAP). La comparaison des valeurs moyennes entre les cas et les témoins avait montré une différence significative avec un  $p < 0,0001$ . Nos résultats corroborent ainsi ceux rapportées par **Mondé *et al*** (66) qui avait porté sur des patients drépanocytaires en phase de crise et en phase stationnaire.

L'étude de la perturbation de ces index dans notre population a montré que 19% des patients présentaient un rapport CT/HDL-c  $> 4,5$ , 13% des patients avaient un rapport LDL-c/HDL-c  $> 3,5$  et 60% avaient un IAP  $> 0,21$ . Ce qui nous permet de dire que l'IAP pourrait avoir une très bonne sensibilité dans l'évaluation de la survenue de maladies cardiovasculaires chez les drépanocytaires.

Des résultats similaires ont été retrouvés dans une étude faite par **Mudhaffar *et al*** (68) incluant 119 patients âgés entre 43 et 68 ans. L'AIP s'est avéré avoir une sensibilité plus élevée que les autres index pour prédire la survenue de maladie cardiovasculaire avec des fréquences de 84%, 73% et 68% pour respectivement les rapports  $\log(\text{TG}/\text{HDL-C})$ , CT/HDL-C et LDL-C/HDL-C. D'autres études ont été faites dans ce sens notamment celle de **Gasiano *et al*** (39) qui ont rapportés que l'IAP était un prédicateur fort dans la survenue de maladies cardiovasculaires et qu'il peut être utilisé avec succès dans l'évaluation du risque athérogène. Une autre étude faite au Cameroun par **Landry *et al*** (61) chez des patients drépanocytaires

homozygotes avait retrouvé un taux de 22,4% de patients qui présentaient un IAP élevé avec une augmentation du stress oxydatif.

En effet, c'est en 2000 que **Dobiasova et Frohlich (33)** ont proposé un paramètre simple appelé indice d'athérogénicité plasmatique (IAP) qui est le logarithme du rapport entre la concentration molaire des triglycérides et le HDL-c. L'IAP est inversement corrélé à la taille des particules LDL. Ainsi l'IAP, en plus d'estimer quantitativement la relation entre les triglycérides et le HDL-cholestérol, a une corrélation inverse avec la taille des particules de LDL. Par conséquent il peut être un substitut efficace des particules de LDL de petites tailles pour refléter la dyslipidémie dans la drépanocytose et évaluer ainsi le risque de survenu de maladies cardiovasculaires.

Des auteurs ont affirmé que l'IAP traduit un équilibre entre la concentration plasmatique réelle des triglycérides et le HDL-cholestérol, pouvant ainsi prédéterminer le sens du transport du cholestérol intravasculaire. **(69).**

Cependant, il existe des limites évidentes à l'utilisation de cet indice : chez des d'individus avec un très haut risque athérogène avec une hypercholestérolémie familiale soit homo ou hétérozygote, l'IAP peut être bas malgré une athérogenèse accélérée chez ces patients. Chez les patients avec hypertriglycéridémie familiale (avec Apo B bas sans antécédent familiale de maladie vasculaire) ou chez les patients avec un taux de chylomicron qui est élevé, l'IAP exagérerait le risque.

Malgré ces limites, l'IAP garde sa place dans l'évaluation du risque athérogène dans les maladies cardiovasculaires chez le sujet drépanocytaire. En plus étant donné la grande disponibilité des valeurs des triglycérides et du HDL-cholestérol, cet indice peut être utilisé en pratique courante comme marqueur alternatif pour déterminer l'athérogénicité plasmatique **(95).**

## **CONCLUSION**

La drépanocytose constitue aujourd'hui un véritable problème de santé publique, elle représente la plus fréquente des hémoglobinopathies dans le monde. La forme homozygote est associée à plusieurs types de complications dont la survenue d'évènements cardiovasculaires liés en partie aux perturbations lipidiques.

Ainsi, l'objectif général de ce travail était d'évaluer l'apport de l'index d'athérogénicité Plasmatique [IAP =  $\text{Log (TG/HDL-C)}$ ] dans l'appréciation du risque athérogène chez des sujets drépanocytaires homozygotes.

Il s'agit d'une étude descriptive et analytique cas-témoins réalisée chez 100 sujets drépanocytaires homozygotes suivis au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Dakar. L'exploitation des données nous ont permis de trouver un âge moyen de 27,8 ans avec un sex ratio de 0,75.

Pour les paramètres lipidiques, la comparaison de leurs moyennes entre les cas et les témoins a montré une différence statistiquement significative pour le cholestérol total, le HDL-cholestérol et le LDL-cholestérol ( $p < 0,05$ ), par contre pour les triglycérides nous n'avons pas retrouvé de différence significative.

L'analyse des résultats des perturbations des paramètres du bilan lipidique a montré que sur les 100 patients inclus, 47% présentaient un taux de HDL-cholestérol bas.

L'évaluation des index d'athérogénicité dans la population d'étude a montré des valeurs moyennes plus élevées chez les drépanocytaires par rapport aux témoins avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,05$ ). De plus, les résultats ont montré que 60% des sujets avaient un IPA  $> 0,21$ .

Ce qui nous permet d'affirmer que l'IAP a une sensibilité plus importante par rapport aux autres index dans l'étude du risque athérogène. Il peut être un alternatif diagnostic très pertinent dans l'étude de la survenue de maladies cardiovasculaires chez les drépanocytaires permettant ainsi leur prise en charge précoce.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. **Abdérahim MH.** La drépanocytose chez l'enfant au service de pédiatrie à l'hôpital al farabi oujda [These]. Rabat. Université sidi Mohammed ben Abdellah faculté de médecine et de pharmacie Fès ; 2013 ; N° 083 ; 13-20.
2. **Adubart P, Goossens M, Beuzard Y, Monplaisir N, Dumez Y, Dubuisson J et al.** Le diagnostic prénatal dans les hémoglobinopathies humaines. *Reproduction Nutrition Développement*. 1980 ; 20 : 523-537.
3. **Afssaps.** Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. 2005 ; Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/>
4. **Afshar M, Pilote L, Dufresne L, Engert JC, Thanassoulis.** Lipoprotein(a) Interactions With Low- Density Lipoprotein Cholesterol and Other Cardiovascular Risk Factors in Premature Acute Coronary Syndrome (ACS). *J Am Heart Assoc*. 3 avr 2016 ;5(4). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/> DOI/10.1161/JAHA.115.003012
5. **Arnal C, Girot R.** Drépanocytose chez l'adulte. *EMC-Hématologie* 2002 ; 13-006-D-16
6. **Aubry P, Gauzere B, Galaure B.** Hemoglobinoze. *Med.trop.*2013; 21:1-11. Mise à jour le 15/10/2020 Disponible sur : [www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com)
7. **Aubry P.** Hémoglobinopathies, actualités. 2011.
8. **Ballas SK, Smith ED.** Red blood cell changes during the evolution of the sickle cell Blood. *Am. J. hematol.* Apr 1992;79(8):2154-63.
9. **Bardakdjian-Michau J, Dhondt JL, Ducrocq R, Galactéros F, Guyard A, Huchet FX et al** Bonnes pratiques de l'étude de l'hémoglobine. *Ann. Biol. Clin. (Paris)*. 2003 Jui 1;61(4):401-9.
10. **Baledent F.** Génétique et diagnostic biologique de la drépanocytose. *Développement et Santé* .2006 ;182.

- 11. Bayer P, Veinberg F, Couderc R, Cherfils C, Cambillau M, Cosson C et al.** Evaluation multicentrique de quatres methodes de dosage direct du cholesterol-LDL. Ann Biol Clin. 2005;63(1): 27-41.
- 12. Benlian P, Cansier C, Hennache G, Khallouf O, Bayer P, Duron F et al.** Comparison of a new method for the direct and simultaneous assessment of LDL and HDL cholesterol with ultracentrifugation and established methods. Clin Chem. 2000 Apr;46(4):493-505.
- 13. Belcher JD, Marker PH, Geiger P, Girotti AW, Steinber MH, Hebbel RP** Low-density lipoprotein susceptibility to oxidation and cytotoxicity to endothelium in sickle cell anemia. J Lab. and Clin. Med. 1999;133(6):605–612.
- 14. Begue P, Castello-Herbreteau B.** Infections graves chez l'enfant drépanocytaire : Aspects cliniques et prévention. Arch Pediatr. 2001 ; 8(4) :732-741.
- 15. Beaudeau JL, Durand G.** Biochimie médicale : marqueurs actuels et perspectives, 2<sup>ième</sup> édition, Paris : Lavoisier, 2011 : 144-146.
- 16. Borbely N, Phelan L, Szydlo R, Bain B.** Capillary zone electrophoresis for hemoglobinopathy diagnosis. J. Clin. Pathol.2013; 66 : 29-39.
- 17. Castell P, Capdeville R, Bertrand Y, Mardini R, Roucelle C, Turjmann F et al.** Accidents vasculaires cérébraux et drépanocytose. Rev. Péd.1992 ; 47(6) : 451-454.
- 18. Charbonney E, Terretaz N, Vuillemer J.** Drépanocytose : syndrome thoracique aigu et détresse respiratoire. De la physiopathologie au traitement. Rev. Méd. Suisse .2006 ; 28(12) :1815-1826.
- 19. Chapman J.** Les lipoprotéines et le foie. Gastroenterol. Clin. Biol 1982 ; 6 :482-499.

- 20. Chen S, Habib G, Yang C.** Apolipoprotein B-48 is the product of a messenger RNA with an organ specific in frame stop codon. *Science*. 1987 ; 238(4827) : 363-366.
- 21. Cisse F.** Dyslipidémies au cours de la drépanocytose Thèse Médecine, UCAD, Dakar, 2010 N°50.
- 22. Clarke GM, Higgins TN.** Laboratory Investigation of Hemoglobinopathies and Thalassemias. Review and Update *Clin. Chem*. 2000; 46(8): 1284-1290.
- 23. Delporte C.** Etude des modifications de l'apolipoprotéine B100 induites par la myéloperoxydase à l'aide de la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse. Thèse doctorat en Sciences Biomédicales et Pharmaceutiques, Université Libre de Bruxelles ; 2011-2012.
- 24. Diop S, Cisse M, Toure-Fall AO, Thiam D.** La drépanocytose homozygote à Dakar : influence du taux d'hémoglobine F, des facteurs socio-culturels et économiques *Dak. Méd.* 1999 ; 44 :171-174.
- 25. Diop S, Mokono SO, Ndiaye M, Toure-Fall AO.** Drépanocytose homozygote après l'âge de 20 ans : suivi d'une cohorte de 108 patients au CHU de Dakar. *Rev. Méd. Int.* 2003 ;24 :711-715.
- 26. Diatta A, Gueye-Tall F, Diallo F, Toure-Fall AO, Sarr GN, Lopez-Sall P.** lipids and oxidized low density lipoprotein levels in sickle cell disease: Assesement and pathobiological significance. *African J. Biochemistry Research* 2014; 8(2), 39-42.

- 27. Dia CA.** L'obésité et les dyslipidémies dans la population générale adulte du département de Saint- Louis : prévalences et caractéristiques. Thèse Med. Dakar, 2013 ; n°133.
- 28. Diagne I, Diagne-Gueye NR, Falla AL.** Aspects épidémiologiques et évolutifs de la splénomégalie chez les enfants et adolescents porteurs de syndromes drépanocytaires majeurs au Sénégal. Arch. Péd. 2010 ; 17(7) :1017-1025.
- 29. Diop S, Mokono SO, Ndiaye M, Toure-Fall AO, Thiam D.** Homozygous sickle cell disease in patients above 20 years of age: follow-up of 108 patients in Dakar. Rev. Méd. Int.2003; 24: 711-715.
- 30. Djamel K.** Etude du polymorphisme de l'apoprotéine E dans la population Constantinoise et dans les maladies. Thèse Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université Mentouri Constantine ; 2006-2007.
- 31. Dobiasova M, Frohlich J, Šedova M, Cheung MC, Brown BG.** L'estérification du cholestérol et l'indice athérogène du plasma sont corrélés à la taille des lipoprotéines et aux résultats de l'angiographie coronarienne. J Lipid. Res. 2011; 52 (3): 566-571.
- 32. Dobiasova M.** Indice athérogène du plasma comme prédicteur significatif du risque cardiovasculaire : de la recherche à la pratique. VnitrLek. 2006; 52 (1): 64–71.
- 33. Dobiasova M, Frohlich J.** The new atherogenic plasma index reflects the triglyceride and HDL-cholesterol ratio, the lipoprotein particle size and the cholesterol esterification rate: changes during lipanor therapy, Vnitr Lek 2000; 46: 152–156.

- 34. Emmel VE.** A study of the erythrocytes in case of severe anemia with elongated and sickle shaped red blood corpuscles.  
Arch. Inter. Med. 1933; 7: 769-789.
- 35. Educamad.** Dysfonctionnement de l'hémoglobine.  
Disponible en ligne <http://www.accesmad.org/>.  
Page consultée le 11/03/2020.
- 36. Friedewald WT, Fredrickson DS, Levy RI.** Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972 ; 18(6) :499- 502.
- 37. Fruchart JC, Clavey V.** Classification et nomenclature des lipoprotéines plasmatiques humaines. Information Scientifique du Biologiste 1987 ; 13 :32-42.
- 38. Galacteros F.** Drépanocytose: Physiopathologie et diagnostic.  
Revue de Praticien. 1995; 45: 351-360.
- 39. Gasiano JM, Hennekens CH, O'donnell CJ, Breslow JL, Buring JE.** Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. Circulation 1997; 96(8):2520-5.
- 40. Gentir G.** Genetic biology molecular.  
J. Blood Serology and Molecular Genetics. 2009; 31:14.
- 41. Godart C, Riou J.** Place de La chromatographie liquide haute performance dans le diagnostic des hémoglobinopathies. Anal .chim. j. 2007; 11 :56.
- 42. Girot R.** Drépanocytose chez l'enfant :  
EMC-Pédiatrie. 1997 ; 4 :40-60.
- 43. Gueye PM.** Phénotypes majeurs de l'haptoglobine humaine et stress oxydant induit par l'hémoglobine extra-érythrocytaire sur le globule rouge. [thèse de Doctorat d'université, Sciences Pharmaceutiques : Biochimie].  
Strasbourg: Université Louis Pasteur Faculté de Pharmacie; 2007.

- 44. Guimont MC.** La lipoprotéine Lp(a) : son intérêt dans l'interprétation du bilan lipidique. Thèse pharmacie, 1998, Université Paris V.
- 45. Girot R, Beugue P, Galacteros F.** La drépanocytose. John Libbey Eurotext, Paris, 2003. 319P.
- 46. Giordano PC.** Strategies for basic laboratory diagnostics of the hemoglobinopathies in multi-ethnic societies: interpretation of results and pitfalls. *Int. Jnl. Lab. Hem.* 2013; 35(5): 465–479.
- 47. Havel JR, Eder HA, Bragdon JH.** The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J. Clin. Invest* 1955; 34: 1345-1353.
- 48. Hematologie et Transfusion, Collection Med.** Line Estem ; 59-61  
XXXVIII Congrès Français de Médecine, Beyrouth 1971. Les anémies hémolytiques. Edition Masson & Cie.  
Disponible en ligne <https://www.em-consulte.com/revue/IRBM>.  
Page consultée le 27/08/2020.
- 49. Hobbs HH, Brown MS, Goldstein JL.** Molecular genetics of the LDL receptor gene in familial hypercholesterolemia. *Hum Mutat* 1992; 1(6):445-466.
- 50. Itano HA.** Solubility of naturally occurring mixture of human Hemoglobin. *Arch. Bioch. Bioph.* 1953; 47(1) :148-159.
- 51. Itab HER.** Oxidative modification of LDL: its pathological role in atherosclerosis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2009; 37(1): 4-11.
- 52. Jardin F, Sane M, Cloatre G, Thiam M.** L'adulte drépanocytaire au Sénégal. Étude clinique de 40 sujets homozygotes. *Med. Trop.* 1999; 59: 271-275.
- 53. Kaul DK, Fabry ME, Nagel RL.** The pathophysiology of vascular obstruction in the sickle syndromes. *Blood Rev.* 1996; 10(1): 29-44.

- 54.Keita MB.** Les complications osseuses chez les drépanocytaires suivis dans le service d'hématologie oncologie médicale du centre hospitalier universitaire du point g de janvier 2003 à décembre.
- 55.Konotey AH, Filck T.**Sickle cell diseases and Clinical manifestations including the sickle crisis. Arch.Intern. Med.1974; 133: 611–619.
- 56.La Drépanocytose : Répartition géographique.** Disponible en ligne<http://site.ac-martinique.fr>.  
Page consultée le 27/09/2020.
- 57.Larcher VF, Wyke RJ, Davis LR, Stroud CE, Williams R.** Defective yeast opsonisation and functional deficiency of complement in sickle cell disease .  
Arch Child.1982 ; 57(5) :343-346.
- 58.Labie D,Wajcmał H.** Biologie de l'hémoglobine S. Epidémiologie et génétique. Physiopathologie. Clinique, Diagnostic anténatal. In : La maladie drépanocytaire. Paris : éd Bégué Sandoz.1984 ; 4-63.
- 59.Lezoul AZ.** Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Thèse Med. Alger, 2007:39-40.
- 60.Leitersdorf E, Tobin EJ, Davignon J, Hobbs HH.** Common low density lipoprotein receptor mutations in the French Canadian population. J Clin Invest 1990; 85:1014- 1023.
- 61.Landry NK, Prosper CB, Bernard C, Nicolas YN, Vicky JA, Constant AP.** Relationship between Higher Atherogenic Index of Plasma and Oxidative Stress of a Group of Patients Living with Sickle Cell Anemia in Cameroon. Advances in Hematology Vol. 2020, Article ID 9864371, pages 7.

- 62.Lazarnnic MB, Vitic J, Mladenovic V, Myones BL, Skosey JL, Swedler WI et al** Dyslipoproteiremia in the courses of active rheumatoid arthritis. Semin Arthr Rheum 1992 ; 22(3) : 172-180.
- 63.Luc G, Doust-Blazy PH, Fruchart JC.** Le cholestérol : D'où vient-il, comment circule-t-il, ou va-t-il. La revue du praticien 1989 ; 39(12) :1011-1017.
- 64.Memobio.** Métabolisme des lipoprotéines [Internet]. [cité 10 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.memobio.fr/html/bioc/bi\\_dy\\_fr.html](https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_dy_fr.html)
- 65.Memobio.** Dyslipidémies. Classification de Frederickson. [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.memobio.fr/html/bioc/bi\\_dy\\_fr.html](https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_dy_fr.html)
- 66.Monde AA, Kouame-Koutouan A, Tiahou GG, Camara CM, Yapo AA, et al.** Profil lipidoprotéinique, isotopique et risque athérogène dans la drépanocytose en Côte d'Ivoire. Elsevier Masson SAS. 15 juillet 2010.
- 67.Monnet D, Sangare A, Yapo AE.** La lipoprotéine (a) et les protéines de la phase aigüe de l'inflammation au cours de la crise drépanocytaire homozygote. Annales Biologie Clinique 2002 ; 60 (1) : 101-103.
- 68.Mudhaffar SM.** Atherogenic Index of Plasma (AIP) As a Parameter in Predicting Cardiovascular Risk in Males Compared To the Conventional Dyslipidemic Indices (Cholesterol Ratios). Karbala J. Med. 2013 ; 6(1) : 1506-1513.
- 69.Malick N.** Evaluation du profil lipidique et de l'index d'athérogénicité plasmatique (IAP = log tg/hdl-c) chez des patients victimes d'AVC au chnu de fann – 2016. THESE n°18.

- 70.Mokondjimobe E, Longo-Mbenza B, Ovono-Abessolo F, Gombet T, Guie G et al.** Évaluation du profil lipoprotéique et du risque athérogène chez les drépanocytaires homozygotes et hétérozygotes de Brazzaville. Ann Biol Clin 2012 ; 70 (2) : 183-8.
- 71.Mokondjimobe E, Ovono-Abessolo F, Gombet T, Guie G, Ngou-Milama E, Parra HJ,** Lipid, lipoproteins and atherogenesis profiles in sickle cell disease among Central African patients. Ann Biol Clin 2012 ; 70(2): 183-188.
- 72.Nicole C.** Les hémoglobinopathies.  
Rev Laboratoire Marcel Mérieux Hématologie Spécialisée.2010.
- 73.Njoku OU, Ononogbu IC, Alumunan EO, Nwanjoh J.** Serum lipids, AB0 blood group and sickle cell disease. Indian J Physiol Pharmacol 1996; 40(2): 171-174.
- 74.Okpala I, Tawil A.** Management of pain in sickle cell disease. J R Soc Med 2002 ; 95(9) : 456-458.
- 75.Peluso I, Urban L, Loannone F, Serfini M,** Oxidative stress in atherosclerosis development: the central role of LDL and oxydative burst. Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets 2012; 12(4): 351-360.
- 76.Platt OS.** Hydroxyurea for the treatment of sickle cell anemia. N.Engl.J.Med.2008; 358: 1362-1369.
- 77.Polonovski J.** Métabolisme des lipoprotéines plasmatiques. Revue française des laboratoires 1990;211:35- 50.
- 78.Polonovski J.** Biochimie des lipides : exploration du métabolisme lipidique chez l'homme. EMC 1989 ; 10 : 3-24.
- 79.Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF.** Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factor for early death. N.Engl.J.M.1994; 330: 1639-1644.

- 80. Puchois P, Alaupovic P, Fruchart JC,** Mise au point sur les classifications des lipoprotéines plasmatiques. *Ann.Biol.Clin* 1985 ; 43(6):831-840.
- 81. Quinet B, Mary P, Beugue P.** Les complications ostéoarticulaires de la drépanocytose chez l'enfant John Libbey Eurotext .2003 ; 161-169.
- 82. Rahimi Z, Merat A, Haghshenass M, Madani H, Rezaei M, Nagel RL.** Plasma lipids in Iranians with sickle cell disease: hypocholesterolemia in sickle cell anemia and increase of HDL-cholesterol in sickle cell trait. *Clin Chim Acta* 2006; 365(1-2):217–220.
- 83. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT.** Sickle-cell disease. *Lancet*. 2010; 376(9757): 2018-31.
- 84. Renaudier P.** Sickle cell pathophysiology. *Rev. Transfusion Clinique et Biologique*. 2014 ; 21 : 178–181.
- 85. Réseau National de Laboratoire du Sénégal.** Manuel de Procédures techniques de laboratoires d'analyses médicales. Janvier. 2004 ; 1 :38.
- 86. Roche COBAS C 311.** Chemistry Analyzer Instrumentation Inc. Disponible à partir de l'url <http://www.myco-instrumentation.com>. (Consultée le 25 juin 2020).
- 87. Mbodj M, Ndoeye O, Diarra M, Mbaye BN, Sow Touré H, Gassama Seck S et al.** Dépistage néonatal de la drépanocytose au CHU de Dakar : premier bilan. *Dak Med* 2003 ; 48(3): 202-205.
- 88. Scott RB ; Gilbert RP.** Genetic diversity in hemoglobin. Disease and nondisease *J.Clin.*1978 ; 239(25): 2681-4.
- 89. Schaefer EJ, Wetzel MG, Bengtsson G, Scow RO, Brewer jr HB, Olivecrona T.** Transfer of human lymph chylomicron constituents to other lipoprotein density fractions during in vitro lipolysis. *J.Lipid Res* 1982; 23(9):1259.

- 90.Serjeant GR.** The painful crisis Sickle cell disease Oxford.  
Oxford University Press. 2001; 281 -300.
- 91.Simard J, Moorjani S, Vohl MC.** Lipoprotein receptor gene causing familial hypercholesterolemia among French Canadians. Hum Mol Genet 1994 ; 3: 1689-1691.
- 92.Steinberg MH, Forget BG, Higgs DR, Weatherall DJ.** Disorders of Hemoglobin: Genetics,Pathophysiology, and Clinical Management.  
Cambridge University Press. 2009; 846.
- 93.Sess ED, Carbonneau MA, Meité M, Peuchant E, Dumont MF, Receveur MC et al.** Marqueurs de la lipoperoxydation (Lpo), protéines inflammatoires et tocophérols plasmatiques dans les drépanocytoses homozygote et hétérozygote. Bull Soc Path Ex 1998 ;91:238–41.
- 94.Soska V, Jarkovsky J, Ravcukova B, Tichy L, Fajkusova L, Freiburger T.** The logarithm of the triglyceride/HDL-cholesterol ratio is related to the history of cardiovascular disease in patients with familial hypercholesterolemia. Clin. Biochem 2012; 45(1-2): 96–100.
- 95.Tso P, Balint JA.** Formation and transport of chylomicrons by enterocytes to lymphatics. Am. Physiol. Societ. 1986 ; 250(6):715-727.
- 96.Vanderjagt DJ, Shores J, Okorodudu A, Okolo SN, Glew RH.** Hypocholesterolemia in Nigerian children with sickle cell disease. J. Trop. Pediatr 2002;48(3):156–161.
- 97.Vanderjagt DJ, Shores J, Okorodudu A, Okolo SN, Glew RH.** Hypocholesterolemia in Nigerian children. J Trop Pediatr 2001 ; 47(1-6).
- 98.Wierenga KJ, Hambleton IR, Lewis NA.** Survival estimates for patients with homozygous sickle-cell disease in Jamaica: a clinic-based population study. J Lancet.2001; 357(9257): 680-683.

## **RESUME**

**INTRODUCTION :** La drépanocytose est une maladie génétique associée à un risque cardiovasculaire accru dont l'évaluation est rendue difficile par l'hypocholestérolémie que présentent les sujets drépanocytaires. Ainsi, l'objectif général de ce travail était d'évaluer l'apport de l'index d'athérogénicité Plasmatique [IAP =  $\text{Log (TG/HDL-C)}$ ] dans l'appréciation du risque athérogène chez des sujets drépanocytaires homozygotes.

**METHODOLOGIE :** Il s'agit d'une étude cas/témoin réalisée au niveau du laboratoire de Biochimie de Fann dans la période allant de janvier à avril 2021. La population d'étude était constituée de sujets drépanocytaires SS suivi au CNTS et chaque cas a été apparié avec un témoin de même sexe et d'âge  $\pm 2$  ans. Les paramètres du bilan lipidique ont été dosés suivant des techniques enzymatiques et les rapports CT/HDL-C, LDL/HDL-C et  $\log \text{ TG/HDL-C}$  ont été calculés chez tous nos patients.

**RESULTATS :** Ont été inclus 100 sujets drépanocytaires. L'âge moyen des sujets était de 27,8 ans avec un sex-ratio de 0,75. Le profil lipidique avait retrouvé une hypocholestérolémie à 1,24 g/L associée à une hypo HDL-C avec une hypertriglycéridémie. La comparaison des valeurs moyennes entre les cas et les témoins a montré des différences statistiquement significatives pour tous les paramètres exceptés les triglycérides. Un risque athérogène élevé était retrouvé chez 60% des sujets pour l'IAP ( $\log \text{ TG/HDL-C}$ ), 19% pour le rapport CT/HDL-C et 13% pour le rapport LDL-c/HDL-C.

**CONCLUSION :** L'IAP a montré dans notre étude une sensibilité plus élevée comparativement aux autres index utilisés. Il pourrait être un alternatif diagnostic pertinent dans l'évaluation du risque cardiovasculaire chez les sujets drépanocytaires homozygotes.

**Mots clés :** lipides, risque athérogène, drépanocytose, index d'athérogénicité plasmatique.