

PERTURBATIONS DE PARAMÈTRES LIPIDIQUES AU COURS DE LA DRÉPANOCYTOSE

Gueye Tall F¹, Ndour EHM¹, Cissé F², Gueye PM¹, Ndiaye Diallo R¹, Diatta A², Lopez Sall P¹, Cissé A¹

RESUME

La drépanocytose homozygote est caractérisée par une anémie normochrome normocytaire, une réaction inflammatoire et une lipidoperoxydation. Cette dernière serait impliquée dans l'apparition de nombreuses maladies cardiovasculaires telles les accidents vasculaires cérébraux qui constituent une des complications de la maladie drépanocytaire. Dans ce contexte, cette étude a pour but de comparer les valeurs sériques du cholestérol et de ses fractions d'une part et d'autre part les triglycérides et la CRP. Notre population d'étude était constituée de 105 drépanocytaires (56 homozygotes et 49 hétérozygotes) et de 36 témoins donneurs de sang, tous recrutés au Centre National de Transfusion Sanguine de Dakar (Sénégal). En comparant les homozygotes aux hétérozygotes et aux témoins, nous avons observé chez les homozygotes, une augmentation des triglycérides ($1,80 \pm 0,80$ g/l vs $1,76 \pm 0,68$ g/l vs $0,68 \pm 0,80$ g/l) et de l'indice d'athérogénécité ($5,28 \pm 2,40$ vs $3,4 \pm 1,4$ vs $2,2 \pm 0,90$) avec une baisse du cholestérol total ($1,09 \pm 0,30$ g/l vs $1,49 \pm 0,3$ g/l vs $1,52 \pm 0,4$ g/l) et du c-HDL ($0,24 \pm 0,12$ g/l vs $0,51 \pm 0,20$ g/l vs $0,62 \pm 0,23$ g/l). Malgré la présence d'une hypocholestérolémie, une concentration de CRP augmentée, en même temps que l'indice d'athérogénécité a été aussi notée chez les homozygotes, Cela militerait en faveur d'un risque athérogène.

Mots-clés : drépanocytose, lipides, athérosclérose, dyslipidémies.

ABSTRACT

LIPID PARAMETERS IN SICKLE CELL DISEASE
Homozygous sickle cell is characterized by normochromic normocytic anemia, inflammatory reaction and lipidoperoxydation. The latter is involved in the development of many heart and vessels diseases such as stroke, which constitute one of the complications of sickle cell disease. In this context, this study aims to compare the serum values of cholesterol and its fractions on one hand and on the other triglycerides and CRP. Our study population consisted of 105 patients with sickle cell disease (56 homozygous and 49 heterozygous) and 36 controls blood donors, all recruited at the Centre National de Transfusion Sanguine of Dakar (Senegal). Comparing homozygous and heterozygous with controls, we observed in homozygous, increased triglycerides (1.80 ± 0.80 g / l vs. 1.76 ± 0.68 g / l vs. $0.68 \pm 0, 80$ g / l) and atherogenic index (5.28 ± 2.40 vs 3.4 ± 1.4 vs 2.2 ± 0.90) but lowered total cholesterol ($1.09 \pm 0, 30$ g / l vs $1,49 0.3$ g / l vs 1.52 ± 0.4 g / l) and HDL-c (0.24 ± 0.12 g / l vs. 0.51 ± 0.20 g / l vs 0.62 ± 0.23 g / l). Despite presence of hypocholesterolemia, with increased CRP levels was observed as well as atherogenic index in homozygous. So, homozygous may be considered as at risk of atherosclerosis.

Keywords: Sickle cell disease, lipids, atherosclerosis, dyslipidemia

1 Laboratoire de Biochimie Pharmaceutique- Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie- Université Cheikh Anta Diop- Dakar (Sénégal).

2 Laboratoire de Biochimie Médicale- Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie- Université Cheikh Anta Diop- Dakar (Sénégal)

Auteur correspondant : Fatou Gueye Tall : email : fatougueye82@yahoo.fr Téléphone : 775550334

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique à transmission autosomique récessive caractérisée par la présence de l'hémoglobine S responsable de la déformation des hématies en faucilles en cas d'hypoxie. Cette hémoglobine S résulte de la mutation ponctuelle du sixième codon du gène β globine, GAG qui est remplacé par GTG. Cette mutation va provoquer le remplacement de l'acide glutamique par la valine dans la chaîne β globine, toujours en position 6 [1, 2].

La drépanocytose, maladie génétique la plus fréquente dans le monde, est surtout observée chez les sujets de race noire. Elle constitue ainsi un véritable problème de santé publique en Afrique où sa prévalence varie de 10 à 40% des porteurs de gènes selon les régions. Au Sénégal, la prévalence est estimée

entre 8 et 10% dans la population générale[3].

Plusieurs formes cliniques ont été décrites dont la forme hétérozygote typiquement asymptomatique et les syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) regroupant la forme homozygote SS et les hétérozygoties composites par association de l'hémoglobine S à d'autres hémoglobines anormales (SC, S β thalassémies). Les SDM sont des maladies graves, en particulier la forme homozygote SS qui a une évolution fatale dans près de 50% des cas dans les cinq premières années de vie, en l'absence d'une prise en charge appropriée. La drépanocytose homozygote SS est caractérisée par des crises douloureuses vaso-occlusives, une réaction inflammatoire, un stress oxydatif [4-7] et un risque athérogène[8, 9]. Ce risque a été longtemps considéré comme faible chez le drépanocytaire du fait de la baisse du taux plasmatique de cholestérol total, surtout en période de crise. Par ailleurs, des études récentes ont rapporté des perturbations des autres marqueurs du bilan lipidique notamment une augmentation des concentrations plasmatiques des triglycérides, de l'ApoB et des rapports ApoB/Apo AI, c-LDL/c-HDL, CT/c-HDL (indice d'athérogénicité)[10, 11].

Ces anomalies lipidiques pourraient être à l'origine de la survenue de maladies cardiovasculaires chez les drépanocytaires. L'objectif de ce travail est d'évaluer le risque athérogène et de rechercher une éventuelle corrélation entre certains paramètres lipidiques et la CRP, marqueur prédictif des maladies cardio-vasculaires (MCV).

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Notre population d'étude est constituée de 105 drépanocytaires (56 homozygotes et 49 hétérozygotes) et de 36 témoins donneurs de sang, tous recrutés au Centre National de Transfusion Sanguine de Dakar (Sénégal). Les critères d'inclusion étaient les suivants : être âgé de 18 ans et plus, accepter de participer à l'étude, après consentement éclairé. Les transfusions remontant à moins de deux mois, la grossesse, la prise de contraceptifs et/ou de médicaments susceptibles de perturber le métabolisme des lipides, l'usage de tabac et la consommation d'alcool constituaient les critères de non inclusion.

Les drépanocytaires étaient âgés de 18 à 48 ans et la population témoin était appariée en âge par rapport aux drépanocytaires.

Les prélèvements ont été effectués chez les sujets à jeun, au repos, au niveau du pli du coude. Le sang a été recueilli dans un tube sans anticoagulant pour le dosage des paramètres lipidiques et de la CRP.

La CRP a été déterminée par immunoturbidimétrie. Les concentrations sériques de cholestérol total (CT) et de cholestérol-HDL (c-HDL) ont été déterminées sur automate COBAS Integra (Roche, Mannheim Allemagne) par la méthode enzymatique à la cholesté-

rol esterase/cholestérol oxydase/peroxydase.

Les triglycérides (TG) ont été dosés par la technique utilisant le système lipase/glycérol phosphate/oxydase/peroxydase sur COBAS C111 (Roche, Mannheim, Allemagne). La formule de Friedwald, après exclusion des sujets ayant une triglycéridémie ≥ 4 g/l, a servi à calculer les concentrations du LDL-cholestérol (c-LDL). L'indice d'athérogénicité (IA) a été déterminé par le rapport CT/c-HDL.

Le test de Kruskal Wallis a été utilisé pour la comparaison des trois groupes de population (AA, AS, SS) en fonction de l'âge mais aussi en fonction du sexe. Avec le t-test, les paramètres biochimiques ont été comparés entre les différentes populations, la différence étant considérée statistiquement significative pour $p < 0,05$. Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS version 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RÉSULTATS

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les trois groupes de population concernant l'âge ($p = 0,507$). Par contre il existe une différence significative entre les trois groupes de population concernant le sexe ($p = 0,038$) (Tableau I).

Tableau I : Caractéristiques démographiques

	Homozygotes	Hétérozygotes	Témoins	p
Effectif, n	56	49	36	0,507
Age (ans)	27,3 \pm 7,3	28,4 \pm 6,7	28,8 \pm 6,3	
Sexe	Homozygotes	Hétérozygotes	Témoins	p
Féminin (n, %)	33 (59%)	37 (75,5%)	17 (47,2%)	
Masculin (n, %)	23 (41%)	12 (24,5%)	19 (52%)	

Certains paramètres lipidiques présentent une variation significative entre les trois groupes étudiés. De même, la distribution des concentrations de CRP au sein de la population d'étude présente une variation inégale

C'est ainsi que la comparaison entre homozygotes et témoins pour les différents paramètres lipidiques étudiés révèle que les moyennes des concentrations sériques de cholestérol total (1,09 \pm 0,30g/l vs 1,52 \pm 0,4g/l; $p < 0,001$), de triglycérides (1,80 \pm 0,80g/l vs 0,68 \pm 0,80g/l; $p = 0,012$), de c-HDL (0,24 \pm 0,12g/l vs 0,62 \pm 0,23g/l ; $p < 0,001$) et l'indice d'athérogénicité (5,28 \pm 2,40 vs 2,2 \pm 0,98; $p < 0,001$), sont significativement différents. Par contre, les concentrations de c-LDL sont superposables (0,72 \pm 0,40g/l vs 0,71 \pm 0,4g/l ; $p = 0,760$) (Figure 1).

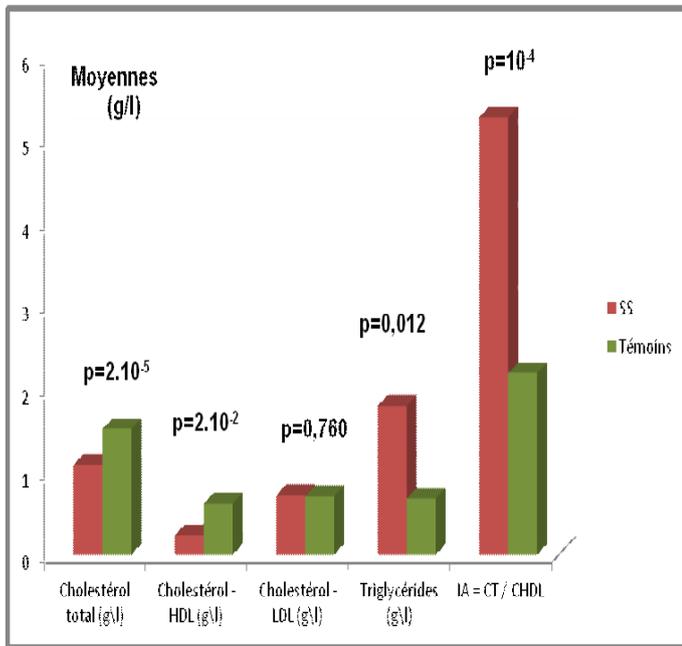


Figure 1 : Paramètres biochimiques des drépanocytaires homozygotes et des témoins

De même, les moyennes de ces mêmes paramètres lipidiques sont significativement différentes chez les drépanocytaires hétérozygotes comparativement aux témoins pour le c-LDL : $0,96 \pm 0,5 \text{ g/l}$ vs $0,71 \pm 0,4 \text{ g/l}$, les triglycérides : $1,76 \pm 0,68 \text{ g/l}$ vs $0,68 \pm 0,80$, et l'indice d'athérogénicité : $3,4 \pm 1,4$ vs $2,2 \pm 0,98$ avec des valeurs de p respectives de 0,035, 0,002, 10^{-5} . En revanche, il n'y a pas de différence significative pour le cholestérol total : $1,49 \pm 0,3 \text{ g/l}$ vs $1,52 \pm 0,4 \text{ g/l}$ et le c-HDL : $0,51 \pm 0,20 \text{ g/l}$ vs $0,62 \pm 0,23 \text{ g/l}$ (Figure 2).

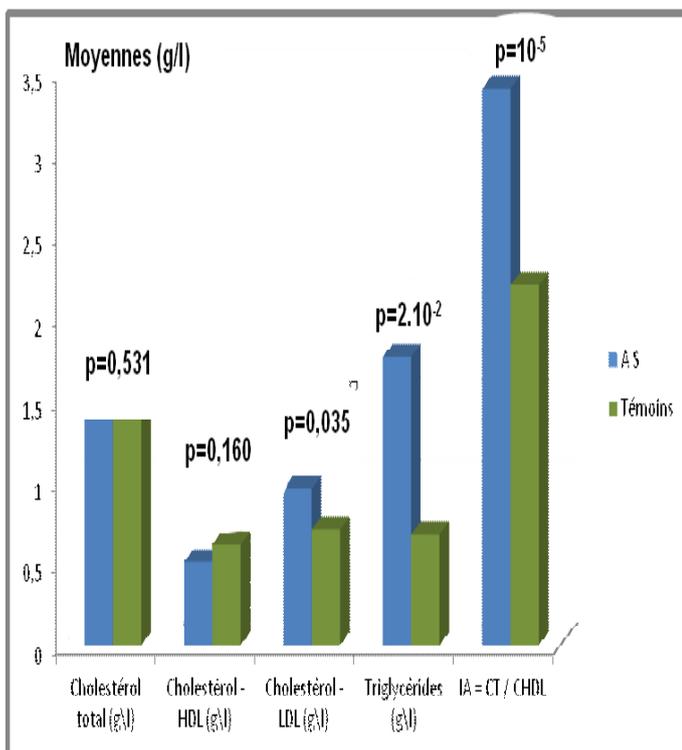


Figure 2 : Paramètres biochimiques des drépanocytaires hétérozygotes et des témoins

La figure 3 montre qu'il y a des différences significatives, en comparant homozygotes et hétérozygotes, uniquement entre les moyennes des concentrations du cholestérol total et de ses fractions, mais aussi de l'indice d'athérogénicité ($p < 0,001$ pour le cholestérol total, le c-LDL, l'indice d'athérogénicité et pour le c-HDL, $p = 0,002$).

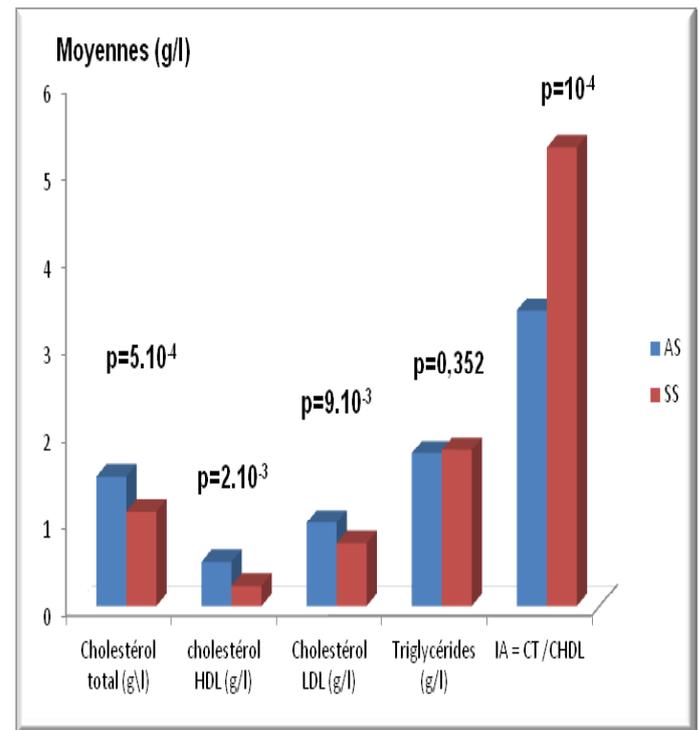


Figure 3 : Paramètres biochimiques des drépanocytaires homozygotes et des hétérozygotes.

L'étude de la distribution des concentrations de CRP, révèle que les homozygotes en crise ($n = 17$) ont des concentrations de CRP significativement plus élevées ($33,7 \pm 27,9 \text{ mg/l}$ avec $p < 0,001$). En outre, la comparaison de ces concentrations de CRP entre les trois groupes étudiés a fait ressortir des différences statistiquement significatives entre certains d'entre eux. Il en est ainsi entre homozygotes et témoins. En effet, nous avons une différence significative des valeurs de la CRP des homozygotes comparées à celles des témoins ($13,2 \pm 20,5 \text{ mg/l}$ vs $3,5 \pm 3,2 \text{ mg/l}$; $p = 0,001$) ; de même entre hétérozygotes et homozygotes ($5,6 \pm 8,5 \text{ mg/l}$ vs $13,6 \pm 20,5 \text{ mg/l}$; $p = 0,014$). (Tableau II).

Tableau II : Distribution des concentrations de CRP au sein de la population d'étude

Patients	Effectif	Moyennes \pm SD (mg/l)	p(T-Test)
Drépanocytaires homozygotes en crise	17	33,7 \pm 27,9	p = 2.10 ⁻⁴
Drépanocytaires homozygotes en phase stationnaire	39	4,2 \pm 3,20	
SS	56	13,2 \pm 20,5	p = 10 ⁻³
Témoins	36	3,5 \pm 3,2	
AS	49	5,6 \pm 8,5	p = 0,108
Témoins	36	3,5 \pm 3,2	
AS	49	5,6 \pm 8,5	p = 0,014
SS	56	13,2 \pm 20,5	

Seules la cholestérolémie totale (corrélation de Pearson = -0,622 et p=0,008) et la LDL-cholestérolémie (corrélation de Pearson = -0,521 et p= 0,032) sont négativement corrélées à la CRP. Pour les autres paramètres aucune corrélation n'a été observée (Tableau III).

Tableau III : Etude de corrélation entre la CRP et les paramètres lipidiques chez les homozygotes en crise.

Corrélations		
Chol total (g/l)	Corrélation de Pearson	-0,622
	P	0,008
	N	17
CHDL (g/l)	Corrélation de Pearson	-0,353
	P	0,165
	N	17
CLDL(g/l)	Corrélation de Pearson	-0,521
	P	0,032
	N	17
TG (g/l)	Corrélation de Pearson	-0,045
	P	0,863
	N	17
IA	Corrélation de Pearson	-0,154
	P	0,554
	N	17

DISCUSSION

Population d'étude

Elle est constituée de drépanocytaires âgés de 18 à 48 ans. En effet, nous avons choisi cette tranche d'âge, en raison de la survenue tardive des complications cardio-vasculaires qui, sur le plan biologique, se traduisent par des anomalies du bilan lipidique. En outre, cette tranche d'âge rend compte également de l'allongement de l'espérance de vie des drépanocytaires dont 80% mouraient autrefois à un âge plus jeune [10]. La répartition de la population d'étude se-

lon l'âge, montre une homogénéité ($p = 0,507$) ; ce que confirme l'appariement en âge des différentes sous-populations.

La répartition de la population d'étude en fonction du sexe, indique une différence statistiquement significative entre les trois groupes de population ($p < 0,038$) et un nombre plus élevé de patients de sexe féminin (Tableau I).

Contrairement aux malades, le nombre de donneurs de sang de sexe masculin est plus élevé que celui des donneurs de sexe féminin. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les hommes donnent beaucoup plus souvent leur sang que les femmes, celles-ci étant, périodiquement soumises à des pertes de sang liées aux menstrues.

Comparaison entre les drépanocytaires homozygotes et les témoins (figure 1)

L'étude comparative des paramètres lipidiques a montré une baisse significative du cholestérol total ($1,09 \pm 0,30$ g/l vs $1,52 \pm 0,40$ g/l, $p < 0,001$), et du cholestérol-HDL ($0,24 \pm 0,12$ g/l vs $0,62 \pm 0,23$ g/l, $p < 0,020$) chez les homozygotes par rapport aux témoins. Par ailleurs, les concentrations moyennes de cholestérol-LDL, ($0,72 \pm 0,40$ g/l vs $0,71 \pm 0,40$ g/l, $p < 0,760$), sont superposables, alors que celles des triglycérides ($1,80 \pm 0,80$ g/l vs $0,68 \pm 0,37$ g/l, $p < 0,012$) de même que l'indice d'athérogénicité ($5,28 \pm 2,40$ vs $2,2 \pm 0,90$ $p < 0,001$), sont significativement augmentés chez les homozygotes par rapport aux témoins. L'augmentation de l'indice d'athérogénicité observée dans notre série malgré une baisse du cholestérol total et du cholestérol HDL pose la problématique du risque d'athérosclérose au cours de la maladie drépanocytaire, l'hypocholestérolémie étant reconnue comme facteur protecteur.

Ces données confirment les résultats rapportés par certains auteurs [10, 12, 13] pour qui, la diminution du cholestérol total et de ses fractions, ainsi que l'augmentation des triglycérides seraient des perturbations habituelles chez les drépanocytaires homozygotes. En effet, la drépanocytose est génératrice de stress oxydatif responsable de la peroxydation des lipides membranaires. Cette peroxydation toucherait également les lipides et lipoprotéines plasmatiques. L'hypocholestérolémie pourrait être la conséquence de l'utilisation accrue du cholestérol plasmatique pour la reconstitution de la membrane érythrocytaire lésée par la lipidoperoxydation [13].

En revanche, NJOKU et coll. [14] ont trouvé des résultats différents des nôtres. Ces auteurs ont observé une élévation du cholestérol total et des phospholipides chez une population de drépanocytaires homozygotes. L'hypercholestérolémie aggraverait la viscosité des cellules sanguines des drépanocytaires, avec pour conséquences une sévérité des crises et une possible obstruction des artères, d'où la nécessité de proposer à ces patients un régime diététique

pauvre en cholestérol.

La baisse du cholestérol total observée chez les homozygotes de notre série, est accompagnée d'une diminution du cholestérol-HDL. Nos résultats sont superposables à ceux trouvés par Diatta et al.[10] ($0,32 \pm 0,05$ g/l) qui ont étudié les dyslipidémies dans une population de drépanocytaires homozygotes âgés de 15 à 36 ans. L'intervention de la LCAT serait un des mécanismes impliqués dans la réduction du cholestérol-HDL. En effet, la lipoprotéine préférée comme substrat pour la LCAT humaine est le HDL. Ceci pourrait expliquer la réduction du cholestérol-HDL[10].

La concentration de cholestérol-LDL retrouvée chez les homozygotes ($0,72 \pm 0,40$ g/l) contre $0,71 \pm 0,40$ g/l pour les témoins, ($p < 0,760$) est comparable à celle rapportée par Diatta et al.[10]. Cependant selon ces auteurs la LDL-cholestérolémie située dans l'intervalle des valeurs usuelles ne refléterait pas la situation réelle chez le drépanocytaire homozygote et serait plutôt une conséquence du stress oxydatif qui transformerait une partie des LDL en LDL oxydées. Quant à l'hypertriglycéridémie enregistrée dans notre étude, ($1,80 \pm 0,80$ g/l pour les homozygotes contre $0,68 \pm 0,37$ g/l pour les témoins, $p < 0,012$), nous pourrions emprunter l'explication de Monnet et coll. : elle serait due à la baisse d'activité de la lipoprotéine lipase, baisse liée au processus de stress oxydatif. Une autre explication pourrait être la production accrue de lipides endogènes parmi lesquels les VLDL et le cholestérol ; le cholestérol serait utilisé pour la reconstitution des membranes lésées, alors que les triglycérides non utilisés s'accumuleraient [13]. Des études épidémiologiques prospectives, ont montré, en outre, que l'hypertriglycéridémie est indépendamment reliée au risque cardiovasculaire après ajustement pour le cholestérol-HDL aussi bien chez l'homme que chez la femme. Ces études montrent que l'hypertriglycéridémie peut avoir des conséquences athérogènes et thrombogènes suggérant ainsi que les drépanocytaires homozygotes de notre série seraient exposés au risque cardio-vasculaire[15].

Comparaison entre les drépanocytaires hétérozygotes et les témoins (figure 2)

L'analyse comparative des valeurs moyennes des paramètres lipidiques entre les hétérozygotes et les témoins a fait ressortir :

- une superposition des concentrations plasmatiques du cholestérol total ($1,49 \pm 0,3$ g/l pour les hétérozygotes contre $1,52 \pm 0,4$ g/l pour les témoins $p < 0,531$) et du cholestérol -HDL ($0,51 \pm 0,20$ g/l pour les hétérozygotes contre $0,62 \pm 0,23$ g/l pour les témoins $p < 0,160$).
- Ces résultats suggèrent les mêmes commentaires que ceux évoqués entre homozygotes et témoins.
- une augmentation significative de la concentra-

tion plasmatique du cholestérol- LDL tout en restant dans les limites physiologiques ($0,96 \pm 0,5$ g/l pour les hétérozygotes contre $0,71 \text{g/l} \pm 0,4$ g/l pour les témoins $p < 0,035$).

- Nos résultats se rapprochent de ceux de Djoumessi et al. qui enregistrent des concentrations plasmatiques de cholestérol-LDL significativement plus élevées chez les hétérozygotes comparativement aux témoins ($1,84 \pm 0,10$ g/l vs $1,17 \pm 0,30$ g/l) à la différence que ces valeurs sont supérieures aux valeurs usuelles [16].
- une augmentation statistiquement significative de la triglycéridémie ($1,76 \pm 0,68$ g/l pour les hétérozygotes contre $0,68 \pm 0,37$ g/l pour les témoins $p < 0,001$), comme c'était le cas chez les homozygotes.

Comparaison entre les drépanocytaires homozygotes et hétérozygotes (Figure 3)

L'estimation des valeurs moyennes des paramètres lipidiques signale une baisse significative du taux de cholestérol total chez les homozygotes comparés aux hétérozygotes ($1,09 \pm 0,5$ g/l vs $1,49 \pm 0,3$ g/l $P < 0,0001$). Cette différence serait le reflet de la perte accentuée du cholestérol chez les homozygotes, notamment en période de crise du fait d'une fragilité plus prononcée de la membrane érythrocytaire et donc d'une utilisation accrue du cholestérol pour le remodelage de cette membrane.

En outre une baisse significative du cholestérol-HDL a été enregistrée chez les homozygotes ($0,24 \pm 0,12$ g/l pour les homozygotes contre $0,51 \pm 0,20$ g/l pour les hétérozygotes $p < 0,002$). Cette diminution serait en faveur d'une majoration du risque athérogène, ce qui est confirmé par l'indice d'athérogénicité qui est supérieur aux valeurs usuelles ($5,28 \pm 2,4$ les homozygotes vs $3,4 \pm 1,4$ pour les hétérozygotes ; $p < 0,001$).

La concentration de cholestérol-LDL est quant à elle significativement abaissée chez les homozygotes par rapport aux hétérozygotes ($0,72 \pm 0,4$ g/l vs $0,96 \pm 0,5$ g/l $p < 0,009$). Ce résultat pourrait être en rapport non seulement avec la baisse de la cholestérolémie totale, mais également avec le niveau du stress oxydatif observé dans ce contexte. En effet, une diminution du cholestérol total entraînerait celle du cholestérol LDL de même que la présence du stress oxydatif provoquerait l'oxydation des LDL, d'où une baisse du cholestérol-LDL. Cette oxydation serait plus prononcée chez les homozygotes. Aussi, serait-il plus intéressant de déterminer la proportion de LDL oxydées en vue d'une évaluation plus objective du stress oxydatif au cours de la drépanocytose, le dosage du cholestérol-LDL présentant certaines limites. Concernant les triglycérides, il n'a été noté aucune différence significative au sein de ces deux sous-groupes ($1,80 \pm 0,80$ g/l pour les homozygotes vs

1,76 ± 0,68 g/l pour les hétérozygotes $p < 0,352$). Ces résultats montrent que les facteurs de risque de maladies cardio-vasculaires sont plus prononcés chez les homozygotes qui sont plus exposés aux phénomènes de stress oxydatif et donc aux crises, alors que les hétérozygotes seraient plutôt asymptomatiques.

Si nous considérons les valeurs moyennes des paramètres lipidiques des témoins, des hétérozygotes et des homozygotes, nous constatons que les facteurs de risque cardio-vasculaire les plus pertinents seraient l'indice d'athérogénicité et les triglycérides. Le cholestérol, quant à lui n'est pas suffisamment expressif puisqu'il est utilisé pour le remodelage de la membrane lésée.

Les protéines de l'inflammation

L'évaluation de la CRP chez les drépanocytaires homozygotes, a montré que ceux qui étaient en phase stationnaire sont plus nombreux ($n=39$ avec $4,2 \pm 3,20$ mg/l) que ceux qui étaient en crise ($n=17$ avec $33,7 \pm 27,9$ mg/l).

Par ailleurs, les concentrations de CRP sont significativement plus élevées chez les homozygotes ($13,2 \pm 20,52$ mg/l) comparés aux témoins ($3,5 \pm 3,22$ mg/l avec $p < 0,001$) et aux hétérozygotes ($5,6 \pm 8,52$ mg/l avec $p < 0,014$). Par contre, hétérozygotes et témoins ont des taux comparables, avec un $p < 0,108$. Ces données montrent que les homozygotes font beaucoup plus de crises que les hétérozygotes qui seraient plutôt asymptomatiques. Nos résultats confirment ceux de Monnet et coll. [17] et de Benjamin et coll. [18].

En effet, Monnet et coll. [17] ont observé une augmentation nette et significative des concentrations sériques de CRP et d' $\alpha 1$ -glycoprotéine acide ($\alpha 1$ -GPA) avec une diminution de la transferrinémie, justifiant l'existence du caractère aigu d'une réaction inflammatoire lors de la crise drépanocytaire. D'après ces résultats, les concentrations sériques de CRP et de l' $\alpha 1$ -GPA varient en fonction de l'état clinique du malade : en crise ou en phase stationnaire. Toutefois ils soulignent une augmentation légère et significative de l' $\alpha 1$ -GPA, au cours de la phase stationnaire, alors que la CRP reste inchangée. L'augmentation de l' $\alpha 1$ -GPA serait la conséquence d'une réaction inflammatoire résiduelle consécutive à une crise précédente plus ou moins récente. Ils ont également noté que, lors de la crise, l'élévation des deux protéines est concomitante. L'ensemble de ces données suggèrent que la CRP à cinétique d'évolution plus rapide, serait le marqueur de choix du début de la crise.

- Relations entre la CRP et les paramètres lipidiques
La CRP est négativement corrélée au cholestérol total ($r = -0,622$ avec $p < 0,002$), au cholestérol LDL ($r = -0,521$ avec $p < 0,032$) chez les homozygotes en crise. Pour les autres paramètres, nous n'avons noté aucune corrélation. Ces associations pourraient s'expliquer par le fait que lors de la crise drépanocytaire,

l'inflammation s'accompagne d'une accentuation de l'hémolyse érythrocytaire et donc d'une diminution du taux d'hémoglobine. L'hémolyse entraînant une lyse des membranes lésées, le cholestérol plasmatique est utilisé pour la reconstitution des membranes biologiques, d'où sa diminution.

CONCLUSION

Cette étude confirme les perturbations des paramètres lipidiques antérieurement rapportées dans la drépanocytose. La diminution du cholestérol total associée à une augmentation des triglycérides, pourrait être la caractéristique des drépanocytaires homozygotes. Aussi, malgré la baisse du cholestérol-HDL, l'élévation de l'indice d'athérogénicité et l'hypertriglycéridémie serait-elle en faveur d'un risque majoré chez les homozygotes. Pour réduire ce risque, il serait indiqué de mettre en place des mesures hygiéno-diététiques, mais surtout d'assurer un suivi biologique de manière périodique.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ingram VM, R.M., Gene mutation in human haemoglobin: the chemical difference between normal and sickle haemoglobin. *Nature* 1957;4581: 326-328.
2. Pauling L, I.H., Singer SJ, Wells IC, Sickle cell anemia: a molecular disease. *Science* 1949; 110:543-48.
3. Sall-Lopez P, D.I., Cissé A, Mahou CMS, Niang-Sylla M, Gueye PM, Sall ND, Sarr M, Diarra M, Apport des récepteurs solubles de la transferrine dans l'évaluation du statut en fer au cours de la drépanocytose. *Ann Biol Clin* 2004; 62(4).
4. Arnal C, G.R., Balédert F, Drépanocytose chez l'adulte. *Encycl. Méd. Chir. (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris)*, 2002. Hématologie, 13-006-D-16, 15p.
5. Oztaz EY, S.S., Unal S, Ozgunes N, Hypocholesterolemia is associated negatively with hemolysate lipid peroxidation in sickle cell anemia patients. *Clin. Exp. Med.* 2011; 11:195-198.
6. Nnodim JK, O.A., Nwanjo HU, Ibeaja OA, Plasma lipid profile in sickle cell disease patients in Oweri, Nigeria. *Pak. J. Nutr.* 2012; 11(1): 64-65.
7. Nacoulma EWC, S.J., Profil hématologique et biochimique des drépanocytaires SS et SC en phase stationnaire au centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou. *Mali Médical* 2006; 9: 8-11.
8. Itabe H, E.R., Oxidative modification of LDL: its pathological role in atherosclerosis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2009; 37(1): 4-11.
9. Peluso I, M.G., Urban L, Loannone F, Serfini M, Oxidative stress in atherosclerosis development: the central role of LDL and oxidative burst. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets* 2012; 12(4): 351-360.
10. Diatta A, C.F., Gueye Tall F, Diallo F, Touré Fall AO, Sarr GN,

Lopez Sall P, Sall ND, Touré M, Serum lipids and oxidized low density lipoprotein levels in sickle cell disease: Assesment and pathobiological significance. *African J. Biochemistry Research* 2014; 8(2), 39-42.

11. Mokondjimobe E, L.-M.B., Ovono-Abessolo F, Gombet T, Guie G, Ngou-Milama E, Parra HJ, Lipid, lipoproteins and atherogenesis profiles in sickle cell disease among Central African patients. *Ann Biol Clin* 2012; 70(2): 183-188.

12. Marzouki ZM, K.S., Plasma and blood cells membrane lipid concentration of sickle cell disease patients. *Saudi Med. J.* 2003; 24(4): 376-9.

13. Monnet D, S.A., Yapo AE, La lipoprotéine (a) et les protéines de la phase aiguë de l'inflammation au cours de la crise drépanocytaire homozygote. *Ann. Biol. Clin.* 2002; 60(1): 101-103.

14. Njoku O.U, O.I., Alumunan EO, Nwanjoh J, serum lipids, ABO blood group and sickle cell disease. *Indian J Physiol Pharmacol* 1996; 40(2): 171-174.

15. B, V., Risque cardiovasculaire et dyslipidémies. *Annales d'Endocrinologie* 1998; 59: 335-343.

16. Djoumessi S, Z.L., Lando G, Zeukeng D, Serum lipids and atherogenic risk in sickle cell trait carriers. *Ann Biol Clin* 1994; 52: 663-665.

17. Monnet D, S.A., Yapo AE, Intérêt clinique du dosage de la protéine C-reactive, de l'alpha-glycoprotéine acide et de la transferrine au cours de la drépanocytose homozygote. *Bull. Soc. Path. Ex.* 1993; 86: 282-285.

18. Benjamin L.J, H.S., Rouaud C, Biochemical and cellular alterations in sickle cell anemia crisis markers and therapeutic monitors. *INSERM* 1985; 141: 451-454.