

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

**UNITE D'FORMATION ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES DE LA SANTE
UFR/SDS**

SECTION PHARMACIE

Année universitaire 2002-2003

Thèse N° :

**CONTRIBUTION A L'ETABLISSEMENT DES VALEURS DE
PARAMETRES BIOLOGIQUES DE REFERENCE CHEZ**

LE BURKINABE ADULTE :

**EVALUATION DES PARAMETRES TEMOINS DU PROFIL
LIPIDIQUE AU SERVICE DE CHIMIE BIOLOGIE DU
CENTRE HOSPITALIER NATIONAL
YALGADO OUEDRAOGO
(C.H.N/YO) A OUAGADOUGOU**

THESE

**Présentée et soutenue publiquement le 22 Février 2003
pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)**

par

COULIBALY JACK-LAMINE

Né le 10 mars 1972 à Ouagadougou (Burkina-Faso)

DIRECTEUR DE THESE

Pr. I. Pierre Guissou

JURY

Président : Pr.Ag.A.Lengani

CO-DIRECTEUR

Dr. Jean Sakandé

Membres : Pr.I.P.Guissou

Dr L.V. Nébié

Dr E. kabré

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

Unité de formation et de Recherche
des Sciences de la Santé
(UFR/SDS)

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS

| | |
|--|---------------------------|
| Directeur | Pr. Amadou SANOU |
| Directeur Adjoint | Pr . Ag. Y. Joseph DRABO |
| Coordonateur de la Section Pharmacie | Pr . Ag. Mamadou SAWADOGO |
| Coordonateur de la Section Médecine | Pr Amadou SANOU |
| Coordonateur de la Section Techniciens Supérieurs | Pr Blaise KOUDOGBO |
| Directeur des Stages de la Section Médecine (Ouagadougou) | Pr. Ag. Y. Joseph DRABO |
| Directeur des Stages de la Section de Pharmacie | Dr Jean Baptiste NIKIEMA |
| Secrétaire Principal | M. TRAORE Fakouo |
| Chef de Service Administratif et Financier (CSAF) | M. TATIETA Harouna |
| Responsable de la Bibliothèque | Mme TRAORE Mariam |
| Chef de la Scolarité | Mme ZERBO Kadi |
| Secrétaire du Directeur | Mme BONKIAN Edwige |
| Secrétaire du Directeur Adjoint | Mme KABRE : akiéta |

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS
DU TITRE DE L'ANNEE 2002 / 2003

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires (09)

| | |
|------------------------------------|--|
| Rambré Moumouni OUIMINGA | Anatomie organogénèse et chirurgie |
| Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam) | Sémiologie et Pathologies médicales |
| Tinga Robert GUIGUEMDE | Parasitologie |
| Bobilwindé Robert SOUDRE | Anatomie-Pathologique |
| Amadou SANOU | Chirurgie Générale et Digestive |
| Innocent Pierre GUISSOU | Pharmacologie & Toxicologie |
| Bibiane KONE | Gynécologie - Obstétrique |
| Alphonse SAWADOGO | Pédiatrie |
| Blaise SONDO | Santé Publique |

Professeurs associés (01)

| | |
|-----------------|-------------|
| Blaise KOUDOGBO | Toxicologie |
|-----------------|-------------|

Maîtres de Conférences (28)

| | |
|---------------------------|---------------------------------|
| Julien YILBOUDO | Orthopédie -Traumatologie |
| Kongoré Raphaël OUEDRAOGO | Chirurgie -Traumatologie |
| François René TALL | Pédiatrie |
| Jean KABORE | Neurologie |
| Joseph Y. DRABO | Médecine Interne/Endocrinologie |

| | |
|--------------------------|----------------------------------|
| Jean LANKOANDE | Gynécologie-Obstétrique |
| Issa SANOU | Pédiatrie |
| Ludovic KAM | Pédiatrie |
| Adama LENGANI | Néphrologie |
| Oumar TRAORE N°1 | Orthopédie-Traumatologie |
| Kampadilemba OUOBA | Oto Rhino Laryngologie |
| Piga Daniel ILBOUDO | Gastro-entérologie |
| Albert WANDAOGO | Chirurgie Pédiatrique |
| Adama TRAORE | Dermatologie Vénérologie |
| Mamadou SAWADOGO | Biochimie |
| Arouna OUEDRAOGO | Psychiatrie |
| Joachim SANOU | Anesthésie-Réanimation |
| Théophile L. TAPSOBA | Biophysique - Médecine Nucléaire |
| Daman SANO | Chirurgie Générale |
| Patrice ZABSONRE | Cardiologie |
| Jean Gabriel OUANGO | Psychiatrie |
| Georges KI-ZERBO | Maladies Infectieuses |
| Rabiou CISSE | Radiologie |
| Blami DAO | Gynécologie- Obstétrique |
| Alain BOUGOUMA | Gastro-Entérologie |
| Michel AKOTIONGA | Gynécologie-Obstétrique |
| Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE | Bactério-Virologie |
| Jean Bosco OUEDRAOGO | Parasitologie |

Maîtres-Assistants (33)

| | |
|-----------------------------|-----------------------|
| Lady Kadidiatou TRAORE | Parasitologie |
| Si Simon TRAORE | Chirurgie |
| Abdoulaye TRAORE | Santé Publique |
| Boubakar TOURE | Gynéco-Obstétrique |
| Alain ZOUBGA | Pneumologie |
| Boubacar NACRO | Pédiatrie |
| Abel KABRE | Neuro-Chirurgie |
| Maïmouna DAO / OUATTARA | ORL |
| Nicole Marie KYELEM / ZABRE | Maladies Infectieuses |
| Antoinette TRAORE / BELEM | Pédiatrie |
| Kapouné KARFO | Psychiatrie |
| Timothée KAMBOU | Chirurgie |
| Jean Baptiste NIKIEMA | Pharmacognosie |
| Ali NIAKARA | Cardiologie |
| André K. SAMANDOULOGOU | Cardiologie |
| Pingwendé BONKOUNGOU | Pédiatrie |
| Nonfounikoun Dieudonné MEDA | Ophtalmologie |
| Athanase MILLOGO | Neurologie |
| Nazinigouba OUEDRAOGO | Réanimation |
| Diarra YE / OUATTARA | Pédiatrie |
| Laurent OUEDRAOGO | Santé Publique |
| Lassana SANGARE | Bactério-Virologi |

| | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| Y. Abel BAMOUNI | Radiologie |
| Arsène M. D. DABOUE | Ophtalmologie |
| Claudine Léonie LOUGUE / SORGHO | Radiologie |
| Lucie Valerie Adélaïde NEBIE | Cardiologie |
| Moussa BAMBARA | Gynécologie-Obstétrique |
| Appolinaire SAWADOGO | Gastro-Entérologie |
| Martial OUEDRAOGO | Pneumo-Phtisiologie |
| Pascal Antoine NIAMPA | Dermatologie |
| Emile BANDRE | Chirurgie générale et digestive |
| Issa Touriddomon SOME | Chimie Analytique |
| Rasmané SEMDE | Galénique |

Assistants (21)

| | |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| T.Christian SANOU (in memoriam) | Oto Rhino Laryngologie |
| Doro SERME (in memoriam) | Cardiologie |
| Hamadé OUEDRAOGO | Anesthésie-Réanimation physiologie |
| Alexis ROUAMBA | Anesthésie-Réanimation physiologie |
| M. Théophile COMPAORE | Chirurgie |
| Rigobert THIOMBIANO | Maladies Infectieuses |
| Raphaël DAKOURE | Anatomie-Chirurgie |
| Raphaël SANOU (in memoriam) | Pneumo-phtisiologie |
| Oumar TRAORE N°2 (in memoriam) | Radiologie |
| Vincent OUEDRAOGO | Médecine du Travail |

| | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| S. Christophe DA | Chirurgie |
| Aurélien Jean SANON | Chirurgie |
| Barnabé ZANGO | Chirurgie |
| Blandine THIEBA | Gynécologie-Obstétrique |
| Abdel Karim SERME | Gastro-Entérologie |
| Fatou BARRO | Dermatologie |
| GOUMBRI / Olga LOMPO | Anatomie Pathologique |
| Moussa KERE | Santé Publique |
| Innocent NACOULMA | Orthopédie-Traumatologie |
| Françoise Danielle MILLOGO/TRAORE | Gynécologie-Obstétrique |
| Z. Théodore OUEDRAOGO | Santé Publique |
| P. André KOALAGA | Gynécologie-Obstétrique |
| Syranyan SEKOULE | Psychiatrie |
| Dieudonné OUEDRAOGO | Chirurgie maxilo-faciale |
| Moussa OUEDRAOGO | Pharmacologie |

Assistants Biologistes des Hôpitaux (03)

| | | |
|---------|---------|-------------------------|
| Idrissa | SANOU | Bactério-Virologie |
| Harouna | SANON | Hématologie/Immunologie |
| Jean | SAKANDE | Biochimie |
| Elie | KABRE | Biochimie |

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

UFR des Sciences de la vie et de la terre
(UFR/SVT)

et

UFR des Sciences exactes et Appliquées
(UFR/ SEA)

Professeurs Titulaires

| | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| Akry COULIBALY | Mathématiques |
| Sita GUINKO | Botanique-Biologie Végétale |
| Guy V. OUEDRAOGO | Chimie Minérale |
| Laya SAWADOGO | Physiologie-Biologie Cellulaire |
| Laou Bernard KAM (in memorian) | Chimie |
| GUENDA | Zoologie |

Maîtres de Conférences

| | |
|-------------------|----------------------------|
| Boukary LEGMA | Chimie-Physique Générale |
| Francois ZOUGMORE | Physique |
| Adama SABA | Chimie Organique |
| Philippe SANKARA | Cryptogamie-Phytopharmacie |
| Gustave KABRE | Biologie Générale |
| Abdoulaye SAMATE | Chimie Organique |

Maîtres-Assistants

| | |
|-----------------------|--------------------------|
| Makido B. OUEDRAOGO | Génétique |
| Raymond BELEMTOUGOURI | T.P. Biologie Cellulaire |
| Drissa SANOU | Biologie Cellulaire |

Assistants

Apolinaire BAYALA (in memoriam) Physiologie

Institut du Développement Rural (IDR)

Maîtres de Conférences

Didier ZONGO Génétique

Georges Annicet OUEDRAOGO Biochimie

UFR des Sciences Economiques et de Gestion (UFR/SEG)

Maître-Assistant

Tibo Hervé KABORE Economie-Gestion

UFR des Sciences Juridiques Politiques (UFR/SJP)

Assistants

Jean Claude TAITA Droit

ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. DAHOU (in mémoriam) Hydrologie

Dr Annette OUEDRAOGO Stomatologie

Dr Adama THIOMBIANO Législation Pharmaceutique

Dr Sidiki TRAORE Galénique

Dr Mamadou DIALLO Anglais

Dr Badioré OUATTARA Galénique

Dr Alassane SICKO Anatomie

Dr Sylvestre TAPSOBA Nutrition

Dr Maminata TRAORE / COULIBALY Biochimie

Dr Seydou SOURABIE Pharmacognosie

| | |
|------------------------------|---------------------|
| Dr Félix KINI | Chimie |
| Dr Lamine OUEDRAOGO | Biologie Cellulaire |
| Dr Marie Françoise OUEDRAOGO | Mathématiques |
| Mme Cecile OUEDRAOGO | Anglais |

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

A.U.P.E.L.F.

| | |
|--------------------------|------------------------------|
| Pr. Lamine DIAKHATE | Hématologie (Dakar) |
| Pr. Abidou SAMB | Bactério-Virologie (Dakar) |
| Pr. Moayang NDIAYE-NIANG | Physiologie (Dakar) |
| Pr. Emmanuel BASSENE | Pharmacognosie (Dakar) |
| Pr Mamadou BADIANE | Chimie Thérapeutique (Dakar) |
| Pr Babacar FAYE | Pharmacologie (Dakar) |

Mission Française de Coopération

| | |
|--------------------|------------------------|
| Pr. Etienne FROGE | Médecine Légale |
| Pr Rachael DARBOUX | Histologie-Embryologie |

Mission de l'Université Libre de Bruxelles (ULB)

| | |
|------------------|----------------------|
| Pr. Jean NEVE | Chimie Thérapeutique |
| Pr. Viviane MOES | Galénique |

JE DEDIE CE TRAVAIL

A mes grands parents.

A ma marraine Traoré Catherine

A mon oncle Jean pierre Bamba

A ma cousine Chimène Michelon

Que le Seigneur vous garde en paix.

A mes parents.

Sans qui, rien de tout ceci n'aurait été possible !!!

Vous avez été pour moi d'un inestimable soutien tout au long de ce parcours par vos encouragements et votre amour.

Ce travail lest aussi le vôtre. Profonde reconnaissance.

A mon frère et à ma sœur

Baya Sory et Aminata Delle agnès

A Ange Alixe . Tu as toujours été dans mon cœur malgré la distance, puisse Dieu bénir les fruits de notre union.

Aux familles : Anago, Bamba, Benao, Idé, Koné, Millogo, Sib, Wright.

A mes amis.

A tous ceux qui ont œuvré à la réalisation de ce travail.

Le personnel du laboratoire de Chimie biologique du CPMUO.

Alexandre Sanon

Axel Ekue

Brice Millogo

Jean-Baptiste Saré

Sonia Damiba

A mes promotionnaires.

A NOS MAITRES ET Juges

A notre maître et Président du jury, le Pr.-Ag. Adama Lengani
Maître de conférence ,Professeur agrégé de Néphrologie à
l'UFR/SDS, chef de service du département d'Urologie et de Néphrologie
du CHN/YO.

Malgré vos hautes responsabilités, vous avez accepté sans hésitation
de présider notre jury. C'est un grand honneur auquel nous sommes très
sensibles.

Veillez ,cher Président du jury, agréer notre sincère reconnaissance et
notre profonde estime.

A notre Maître et Directeur de thèse, le Pr. I. Pierre Guissou,
Professeur titulaire de Pharmacologie et de Toxicologie, à l'UFR/SDS.
Chef de service du laboratoire de chimie biologie du CHN/YO.

Vous avez accepté de diriger ce travail en dépit de vos multiples
occupations. Votre disponibilité constante durant ce travail nous a
beaucoup touchée.

Tout au long de notre cursus, nous avons pu apprécier la qualité de
votre enseignement et toute la rigueur scientifique qui fait de vous un
imminent chercheur.

Vous êtes pour nous un exemple. vive reconnaissance et profonde
admiration

A notre Maître et Co-directeur de thèse le Dr Jean Sakandé,
Pharmacien Biologiste,
Assistant à l'UFR/SDS de Ouagadougou.

Vous nous avez fait un grand honneur en nous confiant ce travail et en
acceptant de le co-diriger

Nous n'avons pas eu la chance de bénéficier de vos enseignements
Mais l'occasion nous a été offerte pendant la réalisation de ce travail de
Profiter de vos nombreuses connaissances.

Sincères remerciements

A notre maître et juge le Dr Nébié Lucie Valérie,
Cardiologue, Maître assistant à l'UFR/SDS de ouagadougou.

Vous êtes constamment sollicitée mais c'est avec spontanéité que vous avez accepté de juger cette thèse. Nous n'avons pas eu le privilège de bénéficier de vos enseignement mais c'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi les membres de notre jury de thèse.

A notre maître et juge, le Dr Elie Kabré,
Pharmacien biologiste.
Assistant à l'UFR/SDS de ouagadougou.

Nous sommes très honoré de votre présence parmi les membres de ce jury de thèse. En acceptant de juger notre travail ,l'occasion nous est offerte de profiter de vos connaissances.

« Par délibération, l'unité de formation et de recherche en sciences de la santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation. »

LISTE DES ABREVIATIONS

ATP: Adenosine tri phosphate
ADP: Adenosine di phosphate
CHN/YO: Centre Hospitalier National Yalgado OUEDRAOGO
CHOL: cholestérol
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
C.T: cholestérol total
CV : coefficient de variation
GDP: Glycérol phosphate déshydrogenase
G.K : Glycérol kinase
G/l : gramme par litre
GPO: Glycérol phosphate oxydase
H₂O : eau
H₂O₂ : eau oxygénée
HCL : chlorure d'hydrogène
HDL : high density lipoprotein
I.A : indice d'athérogénicité
I.R : intervalle de référence
LCAT: lécithine cholesterol acyl tranférase
LDH: lactico déshydrogenase
LDL : low density lipoprotein
Mg²⁺: ion magnésium
ml : millilitre
mmol : millimole
μmol : micromole
μl : microlitre
NAD: Nicotinamide adénine di nucléotide
NADH: nicotinamide adénine di nucleotide hydrogénase
nm: manomètre
O₂ : dioxygene
Ph: potentiel d'hydrogène
Pi : poids idéal
PK: pyruvate kinase
SIDA: Syndrome d'immuno-déficience acquise
TRIG : Triglycérides

UFR/SDS :unité de formation et de recherche en sciences de la santé.

UI :unité international

VIH :virus de l'immunodéficience humaine

VLDL:very low density lipoprotein

SOMMAIRE

| | |
|---------------------------|---|
| INTRODUCTION..... | 1 |
| ENONCE DU PROBLEME..... | 2 |
| OBJECTIFS DE L'ETUDE..... | 4 |

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

I. Elaboration des valeurs de référence en biochimie clinique..

| | |
|---|----|
| 1. Définition des valeurs de référence | 5 |
| 2. Stratégie de l'établissement de valeurs de référence...5 | |
| 3. Mise à profit des valeurs de référence..... | 11 |
| 4. Valeurs de référence rapportées par la littérature | 12 |

II. Les lipides

| | |
|---|----|
| 1. Définition | 14 |
| 2. Classification des lipides..... | 15 |
| 3. Métabolisme des lipides..... | 18 |
| 3.1 Métabolisme normal..... | 18 |
| 3.2 Anomalies du métabolisme des lipides..... | 26 |

III. Explorations du métabolisme lipidique..... 30

| | |
|---|----|
| 1. Indications du bilan lipidique..... | 30 |
| 2. Principaux paramètres biochimiques témoins du bilan lipidique32. | |
| 2.1. La cholestérolémie..... | 32 |
| 2.2. La triglycéridémie..... | 35 |
| 2.3. Les apoprotéines..... | 37 |
| 2.4. Le lipidogramme..... | 38 |

| | |
|----------------------|----|
| 2.5. L'uricémie..... | 38 |
|----------------------|----|

| | |
|---|----|
| 3. Méthodes de dosage des paramètres biochimiques témoins du bilan lipidique..... | 39 |
|---|----|

| | |
|---------------------------------------|----|
| 3.1. Dosage du cholestérol total..... | 40 |
|---------------------------------------|----|

- méthodes colorimétriques
- méthodes chromatographiques
- méthodes enzymatiques

| | |
|------------------------------------|----|
| 3.2. Dosage des lipoprotéines..... | 42 |
|------------------------------------|----|

- méthodes simples
- méthodes électrophorétiques
- méthodes de précipitation
- méthodes enzymatiques (dosage des cholestérol HDL et LDL)

| | |
|------------------------------------|----|
| 3.3. Dosage des triglycérides..... | 47 |
|------------------------------------|----|

- méthodes colorimétriques
- méthodes fluorimétriques
- méthodes enzymatiques

| | |
|------------------------------------|----|
| 3.4. Dosage de l'acide urique..... | 51 |
|------------------------------------|----|

DEUXIÈME PARTIE : ETUDE RÉALISÉE

| | |
|--|----|
| <u>Matériel et Méthodes</u> | 52 |
|--|----|

| | |
|--------------------------|----|
| 1. Cadre de l'étude..... | 52 |
|--------------------------|----|

| | |
|----------------------|----|
| 2. Type d'étude..... | 53 |
|----------------------|----|

| | |
|----------------------------|----|
| 3. Population d'étude..... | 53 |
|----------------------------|----|

| | |
|--|----|
| 4. Matériel expérimental..... | 55 |
| 5. Méthode d'étude..... | 55 |
| 5.1. Le prélèvement sanguin..... | 55 |
| 5.2. Traitement des spécimens biologiques..... | 56 |
| 5.3. Validation des méthodes analytiques de dosage..... | 56 |
| 5.4. Principes des méthodes analytiques de dosage..... | 58 |
| 5.5. Collecte des données..... | 66 |
| 6. Traitement statistique..... | 66 |
| 7. Problèmes d'éthique..... | 67 |
| II . <u>Résultats</u> | 68 |
| 1. Caractéristiques de la population d'étude..... | 68 |
| 2. Fiabilité des méthodes analytiques de dosage..... | 71 |
| 3. Valeurs de référence des paramètres biochimiques mesurées dans la population d'étude..... | 73 |
| 4. Valeurs de référence des paramètres biochimiques mesurées en fonction du sexe..... | 74 |
| 5. Valeurs de référence des paramètres biochimiques mesurées par tranche d'âge..... | 77 |

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

| | |
|--|----|
| I . <u>Limites de l'étude</u> | 80 |
| II . <u>Les paramètres biochimiques étudiés</u> | 81 |

CONCLUSION & PERSPECTIVES.....91

RECOMMENDATIONS.....92

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....94

ANNEXES

RESUME

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|----|
| Tableau I : Valeurs de référence rapportées par les auteurs occidentaux..... | 13 |
| Tableau II : Valeurs de référence rapportées par les auteurs africains..... | 14 |
| Tableau III : Homogénéité du poids et de taille de la population des 2 sexes..... | 68 |
| Tableau IV : Homogénéité du poids et de la taille de la population masculine par tranche d'âge..... | 69 |
| Tableau V : Homogénéité du poids et de la taille de la population féminine par tranche d'âge..... | 69 |
| Tableau VI : Fiabilité des méthodes des méthodes analytique----- | 72 |
| Tableau VII : Valeurs de référence des paramètres étudiés dans la population globale..... | 73 |
| Tableau VIII : Valeurs moyennes comparées du cholestérol total..... | 74 |
| Tableau XIX : Valeurs moyennes comparées du cholestérol HDL..... | 74 |
| Tableau X : Valeurs moyennes comparées du cholestérol LDL..... | 75 |
| Tableau XI : Valeurs moyennes comparées des triglycérides..... | 75 |
| Tableau XII : Valeurs moyennes comparées de l'indice d'athérogénicité..... | 76 |
| Tableau XIII : Valeurs moyennes comparées de l'uricémie..... | 76 |
| Tableau XIV : Valeurs moyennes comparées de la cholestérol total par tranches d'âge..... | 77 |

| | |
|--|----|
| <u>Tableau XV</u> : Valeurs moyennes comparées du cholestérol HDL par tranches d'âge..... | 77 |
| <u>Tableau XVI</u> : Valeurs moyennes comparées du cholestérol LDL par tranche d'âge..... | 78 |
| <u>Tableau XVII</u> : Valeurs moyennes comparées des triglycérides par tranche d'âge..... | 78 |
| <u>Tableau XVIII</u> : Valeurs moyennes comparées de l'indice d'athérogénicité par tranches d'âge..... | 79 |
| <u>Tableau XIX</u> : Valeurs moyennes comparées de l'uricémie par tranches d'âge..... | 79 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|--|----|
| <u>Figure 1</u> : Répartition de la population d'étude par tranches d'âge..... | 70 |
| <u>Figure 2</u> : Répartition de la population d'étude par sexe..... | 71 |

INTRODUCTION

De nos jours, beaucoup de maladies propres à notre civilisation contemporaine sont liées aux lipides, elles ont pour nom cancer, obésité, diabète, hypertension artérielle, artériosclérose.

Devant l'ampleur de cette tragédie, les nutritionnistes ont attiré l'attention du monde médical sur la nécessité d'être le relais dans l'éducation des patients pour corriger certaines habitudes alimentaires.

Au Burkina Faso la situation sanitaire est très préoccupante, outre les endémies contemporaines (paludisme, M.S.T, Sida....) on observe une augmentation des pathologies cardiovasculaires et métaboliques ces dernières années ; aussi le contrôle des paramètres liés au métabolisme lipidique est indispensable pour une prévention épidémiologique efficace. Ces paramètres sont entre autre le cholestérol total, les cholestérol HDL et LDL , les triglycérides. Ils participent à l'élévation de la situation lipidique dans l'organisme.

Face à l'augmentation des pathologies cardiovasculaires au Burkina Faso , nous avons choisi d'évaluer des paramètres biochimiques liés au profil lipidique (le cholestérol total, les cholestérol HDL et LDL, les triglycérides et l'acide urique) chez le burkinabè présumé sain afin de permettre l'établissement de valeurs de référence.

Nous nous sommes limités à quelques paramètres en raison de l'infrastructure analytique dont nous disposons.

Nos résultats contribueraient à une meilleure interprétation clinique des résultats de l'analyse biologique..

ENONCE DU PROBLEME

Les paramètres témoins du bilan lipidique au Burkina Faso sont évalués par des méthodes et techniques réalisées à l'aide de réactifs testés en Europe en général. Les résultats de ces évaluations sont appréciés par comparaison avec des valeurs dites usuelles proposées dans les kits des réactifs utilisés.

Cependant il s'avère que ces valeurs qui tiennent lieu de « référence » ont été déterminées par les laboratoires fabriquant de réactifs biologiques sur une population de référence européenne.

Des études récentes menées par Khyssi [10], Yapo et coll.[10,25] en Côte d'Ivoire et par M'bella.[14] au Togo, ont montré des différences significatives entre les valeurs moyennes des paramètres biochimiques de l'africain adulte noir et celles de l'européen adulte.

Aussi convient il de se demander si l'utilisation de valeurs de référence européennes dans l'interprétation des résultats biochimiques n'entraînerait pas une appréciation par excès ou par défaut engendrant alors une demande d'examen supplémentaire avec pour corollaire un coût financier plus élevé pour le patient sans couverture sociale dans notre contexte, ou une méfiance des cliniciens face aux analyses de laboratoire.

C'est pourquoi il nous a paru prioritaire de déterminer nos propres valeurs de référence. Nous avons donc réalisé cette étude au service de chimie biologie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo (C.H.N/Y.O) qui est un des centres hospitaliers de référence au Burkina Faso.

Les résultats obtenus sont à visée double :ils mettraient d'une part à la disposition des biologistes des valeurs de référence; et d'autre part pourraient être exploités par les prescripteurs afin de mieux estimer les risques encourus liés aux pathologies cardio-vasculaires et métaboliques.

OBJECTIFS DE L'ETUDE

1.Objectif général

Contribuer à l'établissement des valeurs de référence des paramètres témoins du profil lipidique en biochimie clinique chez l'adulte burkinabè présumé sain au CHN/YO

2.Objectifs spécifiques

- 1) Sélectionner une population d'adulte présumés sains
- 2) Déterminer les paramètres biochimiques du profil lipidique en fonction du sexe chez l'adulte burkinabè présumé sain.
- 3) Déterminer les paramètres biochimiques du profil lipidique en fonction de l'âge chez l'adulte burkinabè présumé sain.
- 4) Comparer les valeurs de référence obtenues avec celles proposées par la littérature.

L'atteinte de ces objectifs permettrait d'obtenir des valeurs de référence en biochimie clinique et de rentrer dans un processus d'assurance qualité des analyses de laboratoire.

PREMIERE PARTIE :
GENERALITES

I. Elaboration des valeurs de référence en biologie clinique

1. Définition des valeurs de référence

Une valeur de référence correspond à la valeur dite « normale » lors de la mesure d'un paramètre.

En biologie, le concept de valeur normale est pratiquement impossible à utiliser aujourd'hui, tandis qu'il y a un demi-siècle, il était aisé de le rattacher à la notion de santé qui excluait alors la notion de maladie[21]. Dans cette conception, « la valeur normale » se présente sous la forme d'une marge de fluctuations définies statistiquement.

Le clinicien est alors en présence de fourchettes dans les limites desquelles une interprétation pathologique peut être exclue car il y a trop de chevauchements entre populations pathologiques et saines[21].

Pour éviter toute équivoque, il faut donc éliminer le terme de « valeur normale » et lui préférer celui de valeur de référence.

La valeur de référence en biologie est la valeur moyenne obtenue par la mesure d'un paramètre sur une population de référence.

2. Stratégie de l'établissement des valeurs de référence sur une population saine

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

Il faut tout d'abord définir la population de référence, c'est à dire une population homogène dans laquelle les variations d'un seul paramètre seront étudiées[21].

Ensuite il faut procéder à la mesure sur un échantillon représentatif de cette population.

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

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

2.1 Echantillonnage de la population d'étude

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

Le terme « représentatif » signifiant que la répartition des valeurs des constituants biologiques dans l'échantillon doit être voisine de la répartition dans la population.

Une solution à ce problème peut être trouvée en constituant l'échantillon à partir d'un sondage dit probabiliste (un sondage donnant à chaque individu la même probabilité d'être choisi), les méthodes statistiques permettent alors de mesurer la « confiance » que l'on peut accorder aux estimations fournies par cet échantillon.

Toutefois la représentativité de l'échantillon de référence est également respectée lorsque les sujets retenus pour constituer un échantillon de référence sont ceux qui répondent à tous les critères de sélection, puisque ces critères sont établis sur la base des facteurs connus pour être à la source de variations des constituants biologiques étudiés.

Pour obtenir un échantillon représentatif de la population de référence, la technique la plus simple et la plus sûre semble donc être d'analyser en premier lieu les biais susceptibles de découler d'une situation particulière et d'effectuer ensuite une sélection complète et justifiée.

Dans le cadre de l'établissement des valeurs de référence, la population tout venant ne peut être considérée comme étant une population de référence c'est à dire présumée en bonne santé.

Il est donc nécessaire de procéder à une sélection sur un ensemble de critères anamnésiques, fonctionnels et cliniques.

L'ensemble des sujets répondant aux critères de sélection est appelé population de référence. Suivant les possibilités à la disposition des biologistes, les valeurs de référence pourront être obtenues par tri a posteriori des valeurs d'une population importante ou par mesure directe des constituants biologiques sur une population moins importante, bien triée a priori[9.10.22].

Pour la sélection a posteriori il faut au moins 1200 sujets, par contre la sélection a priori ne nécessite que 50 à 150 sujets.

La sélection a posteriori (>1000sujets)

Elle débute par la préparation des sujets pour le prélèvement. ceux-ci sont soumis à un questionnaire. On réalise ensuite le prélèvement sanguin et son analyse. La sélection de l'échantillon de référence se fera ensuite à l'issue des résultats d'analyse en tenant compte des critères de stratifications et des critères d'exclusion.

Les critères **de stratification** correspondent à des facteurs de variations maîtrisables (**âge, sexe, poids**), les critères d'exclusion sont, par définition non maîtrisables, ils entraînent un biais incontrôlable, variable d'un individu à l'autre, il s'agit des affections pathologiques, des états physiologiques particuliers, de la prise de médicaments...

Ce n'est qu'après l'obtention de cet échantillon et l'analyse statistique des résultats que l'on obtiendra des valeurs de référence.

La sélection a priori (50 à 150)

Dans ce type de sélection la taille réduite de l'échantillon nécessite de débiter le procédé par l'application des critères de stratification et d'exclusion pour avoir la population la plus homogène possible.

On prépare ensuite les sujets pour le prélèvement, l'échantillon recueilli est traité et analysé.

L'étude statistique des résultats permet alors d'obtenir des valeurs de référence.

Qu'il s'agisse d'une présélection a priori ou a posteriori la population est subdivisée en classes selon l'âge et le sexe, parfois aussi selon l'ethnie, le groupe sanguin... de façon à constituer des sous groupes homogènes sur le plan physiologique.

2.2 Facteurs techniques de prélèvement

Pour déterminer les valeurs de référence en biologie, il faut tout d'abord recueillir un certain nombre d'informations générales sur les sujets retenus comme population de référence (âge, sexe, poids).

D'autres informations concernant le comportement de l'individu juste avant la ponction ne peuvent être obtenues qu'au moment du prélèvement (usage de tabac, habitudes alimentaires, prises de médicament).

Il est aussi nécessaire de noter les renseignements concernant la technique de ponction et de définir l'échantillon d'analyse (sérum ou plasma, nature de l'anticoagulant, hémolyse.....).

2.3 Facteurs liés à la méthodologie analytique

Les variations analytiques dues aux techniques de mesure doivent être réduites au minimum et les techniques statistiques doivent être bien définies car elles peuvent conduire à des résultats différents.

Pour maîtriser ces facteurs il faut que la détermination des valeurs référence se fasse dans des laboratoires ayant des systèmes de contrôle de qualité intra et inter-laboratoire.

En effet les variations analytiques évoluent avec le temps, soit parce que le matériel lui-même s'améliore (automatisation, prise d'échantillon réduite).

soit parce que la méthode devient plus spécifique ou plus simple.

Il est alors utile que la sensibilité et la précision des méthodes soient adaptées à la zone de concentration dans laquelle les valeurs usuelles du groupe de référence doivent être définies.

2.4 Facteurs physiologiques et environnementaux

Ces facteurs peuvent être regroupés en variations intra et inter individuelles.

Les principales variations intra individuelles des paramètres biologiques concernent essentiellement la variabilité due à l'individu lui-même au cours du temps. Elle inclut donc tous les phénomènes de régulation en particulier le rythme biologique et le vieillissement.

Sur le plan expérimental, les variations intra individuelles peuvent être approchées par la mesure successive d'un paramètre chez le même individu au cours du temps. De telles investigations ne peuvent donc porter que sur des populations limitées et volontaires.

Les variations inter-individuelles correspondent à la variabilité que l'on observe sur une population plus ou moins homogène. Elles peuvent être dues à l'environnement, le groupe sanguin, le sexe, l'âge...

Dans la stratégie de l'établissement des valeurs de référence, le recueil de ces valeurs dans une population doit suivre un protocole bien défini et nécessite de pouvoir :

- définir les valeurs de référence en fonction des objectifs choisis.
- Etablir la liste appropriée des variations biologiques.
- Choisir les critères de partition ou de stratification qui réduiront l'hétérogénéité de la population.
- Exclure de l'échantillon de référence les personnes susceptibles d'introduire un biais incontrôlable.

-Définir les conditions de prise de prélèvement et de conservation des échantillons.

-Analyser les spécimens biologiques dans des conditions rigoureusement identiques.

3. Mise à profit des valeurs de référence

3.1 Intérêt dans le diagnostic médical

Les valeurs de référence ont un intérêt diagnostique évident.

En effet, pour dire qu'un sujet est en bonne santé apparente pour un paramètre biologique donné, il faut comparer la valeur observée de ce paramètre à celle d'un groupe de référence bien homogène après avoir maîtrisé au maximum tous les facteurs de variations[21]. L'établissement des valeurs de référence permet au clinicien :

- de fixer une limite de décision adaptée à chaque cas particulier.
- de confirmer un diagnostic
- de dépister une affection cliniquement silencieuse et d'alerter le patient sur les risques encourus.

3.2 Intérêt dans le pronostic clinique et le suivi thérapeutique

La comparaison de population saine et malade pour un paramètre biologique donné ne met pas totalement en lumière la gravité d'une pathologie.

Pour dire qu'un sujet est atteint d'un syndrome il faut comparer la valeur mesurée à celle d'un groupe de référence de sujets atteints du même syndrome, afin d'avoir une vision clarifiée du pronostic clinique.

Les valeurs de référence permettent également d'évaluer l'effet thérapeutique, et de surveiller une situation à risque dû à la prise de

médicaments, par exemple, l'adaptation d'un traitement hypolipémiant en fonction de l'activité des transaminases[20,21,24].

3.3 Intérêt épidémiologique:

Les centres de santé doivent définir les valeurs de référence des populations saines mais également celles des groupes pathologiques. L'étude comparative de populations saines et des populations malades permettra de classer les examens suivant leur pouvoir discriminant[21], en ce sens que les valeurs de référence permettent de définir des priorités pour les examens de santé, d'autre par l'étude de valeurs de référence des populations donne le sens et l'importance des déviations des paramètres biologiques sous l'effet des différents facteurs précédemment décrits.

La déviation d'un sujet pourra être comparée à celle de la moyenne du groupe de sujets supposés sains, de la moyenne du groupe pathologique bien défini ou d'un groupe à risque donné.

L'établissement des valeurs de référence est un impératif pour contourner les difficultés d'interprétation fine des examens de laboratoire[13,18,21].

Cependant il est nécessaire de maîtriser tout d'abord les facteurs de variations dues aux prélèvements, puis aux techniques d'analyse proprement dites, et enfin ceux liés aux variations intra et inter-individuelles afin de ne pas biaiser l'interprétation clinique.

4. Valeurs de référence rapportées par la littérature

4.1 Valeurs de références occidentales

Il existe actuellement des valeurs de références de tous les constituants sanguins qui ont été déterminées grâce aux travaux de la

Société Française de Biologie Clinique et la Fédération internationale de Chimie Clinique[21,22].

Les valeurs de référence liées aux paramètres lipidiques sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau I : Valeurs de référence rapportées par les auteurs occidentaux.

| paramètres | Valeurs européennes [22] | |
|-----------------------------------|----------------------------|-------------|
| | Masculin | Féminin |
| Chol.total (mmol/l) | [2,80-6,45] | [2,61-6,20] |
| Chol.HDL (mmol/l) | [0,77-1,81] | [0,78-2,2] |
| Triglycérides (mmol/l) | [0,66-1,88] | [0,46-1,60] |
| I.A | <5 | <4.5 |
| Uricémie ($\mu\text{mol/l}$) | [180-420] | [150-360] |

4.2 Valeurs de référence africaines

Les travaux de Yapo[25], Khyssi et coll.[10] en Côte d'Ivoire et de M'bella au Togo[14] dans ces deux pays rapportent les valeurs de référence suivantes :

Tableau II : Valeurs de référence rapportées par les auteurs africains

| paramètre | Valeurs africaines | |
|----------------------------|--------------------|--------------------|
| | Masculin | Féminin |
| Chol.total (mmol/l) | [2,48-6,08] | [2,61- 6,90] [10] |
| | [2,10-4,80] | [2,20- 4,98] [14] |
| Chol.HDL (mmol/l) | [0,67-1,78] | [0,70-1,86] [25] |
| Triglycérides (mmol/l) | [0,49-1,38] | [0,41-1,26] [25] |
| Uricémie (μ mol/l) | [131,8-284,2] | [104-307,6] [10] |
| | [140,2-290,6] | [122,4-310,2] [14] |

II. LES LIPIDES

1 Définition

Les lipides forment un groupe très hétérogène de composés dont les structures sont très différentes et que l'on a réuni en raison de leur insolubilité dans l'eau et de leur solubilité dans des solvants organiques (éther, acétone, méthanol, hydrocarbures etc.). Ces critères de solubilité ne sont pas absolus[23].

Les termes de graisses et d'huile désignent des mélanges de lipides respectivement solides ou liquides à la température ordinaire. On peut faire la distinction entre lipides simples (dont l'hydrolyse livre un alcool et un ou plusieurs acides gras) et lipides complexes (dont l'hydrolyse libère non seulement un alcool et des acides gras mais en outre de l'acide phosphorique, des oses ,etc)

2. Classification

Les lipides peuvent être divisés en substances hydrolysables et non hydrolysables[15].

Les lipides hydrolysables :

Les composants des lipides hydrolysables sont reliés les uns aux autres par des liaisons esters et peuvent être hydrolysés de manière chimique ou enzymatique. On retrouve dans ce groupe les graisses (formées de glycérol et de 3 acides gras), les cires (formées d'acide gras et d'alcools gras) et les esters de stérol (formés de stérol et d'acides gras), les phospho et glycolipides dont les composants caractéristiques sont respectivement l'acide phosphorique et la sphingosine.

Les lipides non hydrolysables :

Dans ce groupe on retrouve les alcanols, les stérols cycliques comme le cholestérol et les stéroïdes comme l'estradiol et la testostérone.

Les acides les plus importants retrouvés dans les lipides sont les acides gras

2.1 Les acides gras

Les acides gras sont des acides organiques composants lipidiques estérifiés à des alcools formant par exemple la sphingosine ou le cholestérol. On les trouve en règle générale engagés dans des liaisons ester : ce sont des acides mono carboxyliques, à chaîne linéaire non ramifiée comprenant un nombre pair d'atomes de carbone (entre 4 et 36).

Ils peuvent être saturés ou insaturés, et parfois hydroxylés ou ramifiés[23].

- **Les acides gras saturés** : Ils ont pour formule générale : $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-COOH}$. Ils sont présents dans certains types de lipides. Les plus rencontrés sont l'acide palmitique (C16) et l'acide stéarique (C18).
- **Les acides gras insaturés** : on distingue les acides gras monoinsaturés (1 double liaison) : acide oléique, double liaison entre C9 et C10, en représentation simplifiée : C18, ▲9 ou 18 : $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_7\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_7\text{-COOH}$; et les acides gras polyinsaturés dont les plus courants ont les doubles liaisons non conjuguées séparées par un groupe méthylène.
On a : l'acide linoléique, C18, ▲9,12 : $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_7\text{-COOH}$
l'acide linoléique, C18, ▲9,12,15
l'acide arachidonique, C20, ▲5,8,11,14
l'acide docosahexaénoïque, C22, ▲4,7,10,13,16,19
- **Les acides gras hydroxyles** : Chez les mammifères, on retrouve certains types d'acides gras hydroxyles, ainsi que chez les végétaux (acide ricinoléique).

2.2 Les phospholipides

Ce sont des composants caractérisés par la présence d'un résidu acide phosphorique estérifié par du glycérol ou par le groupement hydroxyle d'un aminoalcool (la choline, l'éthanolamine ou la sérine).

On retrouve dans ce groupe l'acide phosphatidique, les phosphatidyl-choline, la phosphatidyl-éthanolamine, la phosphatidyl-sérine, les sphingolipides (sphingosine +acide gras+phosphate+alcool).

2.3 Les glycolipides

Ils sont formés des sphingosine, d'un acide gras et d'un sucre (oligosaccharide).

2.4 Les glycérolipides

- les glycérides :

Ce sont des composés obtenus par estérification des fonctions alcool du glycérol par des acides gras, et on distinguera des mono, di, et triglycérides.

Les glycérides sont présents dans la quasi-totalité des tissus de tous les êtres vivants, mais sont particulièrement abondant dans le tissu adipeux (ou ils peuvent représenter plus de 90% des lipides)[15.16]. Il s'agit en fait de triglycérides qui sont synthétisés au niveau de l'intestin grêle (à partir des graisses alimentaires) et du foie (en partie aux dépens du glucose) et retrouvés dans le tissu adipeux et le sang.

- les glycérophospholipides :

Ils résultent de l'estérification du glycérol par deux acides gras et par l'acide phosphorique. Ils dérivent des acides phosphatidiques.

2.5 Les lipides polyisopreniques

Un certain nombre de lipides peuvent être considérés comme étant des dérivés de l'isoprène (stéroïdes, caroténoïdes...) .

2.6 Les stérols

Leurs caractéristique principale est la présence du noyau stéroïde. C'est un groupe très important de lipides que l'on trouve pratiquement chez tous les eucaryotes . Plus d'une centaine de stérols sont connus . Parmi ceux-ci, nous citons le cholestérol ; qui est le principal stérol des vertébrés, l'ergostérol qui est un précurseur de la vitamine D[15,23]. Le cholestérol est l'un des constituants les plus importants des lipides sanguins son origine est à la fois exogène (alimentation) et endogène : synthèse hépatique essentiellement). (*cf.annexe 1*)

3 Métabolisme lipidique

3.1 Métabolisme normal

Il existe une grande variété de composés lipidiques. Du point de vue quantitatif les triglycérides sont de loin les plus importants puisqu'ils représentent 10% du poids d'un homme normal (chiffre qui peut être plus élevé dans les cas d'obésité).Ils sont principalement localisés au niveau du tissu adipeux, où ils constituent des réserves d'énergie[23]. En effet, les possibilités de stockage des glucides sont limitées, alors que les triglycérides en raison de leur insolubilité dans l'eau peuvent être stockés en très grande quantité sans affecter l'équilibre osmotique[15].

En ce qui concerne la digestion et l'absorption des lipides, le processus est très spécifique et dépend non seulement de la présence d'enzymes lipolytiques, mais aussi du degré d'émulsification du lipide dans l'intestin. L'émulsification de ces lipides est réalisée par des agents naturels que sont les sels biliaires (notamment le glycocholate de sodium) qui, à l'aide d'autres agents émulsionnants tels les phospholipides et les mono et di-glycérides vont permettre l'absorption d'un mélange de lipides partiellement hydrolysés. Mais auparavant, l'action de ces sels biliaires se manifeste au niveau de la digestion en stabilisant la lipase pancréatique évitant son inactivation dans la lumière intestinale[15,16].

3.1.1 La digestion des lipides

Elle est réalisée par les enzymes lipolytiques.

les lipases pancréatiques

Ce sont des estérases hydrolysant spécifiquement les esters du glycol[15]. Tout d'abord ce sont les liaisons en position 1 et 3 qui seront interrompues, transformant ainsi un triglycéride en 2 monoglycérides. Les 2-monoglycérides s'isomérisent spontanément en 1-monoglycérides qui seront alors hydrolysés.

la cholestérol-esterase

Cet enzyme hydrolyse la liaison ester des stérides, forme sous laquelle se trouve en général le cholestérol alimentaire, libérant ainsi le stérol et l'acide gras.

les phospholipases

On en distingue 4 types :

- La phospholipase A1 qui détache l'acide gras en position 1 des glycérophospholipides.

- La phospholipase A2 détache l'acide gras en position 2 des glycérophospholipides. Elle a par ailleurs un rôle très important dans la biosynthèse des eicosanoïdes dont le précurseur est l'acide arachidonique.

Dans les 2 cas on obtient un phospholipide n'ayant plus qu'un seul acide gras, appelé lisophosphatides.

Les lisophosphatides sont des agents tensioactifs .

- La phospholipase C hydrolyse la liaison ester entre l'acide phosphorique et le glycérol, libérant ainsi la base azotée phosphorylée et un diglycéride.

- La phospholipase D scinde la liaison ester entre la base azotée (choline éthanolamine etc.) et l'acide phosphorique, libérant ainsi la base et un acide phosphatidique

les phosphodiesterases

Comme leur nom l'indique, ces enzymes sont spécifiques des liaisons phosphodiesters et en agissant sur la glycéryl-phosphoryl-choline par

exemple, elles vont rompre la liaison ester entre l'acide phosphorique et la choline, libérant ainsi la choline et du glycérophosphate.

les phosphatases

Elles finissent d'hydrolyser les produits libérés par phosphodiesterases, par exemple à partir de la phosphorylcholine elles libèrent la choline et l'acide phosphorique.

3.1.2 L'absorption des lipides

C'est un mélange de lipides plus ou moins hydrolysés (en fait une émulsion contenant des acides gras, mais aussi encore des mono, di, tri-glycérides, des phospholipides plus ou moins attaqués, des stérols...) qui va passer à travers la muqueuse intestinale.

Le glycérol et les acides gras libres à courte chaîne (jusqu'à 10 atomes de carbone) vont aller vers le foie par la voie sanguine. Tous les autres acides gras à longue chaîne servent à la reconstitution des triglycérides au niveau de la muqueuse intestinale. ces triglycérides néosynthétisés vont être amenés au foie sous forme de particules appelées chylomicrons.

Les lipides qui ne sont pas absorbés se retrouvent dans les matières fécales. Le transport par la voie sanguine des lipides synthétisés dans le foie vers les divers tissus, en particuliers le tissu adipeux ou le muscle se fait sous forme de lipoprotéines[16].

3.1.3 Les lipoprotéines

Une lipoprotéine est un complexe entre un lipide et une protéine porteuse qui va le fixer et le transporter car les lipides sont insolubles en milieu aqueux donc dans le plasma et le sang[15,16].

Les principales lipoprotéines sont les HDL , LDL , VLDL et chylomicrons.
HDL(lipoprotéines de très haute densité).

LDL(lipoprotéine de basse densité).

VLDL(lipoprotéine de très basse densité).

Une lipoprotéine comprend : une partie lipidique (cholestérol, triglycéride, phospholipide) et une partie protéique appelée aussi apolipoprotéine ou apoprotéine.

Deux organes sont impliqués dans la biosynthèse et la sécrétion des lipoprotéines : l'intestin et le foie.

-la muqueuse intestinale est responsable, en période nutritionnelle de la biosynthèse des chylomicrons et en toute période de celle des VLDL et des HDL.Les chylomicrons sécrétés rejoignent avec les VLDL la circulation générale et se chargent de triglycérides dont les acides gras sont essentiellement d'origine exogène.

-le foie synthétise et secrète dans le sang des HDL et des VLDL.Ces derniers transportent des triglycérides endogènes formés dans l'hépatocyte.

Dans le sang les chylomicrons et les VLDL se chargent de peptides supplémentaires cédés par les HDL,qui régulent l'activité des enzymes intervenant dans leur métabolisme notamment la lipoprotéine lipase.

L'action de celle-ci transforme les chylomicrons en particules résiduelles appauvries en triglycérides et recaptées par le foie.

Le métabolisme intravasculaire des VLDL dépend lui aussi de la lipoprotéine lipase qui hydrolyse les triglycérides, et de la lécithine Cholestérol-acyl-transférase (LCAT) synthétisée dans le foie et responsable au niveau sanguin de l'estérification du cholestérol.

Ces modifications de la composition des lipides s'accompagnent de la perte de diverses apolipoprotéines pour aboutir à des lipoprotéines intermédiaires (IDL), puis aux LDL. Les HDL en association avec la LCAT, interviennent dans le retour du cholestérol des tissus vers le foie qui est le seul organe capable de le cataboliser et de l'excréter.

Parmi les différentes apoprotéines on distingue :

-les apoprotéines A ou Apo A

elles comprennent :

* *les Apo A1* qui fixent les phospholipides mais se présentent surtout dans les HDL (elles sont porteuses de HDL). Elles catalysent l'action de la LCAT (lécithine cholestérol acyl transférase) qui permet aux HDL de transporter le cholestérol vers le foie pour l'estérifier.

* *les Apo A2* qui fixent également les phospholipides et les HDL. Elles ont une activité catalytique en modulant l'action de la lipase hépatique.

- les apoprotéines B

* *l'Apo B100* (90% des LDL), elle a pour fonction principale de capter le cholestérol au niveau des tissus périphériques. C'est le transporteur du mauvais cholestérol.

* *l'Apo B48*, synthétisée au niveau de l'intestin et elle intervient dans le transport des triglycérides.

- les apoprotéines C

***l' Apo C1** : c'est l'Apo des VLDL et Chylomicrons. Elle est synthétisée dans le foie, sa fonction est d'activer la LCAT comme l'Apo A1. Elle va donc stimuler l'estérification du cholestérol, et plus elle est active, moins on a de risque d'affection cardiaque.

***l' Apo C2** : elle active la lipase hépatique qui favorise l'entrée des acides gras dans les tissus périphériques.

***l' Apo C3** : retrouvée dans les chylomicrons et VLDL , elle inhibe la Lipase hépatique, c'est à dire qu'elle s'oppose à l'entrée des acides gras dans les tissus périphériques(action modulatrice).

-Les apoprotéines E

Elles sont synthétisées au niveau du cerveau, du foie, des reins. Ce sont les apoprotéines des VLDL . leur fonction principale est de participer à la régulation du catabolisme des lipoprotéines riches en cholestérol en triglycérides.

3.1.3.1 Classification et propriétés des lipoprotéines circulantes

Celle ci peut se faire selon la densité de flottation ou selon la migration électrophorétique[16].

- Classification selon la densité de flottation

On réalise une ultracentrifugation séparative pour séparer les chylomicrons, les VLDL ,LDL ,et les HDL.

On obtiendra 4 fractions distinctes qui se révèlent être (de haut vers le bas) : -la fraction des chylomicrons $d < 0,96$

-la fraction pré β lipoprotéique (VLDL) $0,96 < d < 1,006$

-la fraction β lipoprotéique (LDL) $1,006 < d < 1,063$

-la fraction α lipoprotéique , la plus dense , (HDL) $1,063 < d < 1,21$

- Classification selon la migration électrophorétique

On peut réaliser une électrophorèse des lipoprotéines sériques sur différents supports notamment le papier en tampon albumineux.

Les chylomicrons ont la vitesse de migration la plus rapide , puis suivent ensuite les α lipoprotéines , les pré- β lipoprotéines. les β -lipoprotéines et les δ lipoprotéines.

Les chylomicrons sont très riches en triglycérides avec 95% de lipides et 5% de protéines. Elles ont une demi-vie de 10 minutes dans la circulation sanguine.

Les lipoprotéines de très basse densité VLDL sont composées de 90% de lipides et de 10% de protéines. Elles transportent les triglycérides de la circulation vers le foie, leur demi vie est de 6 heures.

Les lipoprotéines de basse densité LDL sont composées de 75% de lipides et de 25% de protéines. Elles transportent le cholestérol libre du foie vers les tissus périphériques : elles transportent le «mauvais cholestérol » et sont donc athérogènes[2, 15].

Les lipoprotéines de très haute densité HDL, composées de 50% de lipides et de 50% de protéines.

Les HDL constituent la forme sous laquelle le cholestérol quitte les cellules périphériques pour aller vers le foie. Elles transportent le « bon cholestérol »[2].

3.2 Les anomalies du métabolisme des lipides

3.2.1. Les hyperlipoprotéinémies

Les hyperlipoprotéinémies sont des affections caractérisées par l'augmentation de la teneur plasmatique en une ou plusieurs fractions lipoprotéines[2,16].

Elles sont secondaires à une affection sous-jacente ou primitive.

-Les hyperlipoprotéinémies primitives ou idiopathiques

La classification internationale de ces hyperlipoprotéinémies dérive de celle proposée par Frédrickson et coll. en 1965. et de celle proposée par De Gennes[2].

La classification de Frédrickson[15] :

Elle est fondée sur les aspects électrophorétiques obtenus sur papier tampon albumineux. et individualise six types d'hyperlipoprotéinémies

Le type I caractérisé par une fraction élevée de chylomicrons

Le type IIa caractérisé par une fraction élevée de β lipoprotéines.

Le type IIb caractérisé par l'élévation des fractions β et pré β lipoprotéiques .

Le type III ou la fraction β lipoprotéique se présente en bande épaisse « broad band ».

les types IV et V caractérisés respectivement par une fraction élevée de préβlipoprotéines et d'un mélange de chylomicrons et de préβlipoprotéines.

La classification de De Gennes[15] :

Elle est fondée sur les critères de formule lipidique c'est à dire la proportion en cholestérol et triglycérides plasmatique permettant de mettre en évidence les lipoprotéinémies précédentes.

En se basant sur la classification de Frédérickson qui nécessite une électrophorèse des lipoprotéines sériques, on peut distinguer 6 types d'hyperprotéinémies primitives de caractère familial [2,15] :

- Le type I : rare, héréditaire, se traduit dès l'enfance par des crises abdominales douloureuses. L'aspect du sérum est crémeux.
- Le type II a : Fréquent, c'est l'hypercholestérolémie familiale avec xanthomes cutanés et tendineux dès le plus jeune âge. xanthélasma et arc cornéen. Il y a fréquemment des complications vasculaires et une élévation des LDL et une hypercholestérolémie.
- Le type IIb : mixte, fréquent se caractérisant par une augmentation associée des LDL et des VLDL avec hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie.
- Le type III : Rare, familial et très athérogène. Sérum opalescent avec élévation de la cholestérolémie et de la triglycéridémie.
- Le type IV : c'est l'hypertriglycéridémie familiale associant une asthénie, une obésité, un diabète lent, une hyperuricémie. Le sérum est lactescent, il y a augmentation des VLDL.

- Le type V : rare, parfois familial, avec présence de chylomicrons, augmentation des VLDL et hypertriglycémie.

En se basant sur la classification de De Gennes plus simple, car ne nécessitant pas l'électrophorèse des protéines sériques mais seulement les dosages de la cholestérolémie et de la triglycémie, on peut distinguer, en les comparant avec les types décrits par Frederickson :

- Les hypercholestérolémies essentielles (type IIa) comprenant une forme familiale hyper majeure très rare (avec cholestérolémie >7g /l), une forme familiale majeure (avec cholestérolémie > à 3.5 g/l) et une forme mineure, fréquente, probablement héréditaire. (avec cholestérolémie > à 2,5 g/l).[2]

- Les hypertriglycémies exogènes ou hyperchylomicronémies (type I) exceptionnelles avec une triglycémie > à 5 g/l et les hypertriglycémies endogènes (type IV) fréquentes avec sérum lactescent triglycémie >à 3g/l (cholestérolémie peu élevée).

- Les hyperlipidémies mixtes (type IIb ou III) avec cholestérolémie et triglycémie élevées de manière parallèle et comprenant une forme majeure avec xanthomes tubéreux et une forme mineure sans signes cliniques évidents.

- Les hyperlipoprotéinémies secondaires :

Elles s'observent dans de nombreuses circonstances pathologiques ou non, telles les suivantes :

- Dans le diabète sucré, il peut exister une nette augmentation des triglycérides sanguins (bon signe d'alerte d'une acidocétose)[2].
- Dans la goutte , la cholestérolémie et la triglycéridémie sont souvent élevées.
- Dans l'hyperthyroïdie , nette augmentation de la cholestérolémie et souvent de la triglycéridémie.
- Dans le syndrome néphrotique , il y a augmentation marquée de la cholestérolémie et de la triglycéridémie avec élévation des HDL , LDL , et VLDL (aspect électrophorétique de type IIb).
- Dans l'insuffisance rénale chronique ,les anomalies lipidiques habituelles sont l'augmentation de la triglycéridémie et des VLDL
- Lors de la prise prolongée des oestroprogestatifs, l'élévation porte principalement sur les triglycérides sanguins.
- Pendant la grossesse il peut exister une hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie transitoire lors des dernières semaines de la gestation.
- En cas d'obésité

III . EXPLORATIONS DU METABOLISME LIPIDIQUE

Le sérum sanguin contient 5 à 7 g par litre de lipides.Ces lipides sanguins (cholestérols , phospholipides , triglycérides) ne sont pas hydrosolubles .Leur solubilité dans le sérum s'explique par la présence d'association moléculaires avec les protéines de ce sérum. Ils sont ainsi transportés par des apoprotéines avec lesquelles ils forment des lipoprotéines.

Une élévation du taux de lipides sériques peut être à l'origine de pathologies athéromateuses lésant principalement les grosses et moyennes artères (aorte , artères coronaires et cérébrales)[2,15,16].

Il est important d'évaluer ce risque par un ou plusieurs bilans lipidiques sanguins afin d'agir efficacement dans la prévention des maladies cardiovasculaires

1. Indications du bilan lipidique

Ce bilan lipidique s'impose à chaque fois que l'on soupçonne une hyperlipidémie dont on connaît maintenant le pouvoir athérogène[2], c'est à dire :

* En présence d'un tableau clinique évoquant surtout chez le sujet avant l'âge de 50 ans un trouble du métabolisme lipidique avec :

- Xanthomes cutanés et tendineux
- Arc cornéen lipidique (opacité blanc-grisâtre disposée en cercle au niveau de la circonférence de la cornée)
- Xanthélasma des paupières
- Douleurs abdominales paroxystiques..

* Face à une complication cardio-vasculaire à type :

- d'angine de poitrine ou infarctus du myocarde
- d'artérite des membres inférieurs
- d'accident vasculaire cérébral

-d'hypertension artérielle

ou bien lors d'une affection susceptible de se compliquer d'une hyperlipémie :

-hypertension artérielle

-diabète sucré

-insuffisance thyroïdienne

-syndrome néphrotique

-syndrome de cholestérol

-obésité avec syndrome pléthorique...

ou encore lors de l'administration au long cours d'une contraception par oestroprogestatifs , de corticoïdes...

* Après l'interrogatoire lors de la recherche des antécédents familiaux et personnels du sujet :

-d'hypercholestérolémie ou hypertriglycéridémie familiale

-d'accident cardio-vasculaire sérieux d'un parent proche

-d'alcoolisme chronique, tabagisme chronique et sédentarité

2. Principaux paramètres du bilan lipidique

2. 1. La cholestérolémie

2.1.1.Le cholestérol total

Le cholestérol après sa synthèse, est véhiculé dans le sang avec les triglycérides et les phospholipides sous forme de complexes macromoléculaires (les lipoprotéines)[15]. (cf.annexe 2)

De récentes conférences aux USA et en EUROPE ont fixé le chiffre de la limite supérieure de la cholestérolémie normale à 2g/l, soit un peu plus de 5mmol/l (g/lx2.58).Mais cette valeur ne constitue qu'une référence[2,21].

Il est admis par de nombreux médecins qu'une cholestérolémie totale de 2.30 à 2.40 g/l soit 5.93 mmol/l chez l'adulte, par ailleurs normal et sans antécédents personnels ou familiaux précis, ne doit pas être considérée comme franchement pathologique. Il faudra également tenir compte de son sexe et surtout de son âge. Une cholestérolémie totale \leq à 2.70 g soit 6.96 mmol/l chez un sujet âgé ne nécessitera le plus souvent qu'une simple surveillance alimentaire sans traitement spécifique[2].

Valeurs normales : Homme :2.80 à 6,45 mmol/l

Femme :2.60 à 6,20 mmol/l

Variations biologiques :

On observe une augmentation du taux de cholestérol en cas de grossesse(augmentation de 45%),de ménopause (10%),d'alcoolisme

chronique(10%), de tabagisme(10%),de prise d'antiépileptique et de contraceptifs hormonaux(10%).

Par contre une diminution de ce taux est observé en cas d'exercice musculaire (5%) et de régime végétarien (5 à 10%) [21].

Variations pathologiques :

On observe une augmentation du cholestérol total lors de maladies métaboliques, mais surtout[21] :

- dans les affections thyroïdiennes :l'insuffisance thyroïdienne est responsable de l'hypercholestérolémie due à une diminution du catabolisme du cholestérol.Inversement dans l'hyperthyroïdie. le

turn over des LDL est accéléré et le taux de cholestérol diminué.

- en cas d'obstruction biliaire. qui provoque l'apparition de lipoprotéines anormales et une diminution des HDL et des VLDL.

- dans le syndrome néphrotique :l'augmentation concomitante du cnolestérol et des triglycérides peut être à l'origine de complications cardiovasculaires.

On observe en outre une hypercholestérolémie satellite de l'hypertriglycéridémie dans les cas de diabète et de consommation importante d'alcool.

2 .1.2. Les LDL et VLDL cholestérols

Ils sont athérogène : Un chiffre > à 2 g/l (5 mmol /l) entraîne un risque athérogène cardio-vasculaire accru.[15]

2.1.3 Le HDL cholestérol

Des études épidémiologiques ont établi son caractère anti-athérogène. Si ce cholestérol est $< 0,40\text{g/l}$ (1mmol/l), le risque athérogène cardio-vasculaire est accru. [2]

En effet, le HDL cholestérol est synthétisé dans le foie et l'intestin et pourrait provenir en faible partie de la conversion plasmatique des LDL et des chylomicrons.

Les particules de HDL cholestérol permettent le retour du cholestérol libre des tissus périphériques et de la paroi artérielle vers le foie et son élimination par la bile.

La détermination du cholestérol total et du cholestérol HDL permet d'évaluer l'indice d'athérogénicité par le rapport :

$$\text{cholestérol total} / \text{cholestérol HDL}$$

Ce risque est inversement proportionnel au taux de cholestérol HDL [2]

Valeurs normales :

Homme : $0,77$ à $1,81\text{mmol/l}$

Femme : $0,78$ à $2,2\text{mmol/l}$

Variations physiologiques :

On observe une diminution du HDL cholestérol en cas :

- de régime végétarien. en effet les régimes pauvres en acides gras saturés s'accompagnent d'une augmentation du HDL cholestérol [21]
- de diabète traité par l'insuline [21]

On observe par contre une augmentation du HDL cholestérol en cas [15] :

- de diabète traité par les hypolipémiants

-de traitement par des antiépileptiques

-de prise de vitamine C :BATES E.J en1979[21] a défini le pouvoir bénéfique de la vitamine C sur l'athérosclérose et montré l'existence d'une forte corrélation entre le taux de vitamine C et celui du HDL-cholestérol.

-de consommation d'alcool : il existe une forte corrélation négative entre l'incidence des maladies cardiovasculaires et la prise d'alcool[21].

Cependant les travaux de JOHANSSON B.G [21] semble indiquer que la consommation de bière ou de vin ait un effet protecteur contre l'athérosclérose plus marqué que celui des alcools forts.

-d'activité physique intense: elle est un facteur favorisant l'augmentation du HDLcholestérol.

Variations pathologiques :

Il s'agit essentiellement des hyperliprotéïnémies, du diabète et de l'insuffisance rénale(sujet dialysés)[21]

2.2. La triglycéridémie

Les triglycérides forment des matières de réserve(graisses de dépôt)dans le tissu adipeux.Ils proviennent en grande partie des acides gras exogènes et sont transportés dans le sang par les VLDL et chylomicrons[21].

Valeurs normales :

Homme :0,55 à 1,88mmol/l

Femmes :0,46 à1,60mmol/l

Il y a hypertriglycéridémie quand le taux sérique des triglycérides totaux devient > à 2 g/l (2,2mmol/l).

Le dosage des triglycérides permet de dépister les patients à risque athérogène [2].

Variations physiologiques:

On observe une augmentation des triglycérides dans les cas suivants[21] :

- alcoolisme chronique (augmentation de 15%)
- tabagisme :il semble que le nombre de cigarettes ainsi que l'ancienneté du tabagisme soient liés à une augmentation du taux de triglycérides.

Celle ci atteindrait 60% pour une consommation supérieure à 20 cigarettes par jour selon BILLIMORIA.J.D.(1975)

- contraception hormonale orale :la prise de contraceptifs oraux est à l'origine de l'augmentation la plus importante des triglycérides(augmentation de 45%).

Par contre on observe une diminution des triglycéride essentiellement lors de la pratique d'une activité physique intense (15%) en effet les athlètes par exemple ont une triglycéridémie inférieure à celle observée chez les sujets sédentaires. Ces valeurs pouvant passer du simple au double[21,22].

Variations pathologiques :

Les hypertriglycéridémies sont rencontrées dans les pathologies suivantes :

- les hyperlipoprotéïnémies de type IV (Frederickson)
- le diabète : on observe une augmentation des triglycérides secondairement au diabète, qu'il soit insulino-dépendant ou non [21]
- l'infarctus du myocarde

-la goutte :les triglycérides sont fortement corrélés à l'acide urique [21]. Cette liaison est en partie dépendante de la surcharge pondérale.

D'autre part les travaux de Mielants H. [22] indiquent que le métabolisme des purines et celui des lipides sont liés chez les goutteux.

2.3. Les apoprotéines

Il s'agit particulièrement de l'apoprotéine A1 (APO A1) dont la baisse reflétera la déficience en HDL réputée anti- athérogène[15] ; et de l'apoprotéine B (APO B) dont l'élévation traduit une augmentation des LDL et des VLDL qui sont athérogènes [15] .

2 .4. Le lipidoqramme

Il est déterminé en réalisant l'électrophorèse des lipoprotéines sériques et permet le diagnostic des dyslipoprotéïnémies et le suivi de leur évolution sous l'effet d'un traitement[15].

Le lipidoqramme est un tracé comprenant du pôle négatif au pôle positif[16] .

-les chylomicrons (restant au point de départ où a été déposé le sérum)

-les α lipoprotéines (LDL) à mobilité lente, les β lipoprotéines (HDL) à mobilité rapide . les pré- β -lipoprotéines (VLDL) à mobilité intermédiaire entre les 2 précédentes .

Il doit être toujours complété par l'étude des apoprotéines et l'analyse moléculaire des lipoprotéines.

2.5 L'uricémie

L'**acide urique** est le terme du **catabolisme** des bases puriques constituants des nucléoprotéines. *(cf. annexe 3)*

L'uricémie est un paramètre complémentaire du bilan lipidique et permet également le dépistage de la goutte[2].

Divers troubles sont associés fréquemment à une hyperuricémie, en particulier une atteinte du métabolisme lipidique dont la nature du lien est encore inexplicquée. Selon Brown.S [21], il existerait ainsi une corrélation entre hyper uricémie et athérosclérose artérielle.

Cependant, cette relation ne serait pas une relation de cause à effet.

Valeurs normales :

Homme : 180 à 420 $\mu\text{mol/l}$

Femmes : 150 à 360 $\mu\text{mol/l}$

Variations biologiques :

L'hyperuricémie est observée dans les situations suivantes[2,21]

- régime hyperurinique
- l'alcoolisme
- la surcharge pondérale
- l'usage de diurétiques (thiazidiques, furosémides), d'aspirine, de phénylbutazone... qui à faible dose augmentent le taux d'urates plasmatiques en agissant au niveau du rein.

L'usage de ces médicaments à forte dose entraîne, par contre, une hypouricémie.

- le jeûn prolongé, se révèle avoir une action hyperuricémiante car les corps cétoniques ont une action inhibitrice sur l'uricosécrétion tubulaire.

variations pathologiques :

l'uricémie augmente au cours des pathologies suivantes[23] :

- La goutte
- Les polyarthrites
- L'obésité, l'hypertension artérielle, l'athérosclérose...

Les diminutions de l'acide urique s'observent en cas :

- d'atteintes tubulaires proximales
- de déficit en xanthine oxydase...

3. Les méthodes de dosage des paramètres du bilan lipidique

Les méthodes d'analyse dans la détermination des lipides sanguins sont très diverses.

On distingue :

- les méthodes densitométriques
- les méthodes colorimétriques
- les méthodes chromatographiques
- les méthodes fluorimétriques
- les méthodes enzymatiques
- les méthodes spectrophotométriques

Ces dernières sont plus fiables et reproductibles.

Le prélèvement du sang se fait avec ou sans anticoagulant, à jeûn, au repos au niveau du pli du coude avec un garrot modérément serré.

Le dosage est réalisé sur le sérum.

3.1 Dosage du cholestérol total

Le cholestérol total sanguin peut être déterminé par un grand nombre de méthodes parmi lesquelles :

-Les méthodes colorimétriques

Les méthodes colorimétriques reposent sur l'utilisation de deux réactions colorées : la réaction de Liebermann-Buchard et la réaction de Zak[15].

La réaction de Liebermann : elle est réalisée avec une solution chloroformique de cholestérol en présence d'anhydride acétique et d'acide sulfurique : on obtient une coloration verte.

On lit l'absorbance à 620nm après 15minutes[15].

La réaction de Zak : le cholestérol en solution acétique en présence de chlorure d'acétyle et de chlorure de zinc produit à chaud une coloration rouge. On lit l'absorbance à 563nm.

-Les méthodes chromatographiques

La détermination du cholestérol plasmatique par chromatographie en phase gazeuse (Cawley et coli en 1963) [15] est réalisée comme suit : Après extraction par un mélange éthanol-acétone à 60°C .évaporation des solvants, on procède à l'hydrolyse des stérides. Le résidu est dissout dans une solution contenant un étalon interne (le cholestane) et injecté sur une colonne de silicone de type SE30 à 200-300°C. Le pic du cholestérol qui est enregistré en sortie de colonne est comparé à celui du cholestane.

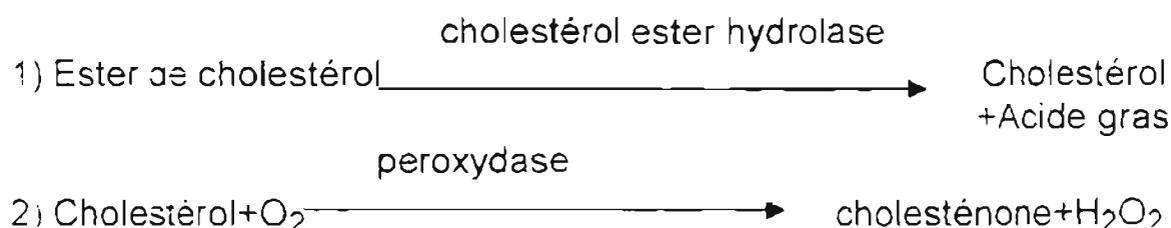
Actuellement , la chromatographie est réalisée sur colonne capillaire après transformation du cholestérol en dérivé triméthylsilylé[15].

Cette méthode couplée à la fragmentographie de masse permet d'opérer sur 50 micro litres de sérum ou quelques mg de tissu .

C'est la méthode de choix pour l'analyse du cholestérol tissulaire[16]

-Les méthodes enzymatiques :

La technique de dosage enzymatique du cholestérol est basée sur les 2 réactions suivantes :



Les techniques varient en fonction du protocole de dosage du peroxyde d'hydrogène. Pour ce dosage la plupart des auteurs font appel à la réaction de trinder (Allain et coll. 1974)[15].

Elle consiste à mettre en présence une 4 amino-antypirine un phénol et une peroxydase. Il se forme une quinonéimine qui présente un maximum d'absorption à 500 nm.

Il est également possible de faire réagir le peroxyde d'hydrogène :

- sur l'acide homovanilique en présence d'une peroxydase (Huang et coll 1975). il se forme alors un dérivé fluorescent dosé en fluorimétrie.
- sur un iodure qui se transforme en iode qui sera ensuite dosé par photométrie[16].

3.2 Dosage des lipoprotéines

L'identification et la détermination des lipoprotéines sont indispensables pour diagnostiquer les dyslipoprotéïnémies[15,16]. Le rôle des lipoprotéines dans la genèse des accidents ischémiques est actuellement parfaitement démontré [21].

Il existe différentes méthodes de détermination des lipoprotéines sériques.

-les méthodes dites simples :

Elles permettent en général la mise en évidence des chylomicrons dans le sérum. Le sérum d'un individu sain est clair. Il peut cependant être trouble ou lactescent dans certaines circonstances cela traduit un défaut de catabolisme des particules lipoprotéiques.

Dans le cas d'un sérum lactescent, on utilise[2,15] :

Le test de Gordis (1966) qui permet de différencier les chylomicrons d'origine exogène des lipomicrons d'origine endogène. Il consiste à déposer le sérum dans un tube contenant une solution aqueuse de polyvinyl-pyrrolidone. Après 24 heures de repos à 37° C, les lipomicrons d'origine endogène s'étagent en traînée sur toute la colonne liquide.

Le test de « crémage » consiste à laisser le sérum lactescent pendant 24 heures au réfrigérateur à + 4° C. Une couche crémeuse surnageant révèle la présence des chylomicrons.

Les méthodes de filtration sélective sur membrane

(Stone et Thorp 1966) permet un fractionnement des lipoprotéines mais peut être sujette à des erreurs.

-les méthodes électrophorétiques

L'électrophorèse sur acétate de cellulose :

Elle se réalise sur différentes sortes de cellulose. Sur acétate de cellulose gélatineux type Cellogel ® il est nécessaire de procéder après une migration du sérum à $\text{pH}=8,6$ et fixation des lipoprotéines à l'alcool, à une hydrolyse alcaline ménagée pour que le support ne soit pas coloré par les colorants lipophiles qui seront utilisés (Rouge Ciba, Noir Soudan...).

Sur acétate de cellulose hydraté, les migrations sont plus rapides et les séparations des fractions HDL, VLDL, et LDL plus nettes.

les chylomicrons restent au point de dépôt.

La méthode d'électrophorèse sur acétate de cellulose est employée pour séparer les fractions HDL et des fractions VLDL, LDL afin de déterminer le cholestérol in situ par réaction enzymatique et d'établir le rapport cholestérol total/cholestérol HDL.

L'électrophorèse sur acétate de cellulose présente cependant quelques inconvénients : la séparation des VLDL n'est pas toujours nette et la présence de chylomicrons dans les sérums lactescents gêne l'interprétation du lipoprotéinogramme [15, 16].

L'électrophorèse sur agarose :

Elle permet la séparation des lipoprotéines sur un support inerte avec de l'agarose coulé en couche uniforme (Noble et coll).

Après fixation par un mélange alcool-acide, les lipoprotéines sont colorées par le noir Soudan.

Sur ce support, la séparation entre HDL, VLDL et LDL est de bonne qualité mais son appréciation peut être gênée en présence de grandes quantités de chylomicrons.

L'addition d'albumine humaine permet une amélioration du résultat [15].

L'électrophorèse sur gel de polyacrylamide :

Elle réalise une séparation où le principe de l'électrophorèse est associé à l'emploi d'un gel effectuant un tamisage moléculaire (gel à gradient continu). Le facteur taille moléculaire intervient donc en plus de la charge électrique [23].

L'ultracentrifugation par flottation :

Elle est fondée sur le fait que les lipoprotéines en solution aqueuse ont des densités variées en fonction du rapport lipides/protéines dans la molécule et en fonction inverse de leur taille.

Cette méthode sert à l'évaluation quantitative par refraction des différentes classes de lipoprotéines.

On distingue

- L'ultracentrifugation en gradient de densité (Chapman et coll. 1981) qui permet de séparer simultanément les principales classes et sous classes de lipoprotéines pour le dosage ultérieur de leurs constituants.

Cette méthode présente néanmoins un défaut majeur : la séparation des HDL et des LDL est imparfaite.

-L'ultracentrifugation préparative qui est la méthode de référence ; elle permet d'isoler à l'état pur chaque classe de lipoprotéines.

L'usage d'une micro ultracentrifugeuse à air comprimé permet de séparer les différentes lipoprotéines à partir de faibles volumes d'échantillon[16].

L'électrophorèse de zone :

Elle utilise des supports constitués d'acétate de cellulose(Titan III de Heiema) et d'un gel d'agarose réhydratable(Corning.Enzyfilm Sebia)

L'électrophorèse de zone permet de doser le cholestérol contenu dans les différentes lipoprotéines[15].

-Les méthodes de précipitations sélectives

Leur principe consiste à précipiter la majorité des lipoprotéines de basse densité par un agent qui est un complexe polyanion-cation et à doser sur le surnageant, obtenu après centrifugation, le cholestérol ou les phospholipides.

Parmi les agents de précipitation on peut citer[15.16] :

- le sulfate de dextrane associé aux ions magnésium
- la concanavaleine A , lectine polypeptidique extrait d'une variété de haricot (Jack Beans) à été préconisé par Wulfert(1979).
- le phosphotungstate de sodium associé au chlorure de magnésium(Grove1979).

Les lipoprotéines précipitées sont remises en solution dans un réactif dissolvant. On peut ainsi connaître la répartition de paramètres lipidiques dans les lipoprotéines « athérogènes » (LpB) et les lipoprotéines « protectrices » (LpA ou HDL).

-les méthodes enzymatiques :

détermination du cholestérol HDL : on procède dans un premier temps à une adsorption des LDL et VLDL sur des poly anions synthétiques. Les particules de HDL libres sont ensuite solubilisées ce qui permet de doser le cholestérol provenant de celles-ci.

Le dosage du cholestérol provenant de la fraction HDL se fait par voie enzymatique classique en présence de cholestérol oxydase et de cholestérol estérase [16].

détermination du cholestérol LDL [16] : l'application de la formule de Friedewald permet d'estimer le cholestérol LDL (CLDL) en faisant la différence entre le cholestérol total (CT), le cholestérol HDL (CHDL) et les triglycérides (TG)

$$\underline{C_{LDL} = CT - TG/5 - C_{HDL}}$$

3.3 Dosage des triglycérides plasmatiques

Les déterminations sont réalisées par trois groupes de méthodes : colorimétriques, fluorimétriques et enzymatiques [16].

-Les méthodes colorimétriques et fluorimétriques

Le dosage repose sur l'évaluation du glycérol que contient la molécule de triglycérides. Ce glycérol, libéré par hydrolyse alcaline ou enzymatique, doit être distingué à la fois du glycérol libre du plasma et du glycérophosphate provenant de l'hydrolyse alcaline des phospholipides.

La présence de ces constituants nécessite donc l'emploi de techniques de purifications (adsorption-extraction) ou de méthodes d'hydrolyse spécifiques des triglycérides.

Les méthodes colorimétriques et fluorimétriques, basées sur l'oxydation périodique du glycérol et formation de formaldéhyde, comportent trois temps :

-l'extraction des triglycérides : elle est réalisée à l'aide de solvants organiques (chloroforme-méthanol, isopropanol), et nécessite l'élimination des substances interférentes extraites par adsorption sur alumine ou sur acide silicique.

-l'hydrolyse des triglycérides : les triglycérides sont hydrolysés par saponification ou transestérifiés à l'aide de solutions alcooliques d'hydroxyde de sodium ou de potassium.

-le dosage du glycérol libéré : le glycérol libéré est évalué par oxydation périodique.

De nombreuses méthodes sont décrites mais elles diffèrent surtout par la technique employée pour doser le formaldéhyde formé après oxydation. on peut citer entre autre :

La méthode colorimétrique de Van Handel et Zilversmit(1957) :

Le sérum (0,5ml) est extrait par le chloroforme en présence d'acide silicique adsorbant les phospholipides. L'extrait filtré et évaporé est saponifié par la potasse alcoolique(15 minutes à 65° C), neutralisé et traité par le périodate à température ordinaire. L'étalonnage est réalisé avec une solution alcoolique de tripalmitine.

La méthode colorimétrique ou fluorimétrique de Kessler et Lederer(1965) :Le formaldéhyde formé à partir du glycérol libéré par hydrolyse des triglycérides est dosé par condensation en présence d'acétyle acétone et d'ammoniaque fluorescente.

-Les méthodes enzymatiques

Les méthodes enzymatiques reposent sur le dosage enzymatique du glycérol libéré après hydrolyse des triglycérides.

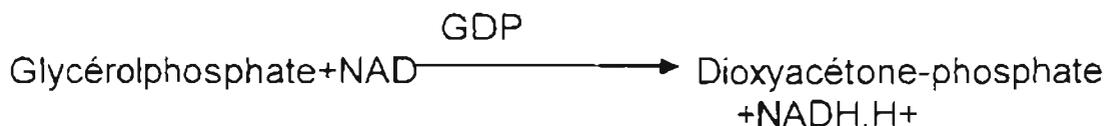
Trois réactions peuvent être utilisées pour le dosage enzymatique du glycérol. Elles nécessitent toutes une élimination préalable du glycérol plasmatique libre qui pourrait causer une interférence avec le dosage. Il faut pour cela soustraire un blanc déterminé en pratiquant la même réaction sans hydrolyse préalable.

Parmis ces méthodes on peut citer :

La méthode de O.Wieland(1957) :basée sur la réaction catalysée par la glycéról kinase(GK) :



et par la glycérólphosphate déhydrogénase(GPD) :

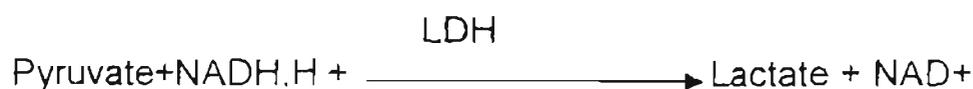


les réactions s'effectuent en solution tamponnée à PH 9,4 en présence d'ions Mg^{2+} et d'hydrazine.

La quantité de NADH, H^+ formée est proportionnelle à la teneur en glycéról de l'échantillon et est mesurée par spectrophotométrie à 340nm.

La méthode de Kreutz (1962) : ici on utilise une lipase bactérienne.

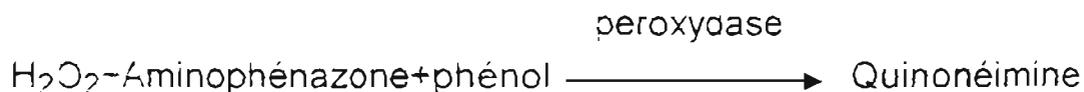
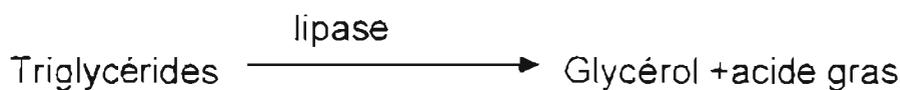
Le glycéról est libéré par la lipase, phosphorylé par l'ATP en présence de glycérokinase (GK) en alpha glycérólphosphate et l'ADP formé dans la réaction est dosé par le pyruvate-kinase(PK) et la lactico déshydrogénase(LDH) suivant les réactions :



Les trois réactions sont effectuées en milieu tamponné à PH 7,2 en présence d'ion Magnésium(Mg²⁺).

On apprécie la quantité de NADH,H⁺ utilisée par spectrophotométrie dans l'ultraviolet à 340nm.

La méthode de Fossati(1982) :il s'agit d'une méthode enzymatique colorimétrique utilisant une glycérophosphate oxydase(GPO) provenant de *Streptococcus foecium*. La séquence réactionnelle est la suivante :



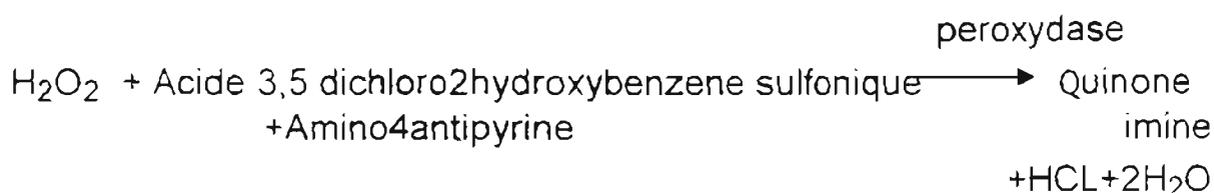
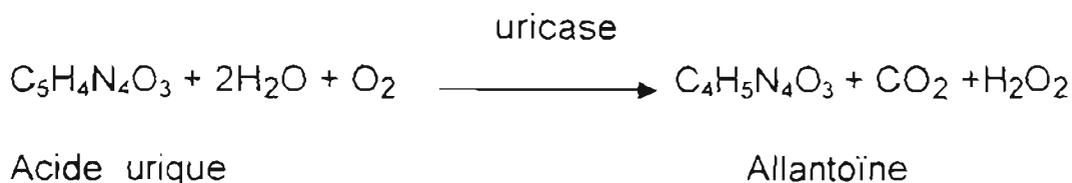
L'intensité de la coloration de la quinonéimine est mesurée à 500-510nm.

Les résultats obtenus par cette méthode sont identiques à ceux des autres méthodes utilisant l'hydrolyse enzymatique. Elle est facilement automatisable et peut s'opérer sur 10µl de sérum ou de plasma hépariné.

3.4 Dosage de l'acide urique

L'acide urique présent dans le sérum est dosé selon le schéma réactionnel suivant (détermination enzymatique [16,23] :

Formation d'allantoïne et de peroxyde d'hydrogène en présence d'une uricase puis on a une réaction de peroxydation en présence de 2 hydroxybenzene et de amino 4 antipyrine qui conduit en présence d'une peroxydase a la quinonéimine (coloré) dont l'intensité est déterminée par spectrophotométrie à 520 nm.



DEUXIEME PARTIE :
ETUDE REALISEE

I -Matériels et Méthodes

1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée au laboratoire de chimie Biologie du Centre Hospitalier National Yalgado OUEDRAOGO (CHN/YO).

Le CHN/YO est un centre hospitalier de la ville de Ouagadougou . Il fait office de CHU pour L'UFR/SDS.

En tant que centre de santé de référence, il offre des soins spécialisés aux malades des structures périphériques. Il comporte plusieurs services cliniques et médico- techniques.

L'environnement analytique offert par le laboratoire de chimie biologie du CHN/YO constitue un cadre idéal pour notre étude.

Les examens qui y sont réalisés sont entre autre :

- l'azotémie
- la glycémie
- la créatininémie
- l'urée sanguine
- l'uricémie
- la bilirubines totale et conjuguée
- la cholestérolémie
- les lipides totaux
- les triglycérides
- la protéinémie
- le protidogramme
- le ionogramme sanguin
- la protéinurie de 24 heures
- l'électrophorèse de l'hémoglobine, et le dosage des enzymes (transaminases, Gama- Glutamyl -transférases, alpha amylases...).

2. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude descriptive transversale. La collecte s'est effectuée de Janvier 2002 à Juin 2002.

3. Population d'étude

Notre étude a concerné des individus sélectionnés parmi les consultants externes du Centre Hospitalier , le personnel de l'hôpital , le personnel accompagnant et les visiteurs .La sélection a été basée sur des critères d'inclusion et d'exclusion.

2.1 Echantillonnage

Nous avons effectué un échantillonnage aléatoire simple. C'est ainsi que nous avons retenu 559 sujets sur la base de critères d'inclusion et d'exclusion en vue d'une répartition des individus de référence choisis en sous ensembles homogènes.

Pour ce faire nous avons réalisé un test statistique (f Snedecor) afin de vérifier l'homogénéité du poids et de la taille de la population des 2 sexes.

2.2 Critères d'inclusion

Etaient inclus dans notre étude , les sujets :

- de nationalité burkinabè
- en apparente bonne santé
- habitant la ville de Ouagadougou

2.3 Critères d'exclusion

Nous avons exclus de notre étude :

- les sujets présentant une maigreur définie par une masse pondérale inférieure à 80%.
- les sujets atteints d'affections pathologiques pouvant interférer avec nos résultats (diabète ,goutte, obésité affections hépatiques, athérosclérose, hypertension artérielle, fièvre typhoïde....)
- les sujets sous traitement médicamenteux capable d'entraîner une variation physiologique des paramètres étudiés.
(contraceptifs,hormonaux,androgènes,colchicine,sulfamides,corticoides, hypolipidémiants,diurétiques,antidépresseurs,lévodopa).
- les sujets atteints de déviation ou de facteurs de risque tels que :
 - *la surcharge pondérale(masse pondérale >120% du poids idéal établi selon la formule de Lorentz, Pi est calculé en fonction de la taille T

$Pi = T - 100 - (T - 150 \cdot 4)$ pour les hommes. (Pi en kg .T en cm)

$Pi = T - 105 - (T - 150 \cdot 4)$ pour les femmes.

* l'alcool

* le tabac

*le cola, etc.

4. Matériel expérimental

4.1 Matériel de prélèvement

Nous avons utilisé pour le prélèvement:

- des tubes à hémolyse secs de 5ml en plastique,
- des aiguilles vacutainer,
- des seringues de 5ml,
- un garrot en caoutchouc,
- de l'alcool iodé et du coton pour la désinfection.

4.2 Matériel d'analyse biochimique

L'analyse des spécimens a requis :

- une centrifugeuse 5804R , réfrigérée de marque Eppendorf.
- un automate de marque COBAS MIRA PLUS dont la bande spectrale est de 340 à 700 nm,
- des micro pipettes de 20 μ l et de 1ml,
- des trousse de réactifs chimiques du laboratoire BioMérieux: cholestérol total, cholestérol-HDL direct , triglycérides, acide urique PAP

5. Méthodes d'étude

5.1 Le prélèvement de sang

Les prélèvements de sang total ont été effectués entre 7 heures et 10 heures chez les patients à jeûn depuis 10 heures au moins et ayant dormi 7 à 8 heures . Après un repos de 15 minutes , nous avons fait le prélèvement au niveau du pli du coude à l'aide d'un garrot peu serré pendant moins de deux(02) minutes.

5.2 Traitement des spécimens biologiques

Le sang total prélevé sur tube sec a été centrifugé à 5000 tours/minute pendant 5 minutes à 9°C dans les 30 minutes après le prélèvement.

Le sérum recueilli a été aliquoté et conservé à -20°C jusqu'au dosage.

Les spécimens hémolysés ont été systématiquement éliminés.

5.3 Validation des méthodes analytiques de dosage

5.3.1 Evaluation de la fiabilité des méthodes utilisées

Les méthodes analytiques employées pour la mesure des paramètres biochimiques sont des méthodes validées par les laboratoires d'origine des réactifs et vérifiées sur les appareils du laboratoire de chimie biologie du CHN-YO.

Dans le cadre de notre étude , nous avons réévalué l'exactitude et la précision des différentes méthodes de dosage par un contrôle de qualité journalier à partir d'un sérum de contrôle , afin de montrer que les résultats que nous avons obtenus sont valides.

5.3.1.1 Evaluation de l'exactitude

L'exactitude est l'accord entre la meilleure valeur estimée de la quantité mesurée et la valeur vraie (valeur obtenue avec une technique de référence). Nous avons évalué l'exactitude en procédant au dosage du même sérum de contrôle 20 fois successivement.

La valeur moyenne des résultats obtenus a été comparée à la valeur vraie à l'aide du test de Student au risque $\alpha=5\%$ et 1% et au ddl=19.

5.3.1.2 Evaluation de la précision

La précision quant à elle correspond à l'accord ou la similitude entre des mesures répétées sur un même échantillon.

Elle caractérise la dispersion des valeurs obtenues lors des mesures répétées de ce même échantillon et se subdivise en deux catégories d'erreurs:

-Les erreurs inhérentes à la méthode exprimées par la **répétabilité** c'est à dire la dispersion minimale obtenue en répétant les essais dans les conditions rigoureusement identiques.

-Les erreurs provenant de faibles variations dans l'application de la méthode représentées par la **reproductibilité**.

Nous avons quantifié la précision dans notre étude, par le coefficient de variation intrasérielle et intersérielle.

La répétabilité

Pour confirmer la répétabilité de nos méthodes, nous avons dosé 20 fois le serum de contrôle le même jour dans la même série.

Ensuite nous avons déterminé le coefficient de variation intra sérielle dont la formule est : $\frac{\text{écart-type}(s)}{\text{moyenne}(X)} * 100$.

La reproductibilité

Le dosage s'étant déroulé pendant 20 jours, nous avons inclus dans la série de dosage quotidien le serum de contrôle afin d'évaluer la reproductibilité de nos méthodes utilisées.

Nous avons ensuite calculé le coefficient de variation inter sériele afin d'apprécier le degré de précision.

Il faut souligner que les méthodes de dosage par spectrophotométrie et potentiométrie ne sont précises que lorsque le coefficient de variation est inférieur à 2% .

5.4 Principes des méthodes analytiques de dosage

5.4.1 Principe de la méthode de détermination enzymatique du cholestérol total

le réactif utilisé pour ce dosage est composé de :

| | |
|-----------------------|-----------|
| Tampon MOPS ph7 | 20mmol/l |
| Phénol | 15mmol/l |
| Cholate de sodium | 3.7mmol/l |
| Chlorure de magnésium | 20mmol/l |
| Agent tensioactif | ≥ 0.1% |
| Amino-4antipyrine | 0.5mmol/l |
| Peroxydase | ≥1000 UI |
| Cholestérol oxydase | ≥200UI |
| Cholestérol estérase | ≥125UI |

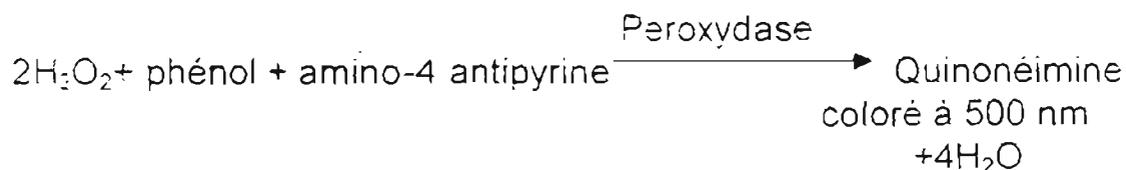
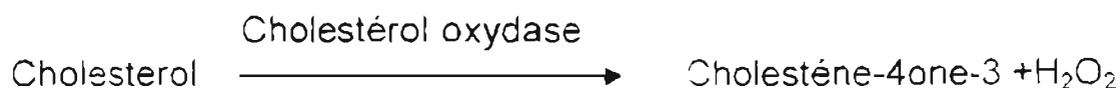
Stabilité à l'abri de la lumière : 1mois à 2-8°C

5 jours à 20-25°C

Principe :

Après estérification par une cholestérol estérase, le cholestérol libéré est oxydé en cholesténe-4one-3 avec formation de peroxyde d'hydrogène. Ce dernier se combine au phénol et à une amino-4 antipyrine pour former un composé coloré à 500 nm ; la quinonéimine ; et de l'eau.

Le cholestérol présent dans le sérum est dosé selon le schéma réactionnel suivant :



Appareil de mesure : le dosage spectrophotométrique a été effectué sur un automate de marque COBAS MIRA PLUS dont la bande spectrale est de 340 à 700nm.

Valeurs usuelles : Hommes : 2,80 à 6,45mmol/l

Femmes : 2,60 à 6,20mmol/l

5.4.2 Principe de la méthode de détermination enzymatique du cholestérol HDL

Les réactifs utilisés pour ce dosage sont composés comme suit :

Réactif 1 : Polyanion

4 amino-antipyrine 0.67mmol/l

Tampon MES

Conservateur

Réactif 2 : Cholestérol oxydase 1.6 UI

Cholestérol estérase 1,25 UI

Peroxydase

Detergent

Sulfobutyl toluidine 1mmol/l

Tampon MES

Conservateur

Principe

Lors de ce dosage , les LDL et VLDL absorbent les poly anions synthétiques présents dans le 1^{er} réactif , transformant ainsi ces lipoprotéines en une forme stable (phase 1), puis les particules de HDL libres sont solubilisées par le détergent du second réactif , ce qui permet au cholestérol provenant de la fraction HDL d'être dosé par voie enzymatique classique en présence de cholestérol Oxydase et de cholestérol estérase (phase2).

Solution de travail : reprendre le contenu d'un flacon de réactif 3 par 25ml de réactif 2 (agitation douce)

Stabilité à l'abri de la lumière : 1 mois à 2-8°C
5 jours à 20-25°C

Appareil de mesure : le dosage spectrophotométrique à été effectué sur un automate de marque COBAS MIRA PLUS dont la bande spectrale est de 340 à 700nm.

Valeurs usuelles : Hommes :0,77 à 1,81mmol/l
Femmes : 0,78 à 2,2 mmol/l

5.4.3 Détermination du cholestérol LDL

Le LDL cholestérol est déterminé en appliquant la formule de Friedwal

$$C_{LDL} = CT - TG / 5 - C_{HDL}$$

Valeurs usuelles: 3 à 4,5 mmol/l

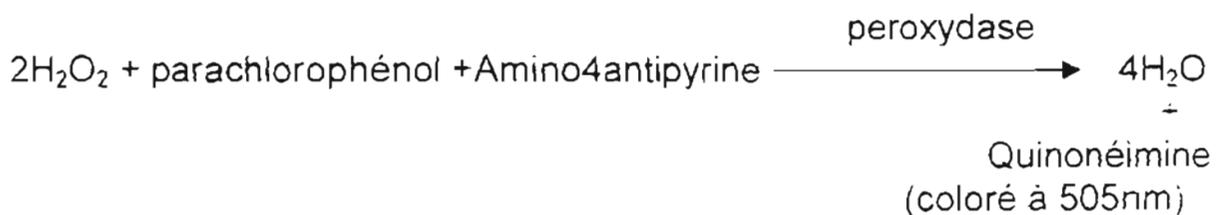
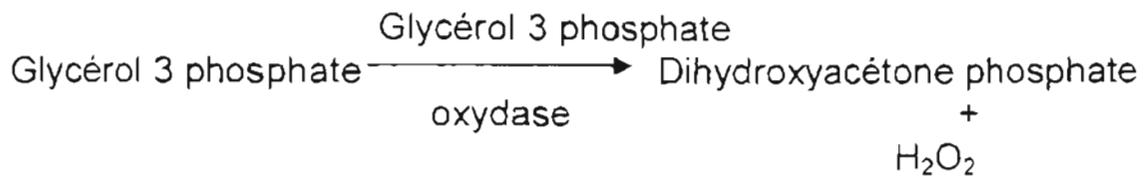
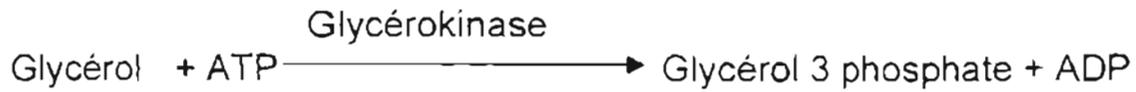
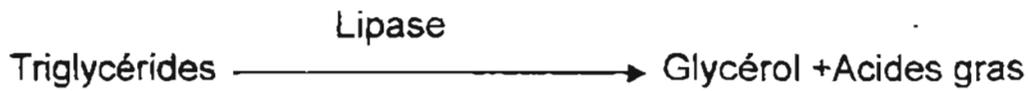
5.4.4 Principe de la méthode de détermination enzymatique des triglycérides

les réactifs utilisés pour ce dosage sont composé comme suit :

| | | |
|------------------------------|----------------------|------------|
| <u>Réactif 1</u> (étalon) : | Glycérol | 2,29mmol/l |
| <u>Réactif 2</u> (tampon) : | Tampon tris ph 7,6 | 100mmol/ l |
| | Parachlorophénol | 2,7mmol/l |
| | Magnésium | 4mmol / l |
| <u>Réactif 3</u> (enzymes) : | Amino-antipyrine | 0,4mmol /l |
| | Lipase | >1000 UI |
| | Glycérokinase | > 200 UI |
| | Glycérol 3 phosphate | > 2000 UI |
| | Péroxydase | >200 UI |
| | ATP | 0,8 mmol/l |

Principe:

Le dosage des triglycérides sériques se fait entièrement par voie enzymatique. Les triglycérides en présence d'une lipase livrent du glycérol et des acides gras. le glycérol subit l'action d'une glycérokinase et d'une glycéro3 phosphate oxydase pour aboutir à la dihydroxyacétone phosphate et au peroxyde d'hydrogène. Ce dernier se combine au parachlorophénol et à l'amino4antipyrine en présence d'une peroxydase pour livrer une quinonéimine colorée à 505 nm et de l'eau.



Solution de travail : reprendre le contenu d'un flacon de réactif 3 par 25ml de réactif 2 (agitation douce)

Stabilité à l'abri de la lumière : 1 mois à 2-8°C

5 jours à 20-25°C

Valeurs usuelles : Hommes : 0,68 à 1,88mmol/l

Femmes : 0,46 à 1,60mmol/l

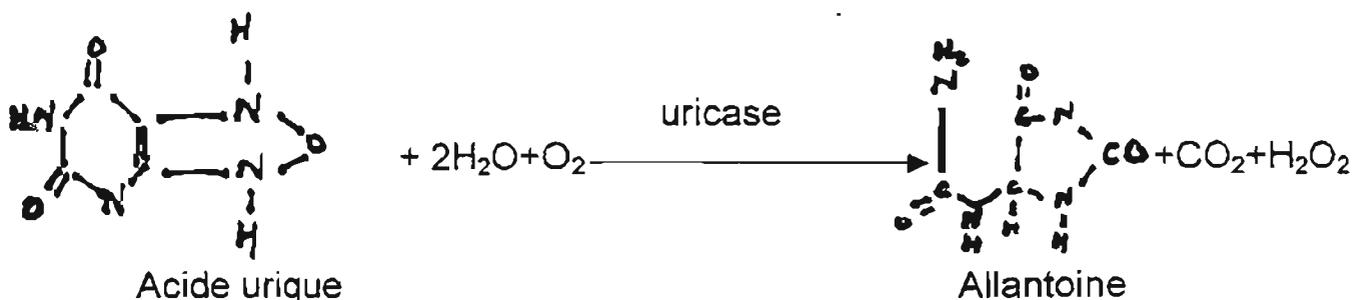
5.4.5 Principe de la méthode de détermination enzymatique de l'acide urique :

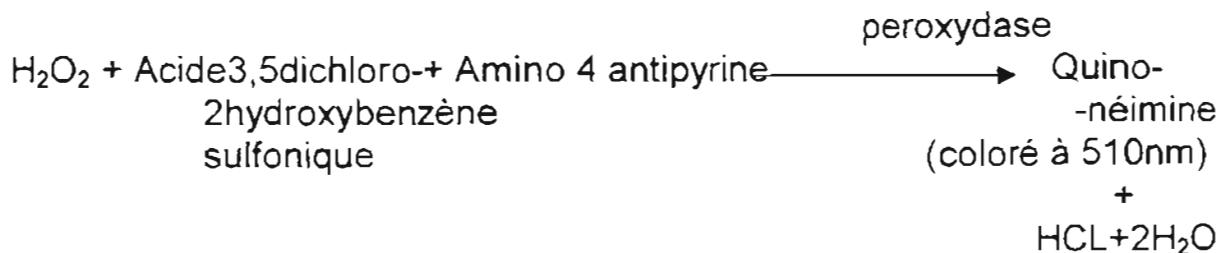
Les réactifs utilisés pour ce dosage sont composés comme suit :

| | |
|--|--------------------------------|
| Réactif 1(étalon) : acide urique | 476 $\mu\text{mol} / \text{l}$ |
| Réactif 2(tampon chromogène) : Tampon tris ph8 | 50mmol/l |
| Acide 3,5dichloro2hydroxy- | |
| -benzène sulfonique | 2mmol/l |
| Agent tensio actif | 2mmol/l |
| Réactif 3(enzymes) : | |
| Uricase | >100UI |
| Peroxydase | > 200UI |
| Ascorbate oxydase | > 1000UI |
| Amino-4 antipyrine | 0,25 mmol |

Principe :Le dosage de l'acide urique se fait par voie enzymatique.

L'acide urique présent dans l'échantillon est dosé selon le schéma réactionnel suivant :





Solution de travail : reprendre le contenu d'un flacon de réactif 3 par 25ml de réactif 2 (agitation douce).

Stabilité à l'abri de la lumière : 1 mois à 2-8°C

5 jours à 20-25°C

Appareil de mesure : le dosage spectrophotométrique a été effectué sur un automate de marque COBAS MIRA PLUS dont la bande spectrale est de 340 à 700nm.

Valeurs usuelles : hommes : 180 à 420 µmol/l

Femmes : 150 à 360 µmol/l

5.4.6 Détermination de l'indice d'athérogénicité

L'indice d'athérogénicité est le rapport du cholestérol total sur le cholestérol HDL :

$$I A = \frac{\text{cholesterol total}}{\text{cholesterol HDL}}$$

Valeurs usuelles : hommes < 5

Femmes < 4,5

5.5 Collecte des données

La collecte des données s'est faite au moyen de fiches d'enquête . Ces fiches ont été établies pour chaque individu en tenant compte des critères d'inclusion et d'exclusion sus-cités.

La fiche comportait les rubriques suivantes:

- identification de l'individu (Nom, Prénoms, âge, sexe, poids , taille, tension artérielle)
- consommation d'alcool
- consommation de tabac
- consommation de cola
- prise de médicaments pouvant interférer avec le dosage (les contraceptifs oraux, les antiépileptiques....)
- résultats des examens biochimiques

6. Méthodes d'analyse des données recueillies

Les données recueillies au moyen de fiches d'enquête ont été analysées sur ordinateur à partir du logiciel Epi Info. Les moyennes ,écart-type et intervalles de référence des différents paramètres biochimiques ont été déterminés par la méthode de Gauss au risque $\alpha=5\%$. La comparaison des résultats a été faite avec le test de Student ;et le du test khi2 de Pearson.

Le seuil de signification retenu était de 0,05.

7. Problème d'éthique

Notre étude s'adressant à des individus présumés sains, un entretien préalable visant à expliquer l'objet de celle-ci, les résultats escomptés et leur utilité éventuelle à été réalisée avec soin afin d'obtenir leur consentement éclairé.

Le recrutement s'est donc déroulé sur la base d'un volontariat, et en cas suspicion de pathologies, nous orientons nos patients vers les services cliniques spécialisés CHN/YO en respectant la confidentialité des résultats.

II RESULTATS

1. Caractéristiques de la population d'étude

1.1 Homogénéité de la population d'étude

Notre étude a porté sur 559 individus en 3 classes d'âge :
(15-25 ans , 26-36 ans et 37-50 ans).

Nous avons effectué le test F de Snedcor pour vérifier l'homogénéité de notre population d'étude concernant les variables poids et taille.

Les résultats sont consignés dans les tableaux ci-après.

Tableau III: Homogénéité du poids et de taille de la population des 2 sexes

| sexe \ variables | Masculin | | Féminin | | p |
|------------------|----------|--------|---------|---------|-------|
| | m | (s) | m | (s) | |
| Poids (kg) | 66.28 | (9,08) | 65,38 | (11,23) | 0.08 |
| Taille (cm) | 169 | (9,5) | 168 | (9,1) | 0.095 |

Il n'existe pas de différence significative pour le poids et la taille entre les hommes et les femmes de notre population d'étude.

Tableau IV : Homogénéité du poids et de taille de la population masculine par tranche d'âge

| Age variables | 15-25 | | 26-36 | | 37-50 | | p |
|------------------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|------|
| | m | (s) | m | (s) | m | (s) | |
| Poids (kg) | 63,1 | (8,6) | 66,9 | (9,16) | 68,82 | (9,43) | 0,65 |
| Taille (cm) | 171 | (8,60) | 169 | (8,5) | 167 | (8,40) | 0,06 |

Il n'existe pas de différence significative entre le poids d'une part, et la taille d'autre part, des individus de sexe masculin pour chacune des tranches d'âge.

Tableau V : Homogénéité du poids et de la taille de la population féminine par tranche d'âge

| Age variables | 15-25 | | 26-36 | | 37-50 | | p |
|------------------|-------|--------|-------|---------|-------|---------|------|
| | m | (s) | m | (s) | m | (s) | |
| Poids (kg) | 64,28 | (11,2) | 65,47 | (11,27) | 66,39 | (11,30) | 0,09 |
| Taille (cm) | 168 | (9,1) | 170 | (9,21) | 166 | (8,9) | 0,24 |

Il n'existe pas de différence significative pour les variables poids et taille dans la population féminine pour chacune des tranches d'âge

1.2 Répartition de la population d'étude par tranches d'âge

La répartition de notre population d'étude en fonction des tranches d'âges est la suivante :

184 individus pour la classe 15-25ans, 174 individus pour celle de 26-36ans et 201 individus pour celle de 36-50ans soit en proportion respectivement 30,8% ; 29,1% et 33,7%..

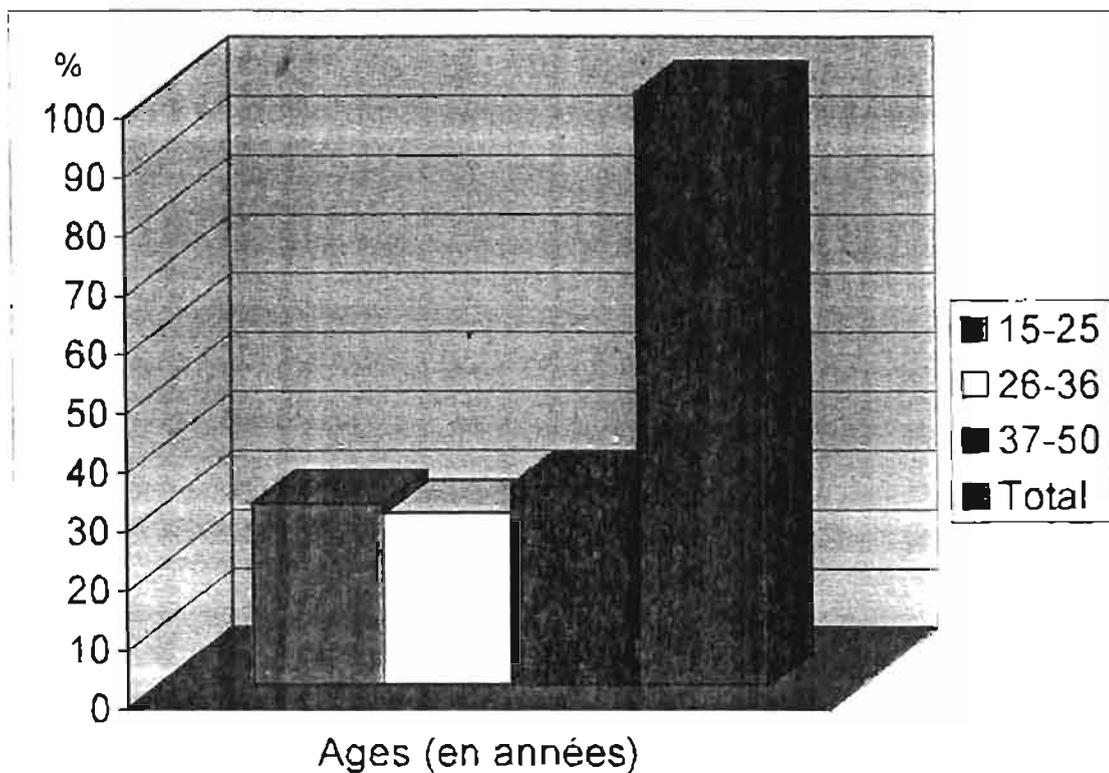


Figure 1 : répartition de la population d'étude par tranche d'âge

1.2 Répartition de la population d'étude en fonction du sexe

La répartition selon le sexe nous donne 269 individus de sexe masculin et 290 individus de sexe féminin (figure2) soit en proportion 48,12% et 51,87%.

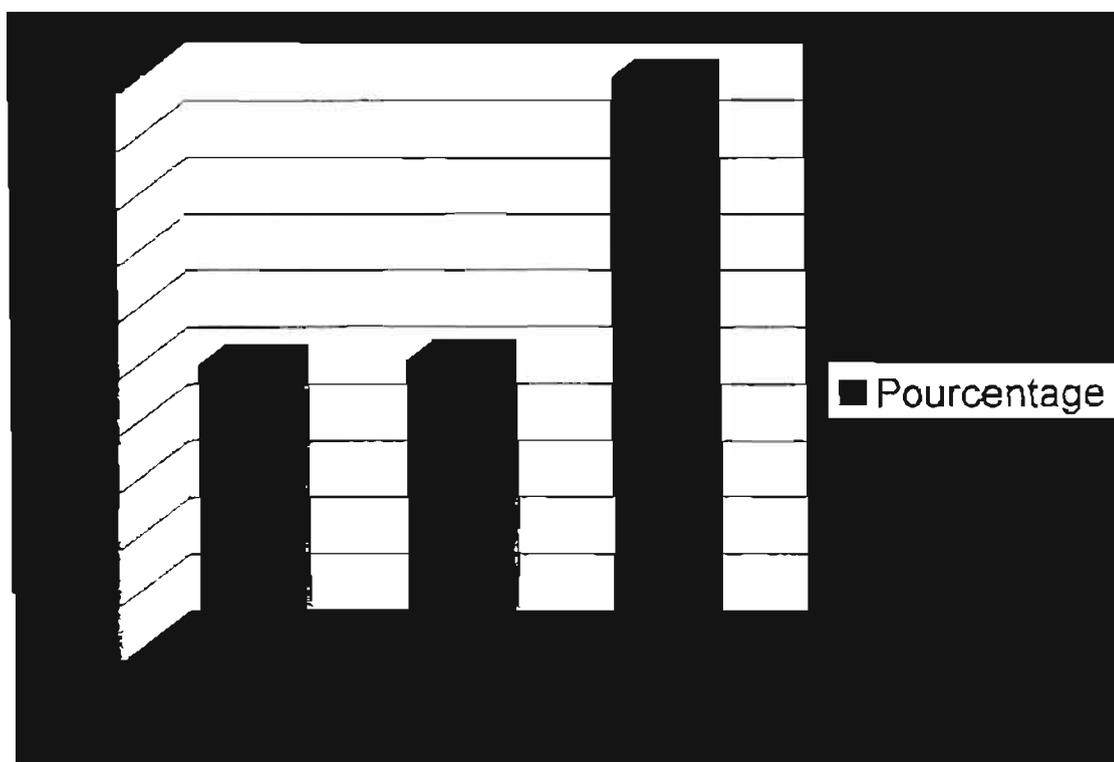


Figure 2 : répartition de la population d'étude par sexe

2.EVALUATION DE LA FIABILITE DES METHODES ANALYTIQUES

L'exactitude de nos méthodes d'analyse a été évaluée à l'aide du test de Student et leur précision par le calcul du coefficient de variation intra et intersériel.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Tableau VI : Fiabilité des méthodes analytiques

| Constituants analysés | Principe des méthodes | Exactitude(n=20) | | | précision | |
|-----------------------|---|-------------------------------------|------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | Valeur Vraie du Sérum de control X0 | Valeur Moyenne X | Test de student tcal | CV Intraseriel (n=20) | CV Interseriel (n=20) |
| Se Chol.total | Cholestérol Oxydase-peroxydase | 5,59 | 5,58 | 1,66 | 1,45 | 1,03 |
| Se Chol.HDL | Précipitation phosphotungstique puis dosage à la cholestérol oxydase-peroxydase | 1,08 | 1,078 | 0,29 | 0,91 | 1,10 |
| Se triglycérides | Test colorimétrique enzymatique méthode GPO/PAP | 1,92 | 1,919 | 0,20 | 0,67 | 1,10 |
| Se A.urique | Uricase-peroxydase | 446 | 445,72 | 0,40 | 0,64 | 1,65 |

$T_{\alpha}=2.094$ et 3.884 respectivement pour les risques $\alpha =5\%$ au $ddl=19$

Les résultats confirment que les méthodes d'analyse utilisées pour le dosage des différents constituants biochimiques sont fiables ($t_{cal} < t_{tab}$ et $CV < 2\%$).

3. VALEURS DE REFERENCE DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES MESUREES DANS LA POPULATION GLOBALE

Les moyennes et intervalles de référence des constituants biochimiques obtenus dans l'échantillon mixte de notre population d'étude sont consignés dans le tableau ci-après

Tableau VII : Valeurs moyennes des paramètres étudiés de la population globale

| paramètre | Moyenne (m) | Ecart-type (s) | Intervalle de Référence ($m \pm 1,96s$) |
|---------------------------------------|-------------|----------------|---|
| Chol.total (mmol/l) | 4,41 | 0,60 | [3,23-5,58] |
| Chol.HDL (mmol/l) | 1,19 | 0,34 | [0,51-1,87] |
| Chol.LDL (mmol/l) | 3,04 | 0,18 | [2,68 -3,39] |
| Triglycérides (mmol/l) | 0,90 | 0,26 | [0,38 - 1,20] |
| IA | 3,70 | 1,55 | [0,6 - 6,80] |
| Acide urique ($\mu\text{mol/l}$) | 307,48 | 43,9 | [221,4 – 393,6] |

4. VALEURS DE REFERENCE DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES MESUREES EN FONCTION DU SEXE

La comparaison des moyennes des valeurs de référence obtenues selon le sexe pour chaque paramètre biochimique étudié est présentée dans les tableaux suivants :

Tableau VIII : valeurs moyennes comparées du cholestérol total

| sexe \ paramètre | Masculin | | | Féminin | | | p |
|---------------------|----------|--------|--------------|---------|--------|-------------|------|
| | m | (s) | I.R | m | (s) | I.R | |
| Chol.total (mmol/l) | 4,52 | (0,60) | [3,34-5,69] | 4,29 | (0,60) | [3,11-5,46] | 0,09 |

La comparaison en fonction du sexe n'indique pas de différence significative avec cependant une cholestérolémie plus élevée pour le sexe masculin.

Tableau VI X : valeurs moyennes comparées du cholestérol HDL

| sexe \ paramètre | Masculin | | | Féminin | | | p |
|-------------------|----------|--------|------------|---------|--------|-------------|------|
| | m | (s) | I.R | m | (s) | I.R | |
| Chol.HDL (mmol/l) | 1,19 | (0,33) | [0,5-1,83] | 1,20 | (0,35) | [0,52-1,88] | 0,09 |

Les valeurs moyennes comparées du cholestérol HDL en fonction du sexe ne révèlent pas de différence significative

Tableau X : valeurs moyennes comparées du Cholestérol LDL

| sexe \ paramètre | Masculin | | | Féminin | | | p |
|------------------|----------|------|--------------|---------|---------|-------------|------|
| | m | (s) | I.R | m | (s) | I.R | |
| Chol.LDL | 3,14 | 0,10 | [2,94 -3,33] | 2,92 | (0,11) | [2,70-3,13] | 0,09 |

La comparaison du taux de cholestérol LDL en fonction du sexe ne révèle pas de différence significative malgré un taux plus élevé en faveur des individus de sexe masculin.

Tableau XI : valeurs moyennes comparées des triglycérides

| sexe \ paramètre | Masculin | | | Féminin | | | p |
|------------------|----------|--------|-------------|---------|---------|--------------|------|
| | m | (s) | I.R | m | (s) | I.R | |
| Trig (mmol/l) | 0,92 | (0,17) | [0,58-1,25] | 0,88 | (0,17) | [0,54- 1,21] | 0,09 |

La comparaison du taux de triglycérides en fonction du sexe ne révèle pas de différence significative malgré une légère triglycéridémie en faveur des individus de sexe masculin.

Tableau XII : valeurs moyennes comparées de l'indice d'athérogénicité

| paramètre \ sexe | Masculin | | | Féminin | | | p |
|------------------|----------|--------|-------------|---------|--------|----------|------|
| | m | (s) | I.R | m | (s) | I.R | |
| I.A | 3,79 | (0,28) | [3,2- 4,33] | 3,57 | (0,29) | [3-4,13] | 0,07 |

Il n'existe pas une différence significative pour la valeur moyenne de l'indice d'athérogénicité entre les femmes et les hommes .malgré un indice d'athérogénicité plus élevé chez ces derniers.

Tableau XIII : valeurs moyennes comparées de l'uricémie

| paramètre \ sexe | Masculin | | | Féminin | | | p |
|-----------------------------------|----------|---------|---------------|---------|--------|---------------|-------------|
| | m | (s) | I.R | m | (s) | I.R | |
| A.urique ($\mu\text{mol/l}$) | 313.9 | (43.05) | [247,5-416.2] | 282.2 | (31,2) | [220.9-343.3] | 1.10^{-6} |

La comparaison de la valeur moyenne de l'uricémie en fonction du sexe révèle une différence significative, avec une uricémie supérieure pour les individus de sexe masculin.

5. VALEURS DE REFERENCE DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES MESUREES PAR TRANCHE D'AGE

Tableau XIV : valeurs moyennes comparées du cholestérol total

| tranches d'âge | 15 - 25 | | 26 - 36 | | 37 - 50 | | p |
|------------------------|-------------------|------|-----------------|------|-------------------|------|-------------|
| | m | (s) | m | (s) | m | (s) | |
| Chol.total (mmol/l) | 3,80 | 0,30 | 4,50 | 0,32 | 4,83 | 0,41 | 1.10^{-6} |
| | IR=[3.21 - 4.38] | | IR=[3,87-5.12] | | IR= [4,02 -5.63] | | |

La comparaison du cholestérol total révèle qu'il existe une différence significative entre les 3 tranches d'âge pour la valeur moyenne de la cholestérolémie : celle-ci augmentant avec l'âge.

Tableau XV : valeurs moyennes comparées du cholestérol HDL

| tranches d'âge | 15 - 25 | | 26 - 36 | | 37 - 50 | | p |
|--------------------------------|----------------|------|-------------------|------|----------------|------|-------------|
| | m | (s) | m | (s) | m | (s) | |
| Cholestérol HDL (mmol/l) | 1,06 | 0,26 | 1,19 | 0,27 | 1,25 | 0,37 | 1.10^{-6} |
| | IR=[0,50-1,56] | | IR=[0,66 - 1 19] | | IR=[0,5 -1,97] | | |

Il existe une différence significative entre les 3 tranches d'âge pour la valeur moyenne du cholestérol HDL, celle-ci augmentant avec l'âge.

Tableau XVI : valeurs moyennes comparées du cholestérol LDL

| tranches d'âge | 15 - 25 | | 26 - 36 | | 37 - 50 | | p |
|----------------------|--------------------|------|-------------------|------|-------------------|------|-------------|
| | m | (s) | m | (s) | m | (s) | |
| Chol.LDL (mmol/l) | 2,6 | 0,17 | 3,13 | 0,17 | 3,38 | 0,17 | $1,10^{-6}$ |
| | IR= [2,27 - 2,93] | | IR= [2,80 -3,46] | | IR= [3,05 - 3,71] | | |

Il existe une différence significative entre les 3 tranches d'âge pour la valeur moyenne du cholestérol LDL, celle-ci augmentant avec l'âge.

Tableau XVII : valeurs moyennes comparées des triglycérides

| tranches d'âge | 15 - 25 | | 26 - 36 | | 37 - 50 | | p |
|-------------------|-------------------|------|--------------------|------|-----------------|------|-------------|
| | m | (s) | m | (s) | m | (s) | |
| Trig (mmol/l) | 0,78 | 0,17 | 0,85 | 0,17 | 1,04 | 0,17 | $1,10^{-6}$ |
| | IR= [0,4 - 1,11] | | IR= [0,52 -1,19] | | IR= [0,70-1,37] | | |

Il existe une différence significative entre les 3 tranches d'âge pour la valeur moyenne des triglycérides ; celle-ci augmentant avec l'âge.

Tableau XVIII : valeurs moyennes comparées de l'indice d'athérogénicité

| tranches d'âge \ paramètre | 15 - 25 | | 26 - 36 | | 37 - 50 | | p |
|----------------------------|--------------------|------|-----------------|------|-----------------|------|-------------|
| | m | (s) | m | (s) | m | (s) | |
| I.A | 3,84 | 0,10 | 4,09 | 0,10 | 4,11 | 0,12 | 1.10^{-6} |
| | IR= [3,64- 4,03] | | IR= [3,8-4,28] | | IR= [3,9- 4,34] | | |

Il existe une différence significative entre les 3 tranches d'âge pour la valeur moyenne de l'indice d'athérogénicité ; celui-ci augmentant avec l'âge.

Tableau XIX : valeurs moyennes comparées de l'uricémie

| tranches d'âge \ paramètre | 15 - 25 | | 26 - 36 | | 37 - 50 | | p |
|-----------------------------------|-------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|-------------|
| | m | (s) | m | (s) | m | (s) | |
| A.urique ($\mu\text{mol/l}$) | 281,6 | 37,05 | 304,3 | 39,31 | 333,9 | 41,03 | 1.10^{-6} |
| | IR= [208,9-354,2] | | IR=[227,2-381,3] | | IR=[253,5-414,3] | | |

Il existe une différence significative entre les 3 tranches d'âge pour la valeur moyenne de l'uricémie ; celle-ci augmentant avec l'âge.

TROISIEME PARTIE :
DISCUSSION

I. LIMITES DE L'ETUDE

1. La taille de l'échantillon

L'étude a porté sur un échantillon de 559 individus , 269 hommes et 290 femmes, âgés de 15 à 50 ans et répartis en 3 classes d'âges.

La taille de l'échantillon, suffisante pour l'établissement de valeurs de référence [1,8,12,13,22] permet de tenir compte des variations inter et intra individuelles ainsi que des variations analytiques.

Les facteurs qui ont limité la taille de notre échantillon sont :

- le manque de motivation des sujets sains.
- la crainte liée au prélèvement sanguin, de nombreuses personnes avaient peur qu'il ne s'agisse d'une enquête de dépistage du VIH-SIDA.

1. L'âge de notre population d'étude

L'âge maximum de notre population d'étude a été limité à 50 ans ,car nous n'avions pas pu trouver des adultes plus âgés. et entrant dans nos critères d'inclusions.

3. Le lieu de recrutement

Pour des raisons de commodité et d'aspects pratiques , le recrutement de nos patients s'est fait au centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo (CHN YO) ,cette situation pourrait influencer nos résultats. dans la mesure où les sujets présumés sains peuvent abriter des pathologies latentes malgré la mise en application des critères d'exclusion.

Cependant nos résultats ne sont que préliminaires et donc au stade d'une contribution.

3. le matériel analytique

L' appareillage et les réactifs dont nous disposions ne nous ont pas permis de coupler les valeurs sanguines aux valeurs urinaires de l'uricémie, ni d'évaluer l'ensembles des paramètres biochimiques liés au métabolisme lipidique notamment les lipoprotéines et les VLDL .

Le matériel analytique à été un facteur limitant au niveau de l'analyse et de l'interprétation des données.

II .LES PARAMETRES BIOCHIMIQUES ETUDIES

1. Les méthodes d'analyse

En ce qui concerne le cholestérol total, nous avons utilisé pour l'établissement de nos valeurs la méthode de dosage enzymatique de ALLAIN C(1974) [21]. Celle-ci est la méthode de référence pour l'établissement de valeurs de référence car sa linéarité est vérifiée jusqu'à 10 mmol/l et le taux de cholestérol ne varie pas, que le sang soit recueilli sur tube sec ou sur héparinate de lithium[21].

La détermination du cholestérol HDL a été réalisée par la méthode de précipitation des lipoprotéines par le complexe phosphotungstate de sodium-chlorure de magnésium.

(Le cholestérol du surnageant est dosé par méthode enzymatique)

Celle-ci a une limite de linéarité de 13 mmol/l et une haute spécificité pour la précipitation des lipoprotéines de basse densité (VLDL, LDL) sans co-précipitation des HDL ce qui en fait une méthode recommandé pour

l' établissement des valeurs de référence par la société Française de Biologie Clinique[21].

Les triglycérides ont également été déterminés par une méthode enzymatique dont la limite de linéarité est de 4 mmol/l (méthode de référence)

Le dosage des urates a été effectué par voie enzymatique par action d'une enzyme spécifique : l'uricase (méthode de référence).

Nous avons utilisé ces méthodes d'analyses, dans les conditions analogues à celles des auteurs occidentaux[21]et Africains[10,14,25] et vérifié leurs fiabilité (tableau II) ,ce qui exclut pour nos résultats tous biais d'ordre analytique.

2. Les Résultats

Les résultats analytiques ou valeurs de référence obtenus à partir de l'échantillon global et des deux sous échantillons (masculin et féminin) ont permis de déterminer les moyennes ,écart-type et intervalles de référence relatifs à chaque constituant biochimique étudié.

On observe que les valeurs moyennes et intervalles de référence des paramètres biochimiques obtenus chez l'homme sont plus élevés que ceux obtenus chez la femme exception faite pour le cholestérol HDL. Ces résultats rappellent ceux rapportés par Yapo et coll [25], Khyssi [10] et G.Siest [22].

Cependant La comparaison statistique des moyennes(m) et variances (s²) des deux sous échantillons à l'aide du test du khi² ne révèle de différences significatives que pour un seul des constituants biochimiques étudiés. Il s'agit de l' uricémie .

2.1. L'uricémie

L'uricémie moyenne chez les hommes est de 313,9 $\mu\text{mol/l}$ avec un intervalle de référence de 247,5 à 416,2 $\mu\text{mol/l}$ et de 282,2 $\mu\text{mol/l}$ avec un intervalle de 220,9 à 343,3 $\mu\text{mol/l}$ chez les femmes.

Ces valeurs sont supérieures à celles rapportées par les auteurs africains [10,14] qui trouvent cependant une uricémie masculine plus élevée que celle des femmes. Ce fait pourrait être attribué aux habitudes socio-culturelles africaines.

Les différences observées entre nos résultats et les valeurs de la littérature seraient liées à des facteurs environnementaux anthropométriques et alimentaires [21,17,19].

Notre population d'étude étant homogène (tableau III), nous pouvons exclure la composante anthropométrique.

L'influence du facteur environnemental ne peut être pris en compte du fait de notre échantillonnage.

Concernant les habitudes alimentaires Ryckwaert A. 1966 [19] dans une étude précise que la consommation de purines majore le taux d'uricémie ; de même que les régimes hyperprotéidiques.

Le taux élevé d'acide urique des Burkinabés pourrait donc être expliqué par le régime alimentaire hyper-carné de ces derniers comparativement aux Ivoiriens et Togolais dont l'apport protéidique provient en grande partie des fruits de mer [10,14].

2.2. La cholestérolémie

Concernant la cholestérolémie, sa valeur moyenne s'avère moins élevée que celle rapportée par Yapo et coll. [10] dans la population ivoirienne, avec un intervalle de référence de 2,4 à 6,08 mmol/l pour les

hommes et de 2,61 à 6,9 mmol/l pour les femmes ; contre 3,64 à 5,6 mmol/l pour les hommes et 3,11 à 5,46 mmol/l pour les femmes de notre population d'étude.

Cependant, nos valeurs sont supérieures à celles rapportées par M'bella [14] dans la population togolaise avec un intervalle de référence de 2,10 à 4,80 mmol/l pour les hommes et 2,20 à 4,98 mmol/l pour les femmes.

Ces différences pourraient s'expliquer d'une part, par la richesse en matière grasse de l'alimentation des Ivoiriens et leurs mode de vie (sédentarité, consommation d'alcool).

Il est en effet aujourd'hui admis que ces facteurs ont une influence sur la cholestérolémie [10].

En ce qui concerne le régime nutritionnel, les études rapportées par William P.[24] indiquent que les régimes riches en graisses saturées sont généralement riches en cholestérol et que la présence d'hydrate de carbone et de fibres alimentaires dans un régime affecte le taux de cholestérol sanguin. Ainsi les régimes riches en son, en polysaccharides ou en pectine provoquent une diminution de la cholestérolémie qui peut atteindre 10%.

Ceci est d'ailleurs confirmé par les résultats obtenus par Berslem J [3] sur une étude menée sur des végétariens strictes.

La place de l'huile de palme dans l'alimentation en Côte d'Ivoire (752 milliers de tonnes/ans) [26] et sa richesse en acides gras saturés (79%) permettrait d'expliquer en partie le taux élevé du cholestérol chez les Ivoiriens. En effet la richesse d'une alimentation en acides gras saturés, est fortement corrélée au taux de cholestérol sanguin [4,22].

Par contre, la présence de fibres alimentaires en quantité importante dans l'alimentation des Togolais [14], nous permet d'avancer l'hypothèse selon laquelle elles seraient à l'origine d'une cholestérolémie inférieure à celle de notre population d'étude.

En effet celles-ci se révèlent avoir un effet « anticholestérol » [22] car elles diminuent le risque d'accumulation du cholestérol libre dans l'organisme.

A propos de la sédentarité des études récentes [21] révèlent une incidence relativement faible de l'activité physique sur la cholestérolémie, nous ne pouvons donc pas prendre en compte ce facteur pour expliquer les différences observées entre nos résultats et ceux de la littérature.

La consommation d'alcool par contre, influence le taux de cholestérol. En effet les travaux de William.P1979 [24] indiquent qu'une consommation journalière supérieure à 44g d'alcool (soit ½ litre de vin) correspond à une augmentation du taux de cholestérol de 0,50 mmol/l. Cette relation est confirmée par la liaison significative entre le cholestérol et l'activité de la Gamma Glutamyl Transférase (GGT) [22].

Nous pouvons donc avancer l'hypothèse selon laquelle la consommation d'alcool, notamment de vin des Ivoiriens seraient supérieure à celle des Burkinabé et des Togolais [14]. et l'adjonction de ce facteur au régime nutritionnel permettrait d'expliquer la différence des résultats observés.

Concernant le cholestérol HDL nous n'avons pas noté de différences entre nos valeurs et celles obtenues par les auteurs africains [10,25] avec un taux féminin plus élevé.

Il est actuellement admis que le cholestérol HDL est naturellement plus élevé chez les femmes que chez les hommes[11].

Le calcul du cholestérol LDL indique un taux plus élevé en faveur des hommes (3,14mmol/l contre 2,92mmol/l) ;à ce niveau il faut noter que les travaux de Burslem [3] révèlent l'existence d'un lien entre le régime nutritionnel ,notamment carné, et les variations de cholestérol LDL.

C'est ainsi que les aliments riches en acides gras polyinsaturés augmentent de façon significative le cholestérol LDL

Le régime alimentaire serait donc à l'origine des différences observées entre les individus masculins et féminins de notre population d'étude . Ce résultat abonde d'ailleurs dans le sens de ceux observés pour l'uricémie.

D'une manière globale, nos résultats confirment ceux de la littérature.

2.3 Les triglycérides

Il n'existe pas de différence significative entre les valeurs moyennes masculine et féminine de notre population d'étude concernant la triglycéridémie.

La comparaison de nos valeurs avec celles de Yapo,Khyssi et coll [10,25],indique un taux plus élevé en faveur de l'Ivoirien adulte.

L' hypothèse la plus probable à ce sujet semble être l'influence du régime nutritionnel .

En effet, les études de BURSLEM.J[3] montrent l'impact de certaines habitudes alimentaires sur la triglycéridémie.

Ainsi le taux de triglycérides est directement lié à la consommation en carbohydrates :un régime iso pauvre en carbohydrates entraîne une

diminution des triglycérides chez les sujets normaux et hyperlipidiques[7].

Ce phénomène dépendrait de la nature des carbohydrates ingérés ;la part importante de tubercules contenus dans le régime alimentaire des ivoiriens[26] expliquerait en partie le taux élevé de triglycérides retrouvé chez ces derniers.

2.4 L'indice d'athérogénicité

La comparaison des valeurs obtenues au sein de notre population d'étude indique un indice d'athérogénicité plus élevé chez les hommes Ce résultat rappelle ceux obtenus par G.Siest[21] ,Khyssi et coll [10] selon lesquels chez l'adulte les valeurs du cholestérol HDL sont systématiquement plus élevées chez les femmes.

De plus il varie peu en fonction de l'âge chez les hommes , mais augmente chez les femmes jusqu'à 55 ans.

Cela expliquerait en partie le fait que les femmes aient un indice d'athérogénicité moins élevé que les hommes et soient donc moins sujettes à l'infarctus du myocarde [2].

Cette hypothèse peut être confirmée par les valeurs que nous avons obtenues lors de la mesure du cholestérol LDL.en ce sens qu'il existe une relation entre la mortalité par maladies cardio-vasculaires et le taux de cholestérol LDL [20].

1.5. Relation des différents paramètres avec l'âge

La comparaison des moyennes issues des constituants biochimiques étudiés en fonction de l'âge a montré des différences statistiquement significatives.

Les différences de valeurs observées entre les tranches d'âge rejoignent parfaitement les données de la littérature établies par divers auteurs [14,21,25], à savoir qu'il existe une élévation significative et logique des différents paramètres biochimiques avec l'âge.

Ces différences semblent être liées d'une part à l'état physiologique, et d'autre part à l'activité physique et aux habitudes alimentaires.

En ce qui concerne la composante physiologique , une étude sur les urates menée par Harland W.R. en 1979 [5] rapporte que durant la période prépubaire ,les garçons et les filles ont le même taux d'urates plasmatiques. Ce taux augmente chez les adolescents pour atteindre la valeur adulte et demeure alors supérieur chez les hommes.

Il en est de même pour la cholestérolémie qui varie de façon importante avec l'âge.

Les résultats des travaux effectués par Siest [21] indiquent une augmentation du cholestérol pour les hommes à partir de 15 ans (augmentation liée à la production accrue de testostérone) qui atteint un plateau autour de 45 ans. Par contre chez les femmes les valeurs de la cholestérolémie sont plus faibles entre 25 et 55 ans, puis continuent d'augmenter au delà de 50 ans.

Cette augmentation après la ménopause pourrait être le reflet d'une diminution de la production des hormones œstrogènes.

Concernant l'influence de la race sur les paramètres biochimiques, les travaux de Clerc M [4] ne semblent pas indiquer de différence entre nouveau-nés de race blanche et ceux de race noire ; par contre dès la jeune enfance puis à l'âge adulte apparaissent des modifications de ces paramètres liées entre autre à l'environnement et au régime nutritionnel.

Il est à remarquer par contre que dans une même race (Ivoiriens Portoricains, par exemple) [4] les paysans dans leur milieu présentent une cholestérolémie plus basse que celle des citadins, fonctionnaires, ou étudiants. Garcia et Clerc attribuent cela à des éléments nutritionnels, au stress et au développement socio-économique.

Cette hypothèse est d'ailleurs confirmée par les études de Steinmetz en 1980 [20] qui révèlent que dans les pays à haut niveau de vie, les valeurs moyennes de la cholestérolémie sont toujours supérieures à 6 mmol/ l.

Concernant l'influence de la race sur les paramètres biochimiques, les travaux de Clerc M [4] ne semblent pas indiquer de différence entre nouveau-nés de race blanche et ceux de race noire ; par contre dès la jeune enfance puis à l'âge adulte apparaissent des modifications de ces paramètres liées entre autre à l'environnement et au régime nutritionnel.

Il est à remarquer par contre que dans une même race (Ivoiriens Portoricains, par exemple) [4] les paysans dans leur milieu présentent une cholestérolémie plus basse que celle des citadins, fonctionnaires, ou étudiants. Garcia et Clerc attribuent cela à des éléments nutritionnels, au stress et au développement socio-économique.

Cette hypothèse est d'ailleurs confirmée par les études de Steinmetz en 1980 [20] qui révèlent que dans les pays à haut niveau de vie, les valeurs moyennes de la cholestérolémie sont toujours supérieures à 6 mmol/ l.

CONCLUSION et PERSPECTIVES

En biologie clinique, l'interprétation fine des examens de laboratoire nécessite le contrôle et la maîtrise de tous les facteurs de variations, en particulier les variations physiologiques et de celles dues à l'environnement.

Les résultats d'analyse biologiques doivent au delà de l'objectif diagnostique, permettre la prévention de maladies chroniques, ce grâce à leur comparaison avec des valeurs fiables.

A ce titre, l'importance des valeurs de référence n'est plus à démontrer.

Ces considérations sont à l'origine de l'étude que nous avons réalisé sur un échantillon de 559 individus de nationalité burkinabé, habitant la ville de Ouagadougou et présumés sains au laboratoire de biochimie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo (CHN/YO).

Les valeurs de référence des paramètres biochimiques d'usage courant dans l'évaluation du bilan lipidique ont été établies et ont permis de montrer l'existence de différences notables entre ces dernières et celles d'auteurs Africains et Occidentaux.

Ces données sont à prendre en considération dans l'interprétation des résultats d'examens effectués chez l'adulte burkinabé présumé sain.

Les informations obtenues bien que ne s'adressant qu'aux habitants de la ville de Ouagadougou doivent servir de charpente à une étude à plus grande échelle qui aurait pour objectif l'établissement du profil biochimique complet de toute la population burkinabé adulte et non adulte.

RECOMMENDATIONS

Nos recommandations s'adressent :

A la direction du CHN /YO :

Doter le laboratoire de chimie biologie de matériel analytique fiable, de réactifs, et poursuivre ce genre d'étude afin d'obtenir une base de donnée évolutive.

Aux biologistes et personnel de laboratoire d'analyse médicale :

Tenir compte des facteurs de variations pouvant biaiser les résultats analytiques afin d'améliorer la fiabilité de leurs analyses.

Etablir nos propres valeurs de référence.

Aux cliniciens :

Etablir une meilleure collaboration avec les biologistes pour que si des observations cliniques ne concordent pas avec les résultats de laboratoire, la raison ne soit pas systématiquement donnée à la clinique.

Aux chercheurs :

Etendre ce type d'étude à l'ensemble de la population burkinabé ,et faire des recherches sur les différences observées entre les valeurs de référence des burkinabés et ceux des autres africains noirs.

Utiliser les résultats obtenus comme charpente dans l'établissement d'un protocole d'assurance qualité en biologie.

Aux bailleurs de fonds :

Favoriser la réalisation de ce type d'étude par un soutien financier accru aux chercheurs.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Adamson H ; Jacobs A ; Warrington S

Reference ranges for laboratory safety tests in young healthy subjects

International-journal-of - pharmaceutical- medicine. 1998 :
12(6) :293-296

2. Blacque Belaïre A.

dictionnaire examens biologiques et cliniques.

2^{ème} édition. Paris : maloine ,1999 : 479 p .

3..Burslem J.,Schonfeld G.,Miller J.P.

Plasma apoprotein and lipoprotein lipid levels in vegetarians, science,
1976,.27,450.

4.Clerc M.

Bilan lipidique. groupe ethniques et développement économique.

Vie Méd..1977,28 p .

5.Harlan W.R.

Physiologic determinants of serum urate levels in adolescence.

Pediatrics.1979.569-575.

6.Heiberg R.

The heritability of serum lipoprotein and lipid concentration.A twin study.

Clin.Genet.,1974,307-319.

7.Hulley S.B.

Lipid and lipoprotein responses of hypertriglyceridaemia out-patients to a low carbohydrate modification.Lancet,1972,551-555.

8.Indran A ; Satyanarayana L.

Reference values in medicine and validity of diagnostic tests .Indian- pediatrics. 2000 ; 37(3) : 285-291.

9.Khyssi B.F., Diomande M., Comoe L., Lonsdorfer A. et Yapo A.E. Principes de l'élaboration d'un questionnaire en vue de la production des valeurs de référence biochimiques de l'Ivoirien. Sa présentation et son codage. Revue Méd. de Côte d'Ivoire. 1983, 64,P.8-11.

10.Khyssi B.F., Diomande M., Comoe L., Lonsdorfer A. et Yapo A.E. Détermination des valeurs de référence de six constituants biochimiques sanguins de l'Ivoirien adulte sain : résultats préliminaires. Revue Méd. de Côte d'Ivoire ,1983. 68,P.14-20.

11.Kim H J.,Kalkhoff R.K.

Changes in lipoprotein composition during the menstrual cycle. Metabolism.1979,663-669.

12.Kroo J., Saxtrup O .

On the use of data for the definition of reference intervals in clinical chemistry-Scandinavian-journal-of clinical-and-laboratory- investigation.1998 ;58 (6) : 469- 473.

13. M. CLERC. , SIEST G.

Les "valeurs de références " sont elles transférables ? Résultats d'une étude coopérative internationale. Méd. d'Afrique Noire, 1986, 33, (5), p. 419-428.

14.Mbella E .

Contribution à l'étude statistique des constantes biologiques du travailleur togolais.thèse Med.,Lome,1991;94 p.

15. Métais P., Agneray J., Feraro G., Fruchart J.C., Jardillier J.C., Revol A., Siest G., Stahl A.

Biochimie clinique, 1^{eme} édition. Paris: Simep, 1977 : 192 p.

16. Métais P., Agneray J., Feraro G., Fruchart J.C., Jardillier J.C., Revol A., Siest G., Stahl A.

Biochimie clinique, 2^{eme} édition. Paris: Simep, 1980 : 192 p.

17. Ouedraogo M.

Paramètres biochimiques d'intérêt biomédical: étude comparative chez la femme enceinte et la femme non enceinte au Centre Hospitalier Yalgado Ouedraogo (C.H.N.Y.O) et au Centre Médical Saint Camille de Ouagadougou. These Phar. ouagadougou , 2001; 84 p.

18. PFISTER P.

Valeurs de référence en biologie médicale, Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar. 1998 ; 64(1-2), p.83-84.

19. Ryckewaert A.

Pathogénie de la goutte,
revue franc. de biologie clinique, 1966, 70p.

20. Steinmetz J., Siest G.

Personal and familial factors in cholesterolemia criteria for selection of a reference population. Clin. chim., 1980, 219-226.

21. Siest G., Henny J., Schiele F.

Interpretation des examens de laboratoire-valeurs de référence et variations biologiques, 2^{eme} édition. Paris : Karger, 1981 : 427p.

22.Siest G.

Reference values: Their Concept and Application

Centre de Médecine Préventive, Vandoeuvre Nancy

Ed.,Karger, 1981, p. 3-24.

23.Weil G.H .

Biochimie Générale . 6^{eme} édition.Paris:Masson , 1990: 546 p.

24.William p.,Robinson D.,Bailey A.

High-density lipoprotein and coronary risk factors in normal men.International-journal-of-pharmaceutical-medecine.1998: 168-170.

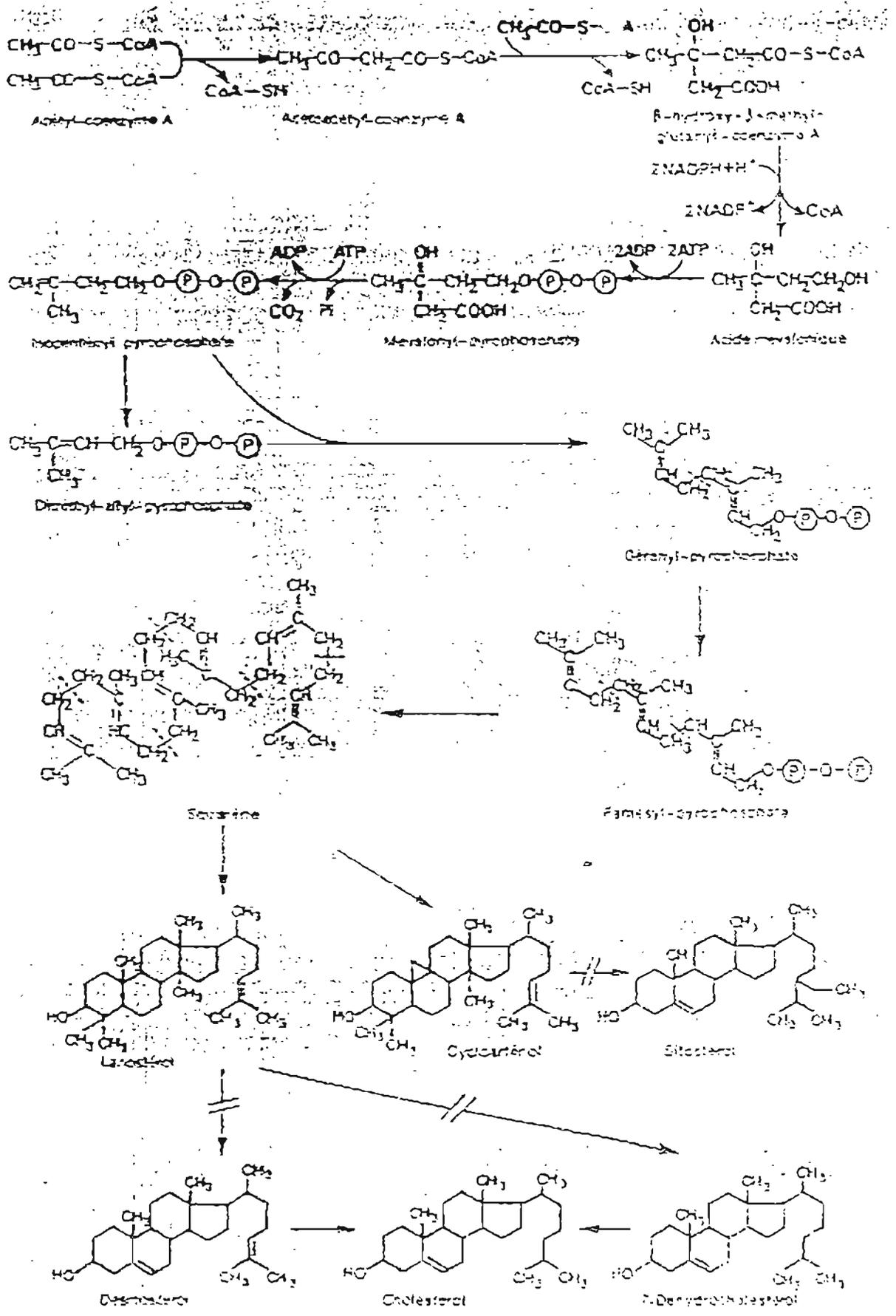
25.Yapo A.E.,Bonetto R., Nebavi-N'guessan G.F., Konan Waidhet D., Diafouka F., Monnet D.

Profil biochimique de référence normal de l'enfant ivoirien de 0 à 15 ans. Méd. d'Afrique Noire, 1999, 46, (1), p. 4-9.

26.Rapport du Centre de coopération international en recherche agronomique pour le développement (CIRAD).

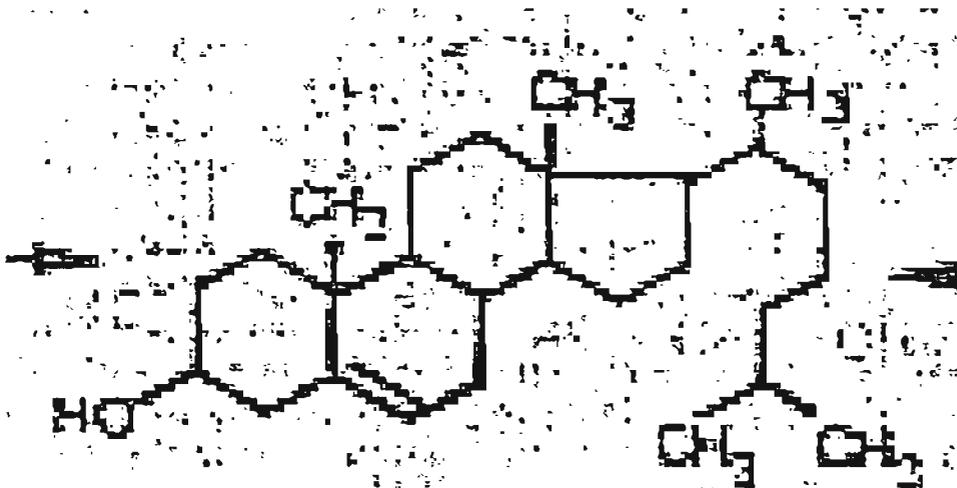
Evaluation de la consommation de l'huile de palme en côte d'Ivoire.1997.6p.

ANNEXE 1



: Les principales étapes de la biosynthèse du cholestérol

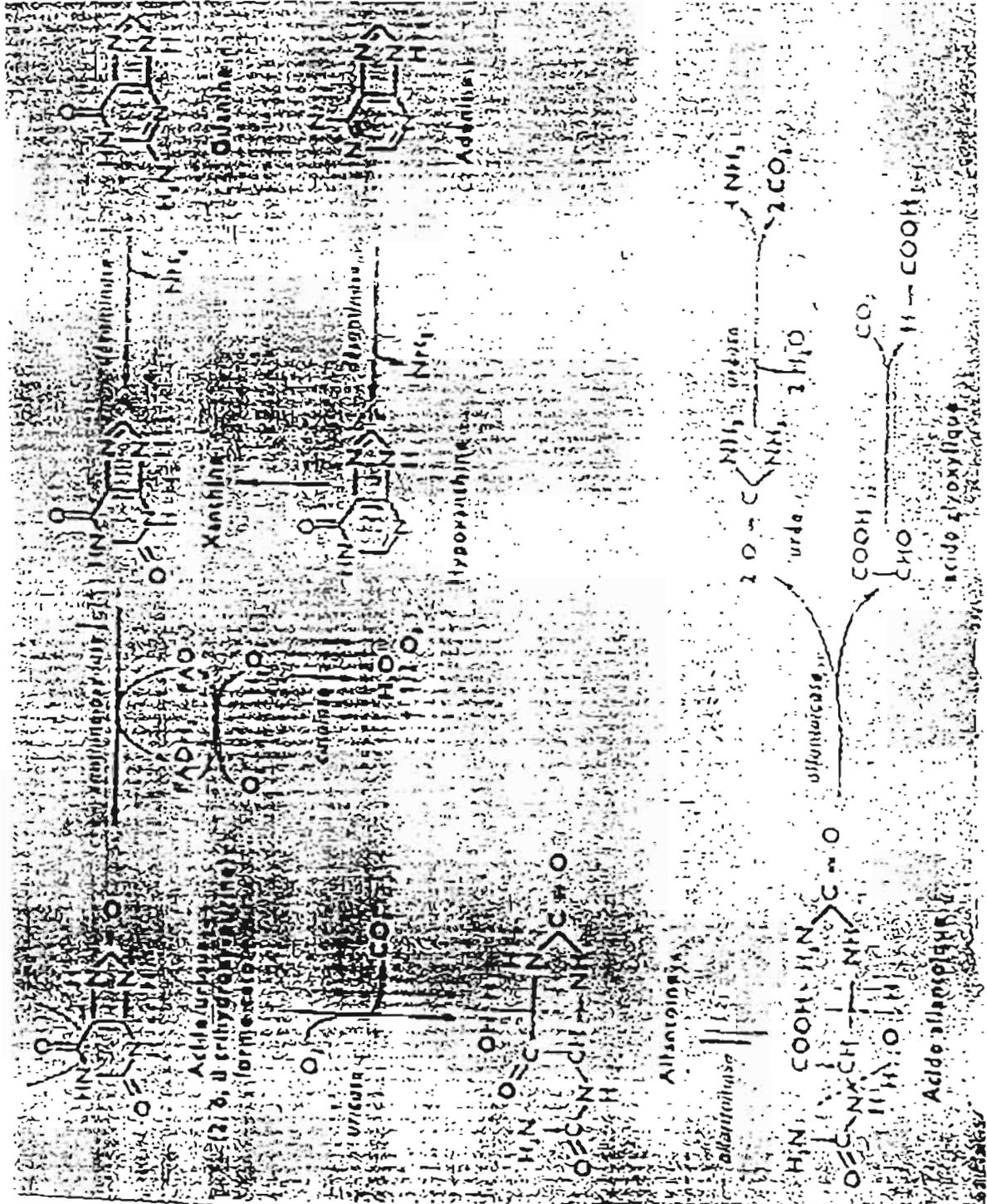
ANNEXE 2



Cholestérol

Le cholestérol

ANNEXE 3



Biosynthèse de l'acide urique

ANNEXE 4

Fiche d'enquête pour les sujets présumés sains

Numéro de la fiche :

Age :

Sexe :

Résidence :

Profession :

Tension artérielle(cm Hg) :

Poids(kg) :

Taille(cm) :

Consommation d'alcool : Non
Oui

quantité /jour

Consommation de tabac : Non
Oui

quantité /jour

Consommation de cola : Non
Oui

quantité /jour

Etat de santé :

Prise de médicaments : Non
Oui

lesquels :

Exercice musculaire intense : Non
Oui

RESUME

RESUME

Afin d'établir des valeurs de références sur le profil lipidique de l'adulte burkinabé présumé sain ; âgé de 15 à 50 ans ; 6 paramètres lipidiques sanguins figurants par mis les plus couramment explorés ont été déterminés.

Il s'agit du cholestérol total, du cholestérol HDL et LDL, des triglycérides, de l'indice d'athérogénicité et l'acide urique.

Les résultats montrent que, d'une manière générale ces paramètres ne subissent pas l'influence du sexe, hormis le cas de l'acide urique.

L'étude des constituants en fonction de l'âge (15-25 ans, 26-35 ans, et 37-50 ans) a montrée des différences significatives entre la première et les deux autres tranches d'âge. Celles-ci seraient liées à la maturation physique et à l'alimentation.

Les valeurs de référence issues de l'adulte burkinabé ont été comparées à celles de l'adulte occidental.

Il apparaît au niveau de tous les paramètres explorés une valeur moyenne plus élevée en faveur des occidentaux. Ce fait serait lié à divers facteurs parmi lesquels le niveau de vie, l'activité physique ou encore le régime alimentaire.

Cependant la comparaison avec les valeurs de référence obtenues par des auteurs africains (Côte d'Ivoire, Togo) révèle une uricémie plus élevée en faveur de l'adulte burkinabé et une cholestérolémie plus élevée en faveur de l'adulte ivoirien ; mais par contre celles-ci sont plus basses chez le Togolais.

Cette donnée interpelle sur l'importance de ce travail et la nécessité de sa continuation.

Mots clés : Valeurs de référence-Sujets présumés saint-Cholestérol total-Cholestérol HDL-Cholestérol LDL-Triglycérides-indice d'athérogénicité acide urique-Burkina faso.

SUMMARY

In order to establish reference values of lipid biochemical profile of the burkinabe adult, assumed to be healthy, age between 15 and 50 years, 6 blood constituents appearing among the most commonly explored were determined (total, HDL and LDL cholesterol, triglycerides, uric acid and indication of atherogenicite) ,the result show that generally, these values are not influenced by the sex except, uric acid. Study of constituents according to age (15-25 , 26-35, and 37-50) in shown by the significant differences between the first and both other edges. These would be linked to the physical maturation and to the food. The reference values stemming from the adult native of Burkina Faso were compared with those of the western adult.

Most differences at the level of all the parameters emerge would be linked to different factors such as the level of life, the physical activity or still the diet.

However the comparaisn with the values of references obtained by African authors (official list of Ivory Coast, Togo) reveals uric acid higher level in favor of the adult native of Burkina Faso and a much higher cholesterol level in favor of Ivory Coast adult native; but on the other hand these are lower at adult native Togo adult native.

This look calls on the importance of this work and the necessity of its continuation.

Key words: reference values-healthy-lipids-uric acid-burkina faso.