

DISTRIBUTION DES DONNEES DU BILAN LIPIDIQUE DANS UNE POPULATION D'ADOLESCENTS ALGERIENS.

BENMOHAMMED K⁽¹⁾, VALENSI P⁽²⁾, BENLATRECHE M⁽³⁾, PARIÈS J⁽²⁾,
KHENSAL S⁽¹⁾, BENLATRECHE C⁽³⁾, LEZZAR A⁽¹⁾.

1) Service Endocrinologie, Diabétologie, Maladies Métaboliques, Faculté de Médecine, Université Constantine 3 – Algérie.

2) Service Endocrinologie, Diabétologie, Nutrition, Hôpital Jean Verdier, APHP, Université Paris Nord, CRNH – IdF, France.

3) Service de Biochimie, Laboratoire de Recherche en Biologie et en Génétique, Université Constantine 1, Algérie.

RÉSUMÉ :

L'objectif de notre étude est d'établir la distribution des paramètres lipidiques dans une grande population d'adolescents Algériens afin de préciser les différents percentiles qui serviront dans d'autres études définissant la dyslipidémie chez les adolescents. Parmi les 1100 adolescents Constantinois scolarisés, âgés de 12 à 18 ans et examinés en 2007, nous avons réalisé 979 dosages sanguins à jeun du cholestérol total, 980 de triglycérides et 965 d'HDLc. Le LDLc a été calculé chez 960 adolescents. La valeur moyenne de la cholestérolémie était de $1,55 \pm 0,3$ g/l, ($1,47 \pm 0,3$ g/l chez les garçons, $1,62 \pm 0,3$ g/l chez les filles, $p < 0,0001$), et celle de la triglycéridémie était de $0,73 \pm 0,3$ g/l, ($0,71 \pm 0,28$ g/l chez les garçons, $0,75 \pm 0,31$ g/l chez les filles, $p = 0,051$). La valeur moyenne du HDLc était de $0,67 \pm 0,26$ g/l ($0,63 \pm 0,24$ g/l chez les garçons, $0,70 \pm 0,27$ g/l chez les filles, $p < 0,0001$) et celle du LDLc: $0,73 \pm 0,33$ g/l ($0,69 \pm 0,32$ g/l chez les garçons, $0,76 \pm 0,34$ g/l chez les filles, $p = 0,004$). La dyslipidémie chez les adolescents suscite depuis peu l'intérêt des cliniciens. De ce fait, l'établissement des percentiles des paramètres lipidiques chez les adolescents Algériens s'impose et ce, afin d'établir les normes propres à notre population pour définir ensuite les valeurs pathologiques.

Mots clés : Adolescent, Triglycéride, Cholestérol, HDLc, LDL, Lipide, Algérie.

ABSTRACT : DISTRIBUTION OF SERUM LIPID DATA, IN A POPULATION OF ALGERIAN ADOLESCENTS.

Our aim is to give the distribution of lipid parameters in a large population of Algerian adolescents in order to find percentiles of dyslipidemia in adolescents. One thousand and one hundred adolescents from Constantine, aged between 12 to 18 years, attending school, have been examined during 2007. Total cholesterol has been tested in: 979 adolescents, triglycerids in 980 cases and HDLc in 965 cases. LDL was calculated in 960 adolescents. The mean value of cholesterol was 1.55 ± 0.3 gr/l (1.47 ± 0.3 gr/l) in boys and 1.62 ± 0.3 gr/l in girls, $p < 0.0001$. Mean value of triglycerids was 0.73 ± 0.3 gr/l (0.71 ± 0.28 gr/l in boys and 0.75 ± 0.31 gr/l in girls, $p = 0.051$). HDLc was 0.67 ± 0.26 gr/l (0.63 ± 0.24 gr/l in boys and 0.70 ± 0.27 gr/l in girls $p > 0.0001$). LDLc was 0.73 ± 0.33 gr/l (0.69 ± 0.32 gr/l in boys and 0.76 ± 0.34 gr/l in girls; $p = 0.004$). Giving percentiles of lipid parameters in Algerian adolescents is mandatory to define standards and pathological values.

Key words : Adolescent, Triglycerids, Cholesterol, HDLc, LDL, Lipids, Algeria.

INTRODUCTION

La dyslipidémie chez l'enfant et l'adolescent est un problème de santé le plus souvent méconnu et sous estimé par les médecins [1, 2]. Plusieurs études ont mis en évidence que de nombreux cas de dyslipidémie chez l'adulte, facteur de risque cardiovasculaire incontestable, auraient dû être dépistés et traités dès le jeune âge. De ce fait, les dernières recommandations de l'AAP (American Academy of Pediatrics) publiée en décembre 2011 [3, 4] abrogeant les précédentes [5-9], préconisent le dosage systématique des lipides chez les enfants de 9 à 11 ans, puis une seconde fois chez les jeunes adultes de 17 à 21 ans. Après cet âge, le dépistage est répété chaque 5 ans. Les seuils de définition utilisés (tableau I) sont toutefois issus pour la plupart des données Américaines du « National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Cholesterol Levels in Children » [8].

L'objectif, donc, de notre étude est en premier lieu celui, d'établir la distribution des valeurs du bilan lipidique chez des adolescents algériens afin de préciser les percentiles de cette population permettant de définir ensuite les valeurs pathologiques.

Tableau I. Valeurs acceptables, limites et élevées des concentrations des lipoprotéines (mg/dl) chez les enfants et les adolescents selon les dernières recommandations de 2011 du National Cholesterol Education Program Expert Panel [3].

Catégorie	Acceptable	limite	Elevé*
CT	<170	170-199	≥200
LDLc	<110	110-129	≥130
TG 0-9 ans	<75	75-99	≥100
10-19 ans	<90	90-129	≥130
Catégorie HDLc	Acceptable	Limite	Bas**
	>45	40-45	<40

*Les valeurs seuils limites et élevées représentent respectivement le 75^{ème} et le 95^{ème} percentile.

** Les valeurs seuils basses du HDLc représentent le 10^{ème} percentile.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

La population d'étude, examinée en 2007, comprenait 1100 adolescents (537 garçons et 563 filles) scolarisés de la ville de Constantine, âgés entre 12 et 18 ans et tirés au sort selon un tirage systématique à trois degrés en collaboration avec l'office nationale de statistiques. 100% des élèves désignés ont été examinés, 120 n'ont pas bénéficié de prise de sang, soit 10,9% de l'effectif global. Les causes les plus souvent invoquées étaient la peur de l'aiguille de prélèvement, parfois l'absentéisme le jour de l'examen biologique, rarement les problèmes techniques sont en causes (coagulation du sang, sérum insuffisant pour l'analyse...).

De ce fait, 979 dosages sanguins du cholestérol total (CT), 980 de triglycérides (TG) et 965 d'HDLc, ont pu être réalisés. Le LDLc a été calculé chez 960 adolescents selon la formule de Friedewald (1972) à condition que le taux des triglycérides soit inférieur à 3,5 g/l (4 mmol/l): LDL-C = Cholestérol Total - [HDLc + (Triglycérides/5)] [10].

Les prélèvements étaient immédiatement acheminés au laboratoire de Biochimie du Centre Hospitalier Universitaire de Constantine, où ils étaient analysés. La conservation n'a pas été pratiquée. Les prélèvements sanguins étaient centrifugés pendant 15 min à 4000 rpm (tours par minute) afin d'obtenir du sérum et analysés grâce à un autanalyseur de type ADVIA IMS system (date de mise en fonction Mars 2004).

Les lignes de percentiles de notre population étaient établies selon la méthode LMS connue aussi sous le nom de méthode de

Cole ou Box-Cox normale utilisée pour de nombreuses études afin d'établir des courbes de croissance de référence dans le monde [11-13]. Nous avons appliqué la méthode directement sur les données brutes sans lissage préalable. L'outil logiciel utilisé est Lms Chart Maker Pro version 2. 3 [14]. Les données ont été analysées avec le logiciel SPSS (version 15.0).

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes ± DS. On a utilisé, ici, pour la comparaison entre les deux sexes l'estimation de Monte Carlo de la significativité exacte du test de Fischer, test bilatéral.

L'étude a été approuvée par les autorités sanitaires de la ville de Constantine. Un consentement parental a été aussi exigé avant tout dosage sanguin.

RÉSULTATS

Les données biologiques de la population étudiée sont représentées sur le tableau II. La distribution des valeurs du CT, des TG, du HDLc, et le LDLc sont représentées dans les figures 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 4a et 4b.

Tableau II. Données biologiques des 1100 adolescents examinés.

	T	Total	Garçons	Filles	P
Age (années)	1100	15,5 ± 1,8	15,3 ± 1,8	15,8 ± 1,8	0,41*
Cholestérolémie (g/l)	979	1,55 ± 0,3	1,46 ± 0,27	1,61 ± 0,3	<0,0001
Triglycéridémie (g/l)	980	0,73 ± 0,3	0,71 ± 0,28	0,75 ± 0,31	0,052
HDLc (g/l)	965	0,67 ± 0,26	0,63 ± 0,23	0,70 ± 0,27	<0,0001
LDLc (g/l)	960	0,73 ± 0,33	0,69 ± 0,32	0,76 ± 0,34	0,004

*Comparaison non significative; Moyenne ± écart type; Les normes biologiques de l'adulte du laboratoire de biochimie de Constantine: GAJ : 0,80 – 1,10 g/l, CT : 1,50 – 2,10 g/l, TG : 0,70 – 1,50 g/l, HDLc > 0,38 g/l, LDLc < 1,30 g/l. Les normes de l'enfant ne sont pas disponibles.

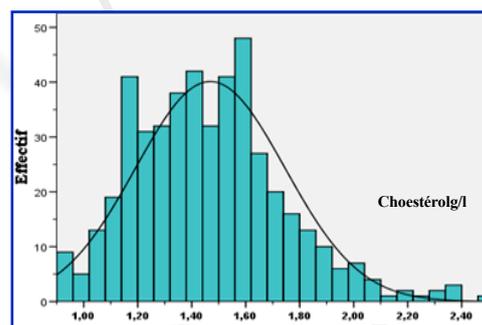


Figure 1a. Répartition du taux du cholestérol sanguin (g/l) chez les garçons.

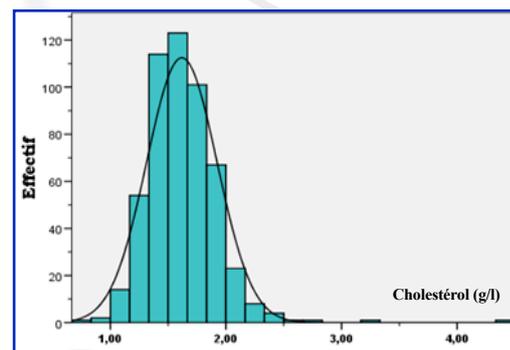


Figure 1b. Répartition du taux du cholestérol sanguin (g/l) chez les filles.

Figure 1a et 1b. Distribution des résultats de la cholestérolémie chez les adolescents.

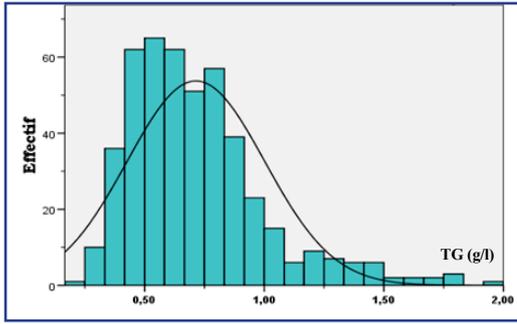


Figure 2a. Répartition du taux des triglycérides Chez les garçons.

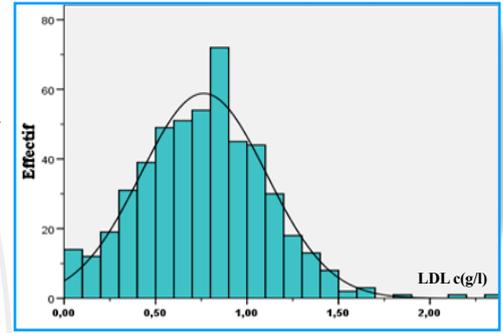


Figure 4b. Répartition du taux du LDLc (g/l) chez les filles.

Figure 4a et 4b. Distribution des résultats du LDLc chez les adolescents examinés.

Les représentations des courbes des percentiles des figures 5a, 5b, 5c, 5d, 6a et 6b des différents paramètres lipidiques étudiés sont cohérentes sauf pour les courbes des TG chez les filles où l'effet des données excentrées (telle que la valeur de 3,78 g/l chez une adolescente) est très net.

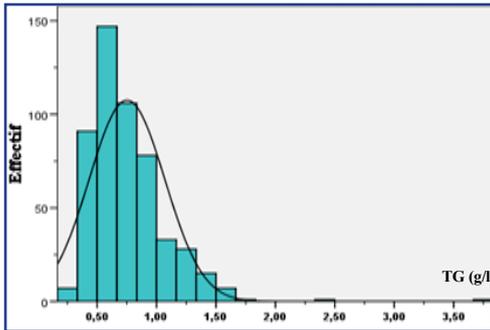


Figure 2b. Répartition du taux des triglycérides chez les filles.

Figure 2a et 2b. Distribution des valeurs des triglycérides (g/l) chez les adolescents examinés

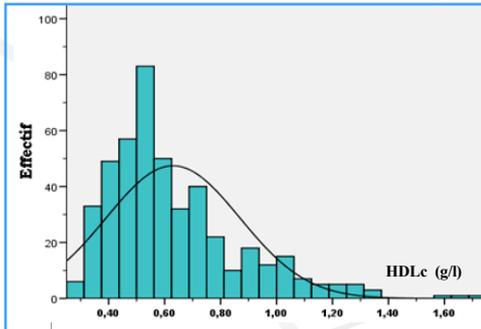


Figure 3a. Répartition du taux du HDLc (g/l) chez les garçons.

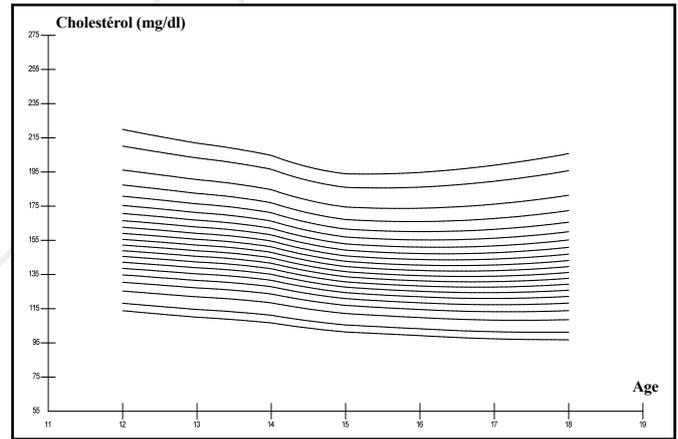


Figure 5a. Courbes des percentiles du cholestérol (mg/dl) chez les garçons.

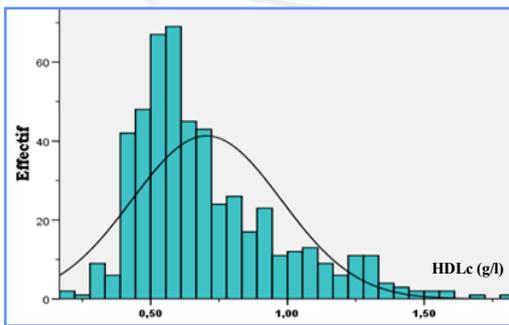


Figure 3b. Répartition du taux du HDLc (g/l) chez les filles.

Figure 3a et 3b. Distribution des résultats du HDLc chez les adolescents examinés

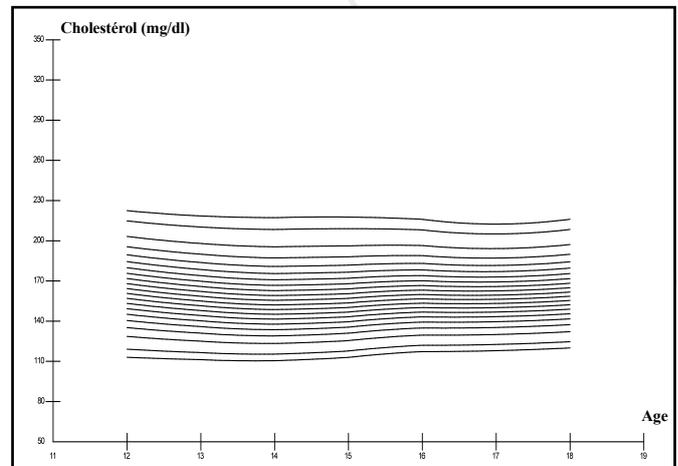


Figure 5b. Courbes des percentiles du cholestérol (mg/dl) chez les filles.

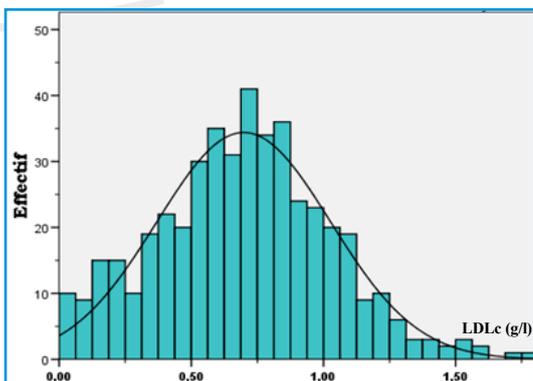


Figure 4a. Répartition du taux du LDLc (g/l) chez les garçons.

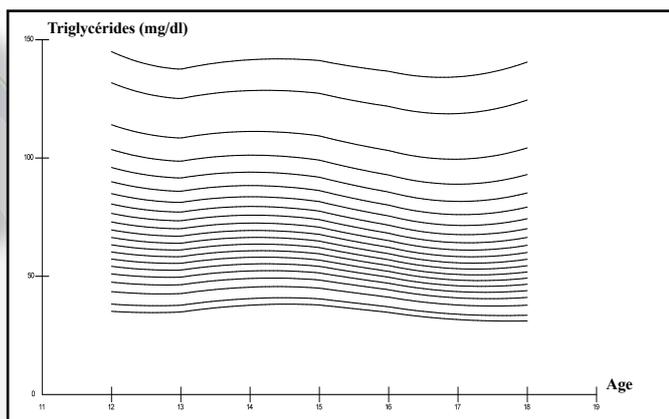


Figure 5c. Courbes des percentiles des TG (mg/dl) chez les garçons selon la méthode LMS.

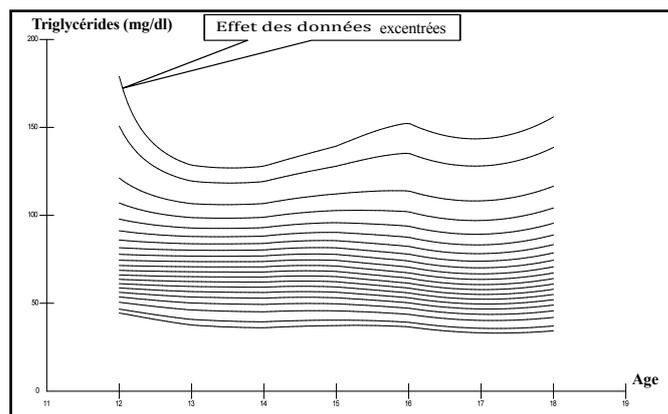


Figure 5d. Courbes des percentiles des TG chez les filles (mg/dl) selon la méthode LMS.

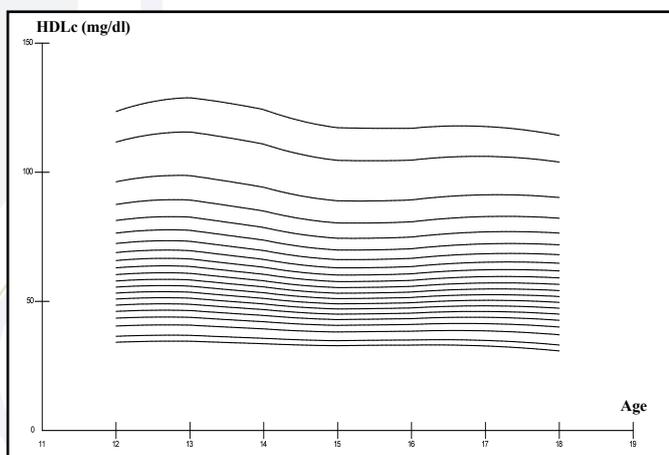


Figure 6a. Courbes des percentiles du HDLc (mg/dl) chez les garçons selon la méthode LMS.

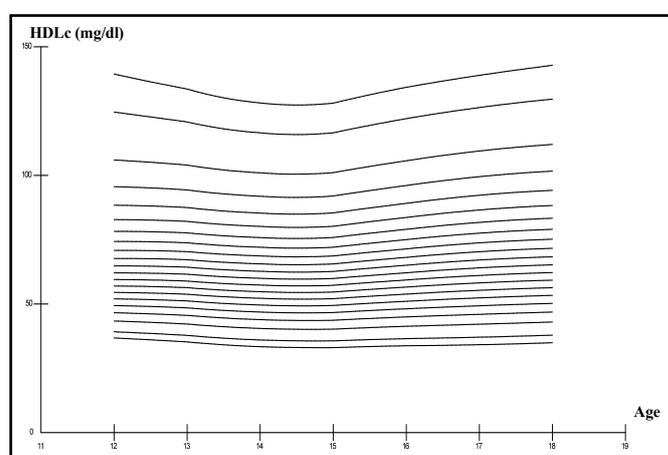


Figure 6b. Courbes des percentiles du HDLc (mg/dl) chez les filles selon la méthode LMS.

L'aspect global de ces courbes est descendant pour la courbe du CT chez les garçons. Il est assez horizontal pour la valeur du CT chez les filles et pour le HDLc dans les 2 sexes (sauf pour les valeurs du 97^{ème} percentile).

Quant à l'aspect de la courbe des TG, il existe un effet rebond net à l'âge de 14 ans chez les garçons et 15-16 ans chez les filles. La valeur moyenne de la cholestérolémie était de $1,55 \pm 0,3$ g/l, ($1,47 \pm 0,3$ g/l chez les garçons, et $1,62 \pm 0,3$ g/l chez les filles, $p < 0,0001$), et celle de la triglycéridémie était de $0,73 \pm 0,3$ g/l, ($0,71 \pm 0,28$ g/l chez les garçons, $0,75 \pm 0,31$ g/l chez les filles, $p = 0,051$). La valeur moyenne du HDLc était de $0,67 \pm 0,26$ g/l ($0,63 \pm 0,24$ g/l chez les garçons, $0,70 \pm 0,27$ g/l chez les filles, $p < 0,0001$) et celle du LDLc : $0,73 \pm 0,33$ g/l ($0,69 \pm 0,32$ g/l chez les garçons, $0,76 \pm 0,34$ g/l chez les filles, $p = 0,004$).

DISCUSSION

L'intérêt porté récemment à la dyslipidémie chez les adolescents est suscité principalement par la recrudescence de l'obésité à cet âge. Plusieurs publications se sont succédées ces dernières années, principalement américaines, précisant les modalités de dépistage, la définition et la prise en charge de tel, trouble, chez les enfants et les adolescents [1-6, 15-21].

La nécessité d'une telle revue s'est imposée devant l'augmentation des études cliniques et des évidences témoignant du début précoce de l'athérosclérose dès l'enfance et la présence des facteurs de risque cardiovasculaires et le syndrome métabolique à cet âge [3, 4].

Les dernières recommandations de 2011, considèrent un taux élevé du CT, des TG et du LDLc s'il est supérieur au 95^{ème} percentile, il est limite s'il est entre le 75^{ème} et le 95^{ème} percentile. Le taux du HDLc est anormal s'il est inférieur au 10^{ème} percentile. Les seuils initialement proposés par le NCEP en 1992 définissaient les taux élevés du cholestérol à partir de 2 g/l correspondant au 95^{ème} percentile, les taux limites entre 1,7 et 1,99 g/l correspondant au 75^{ème} et 95^{ème} percentile. Le LDLc était considéré comme élevé à partir de 1,3 g/l et limite entre 1,1 et 1,3 g/l [8]. L'inconvénient principal de ces seuils était le fait de considérer les mêmes valeurs pour tous les enfants de 2 à 18 ans, alors que les concentrations du cholestérol en particulier sont variables selon l'âge et le développement pubertaire.

La sensibilité et la spécificité de ces seuils à prédire le statut lipidique à l'âge adulte dépend de l'âge et de la maturation sexuelle. La sensibilité est diminuée à 14 – 16 ans au moment où les taux du cholestérol sont diminués.

La sensibilité est la plus élevée de 5 à 10 ans et de 17 à 19 ans. De plus, le NCEP n'avait pas établi les seuils des triglycérides et du HDLc [8].

L'AAP considère des taux de triglycérides ≥ 1 g/l entre 0-9 ans et $\geq 1,3$ g/l entre 10-19 ans et l'HDLc $< 0,40$ g/l comme anormaux chez l'enfant et l'adolescent [4]. Ces seuils ne prennent pas en considération les différences connues des taux des triglycérides et l'HDLc selon le sexe, l'âge et l'ethnie [5].

De ce fait, nous avons tenté dans notre étude d'établir la distribution des valeurs des paramètres lipidiques de notre population.

Les lignes des percentiles illustrées permettent de fixer les valeurs du 95^{ème} et 75^{ème} percentile du CT, TG ainsi que la valeur du 5 et 10^{ème} percentile du HDLc.

Dépister les dyslipidémies dès l'adolescence, du moins chez les adolescents en surpoids ou obèses, permettrait d'identifier précocement ceux qui sont à risque de développer à l'âge adulte une athérosclérose et seraient donc à risque cardiovasculaire. Un tel dépistage suscite un intérêt croissant. Cependant, quelques réserves sont émises du fait que les événements cardiovasculaires surviennent tardivement, ce qui rend difficile l'évaluation de l'intérêt d'un tel dépistage pour un risque survenant plusieurs années plus tard.

Toutefois, quelques éléments peuvent être étudiés telle que l'athérosclérose de la carotide, un marqueur de substitution qui permet d'avoir une idée du risque cardiovasculaire sans attendre la survenue d'événements.

Magnussen CG et al [15] ont étudié 1711 personnes, issues des trois études épidémiologiques effectuées en Finlande, en Australie et aux États-Unis, ayant eu une mesure des lipoprotéines entre 12 et 18 ans, suivies jusqu'à 29 à 39 ans et ont eu des mesures de l'épaisseur de l'intima-media de la carotide. Les adolescents présentant une dyslipidémie avaient un risque multiplié par 1,6 à 2,5 d'élévation de l'épaisseur de la paroi de la carotide à l'âge adulte.

Cette association était significative principalement chez les adolescents en surpoids et obèses. En effet, ceux qui présentaient une dyslipidémie avaient à l'âge adulte une augmentation statistiquement significative en moyenne de 0,11 mm pour les hommes et 0,08 mm pour les femmes de l'épaisseur intima-media.

Ces résultats suggèrent l'intérêt du dépistage ciblé des dyslipidémies chez les adolescents. Ainsi, l'évaluation des programmes de prévention pourrait se faire, ce qui permettraient de lutter précocement contre l'athérosclérose.

CONCLUSION

La dyslipidémie chez les adolescents suscite depuis peu l'intérêt des cliniciens et ce devant la recrudescence de l'obésité à cet âge. De ce fait, l'établissement des percentiles des paramètres lipidiques chez les adolescents Algériens s'impose.

En effet, des études épidémiologiques de ce type dans notre pays sont nécessaires afin d'établir les normes propres à notre population pour définir ensuite les valeurs pathologiques.

RÉFÉRENCES

- Peterson AL, Mc Bride PE.** A review of guidelines for dyslipidemia in children and adolescents. *WMJ.* 2012 Dec; 111, 6: 274-81.
- Psaty BM, Rivara FP.** Universal Screening and Drug Treatment of Dyslipidemia in Children and Adolescents. *JAMA* 2012; 307, 3: 257-8.
- Kavey RW, Simons-Morton DG, De Jesus JM.** Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. *Pediatrics.* 2011;128, Suppl 5: S213-256.
- National Heart Lung and Blood Institute.** Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. Report of the Expert Panel. NIH publication N° 12-7486A. October 2012. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cvd_ped/peds_guidelines_sum.pdf. Téléchargé le 07/04/2013.
- Stephen R Daniels, Frank R. Greer and the Committee on Nutrition.** Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. *Pediatrics* 2008; 122: 198–208.
- Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD.** Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics.* 2007;120, 1: e189-e214.
- American Academy of Pediatrics.** Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatrics.* 1998; 101: 141–147.
- National Cholesterol Education Program (NCEP).** Highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 1992; 89: 495–501.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA.** Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998; 338: 1650–6.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS.** Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18: 499–502.
- Cole TJ.** Fitting Smoothed Centile Curves to Reference Data. *Journal of the Royal Statistical Society Series A (Statistics in Society).* 1988 ; 3: 385-418.
- Cole, T.J., Freeman, J.V. et Preece, M.A.** British 1990 Growth Reference Centiles for Weight, Height, Body Mass Index and Head Circumference Fitted by Maximum Penalized Likelihood. *Statistics in Medicine,* 1998 ; 17: 407-429.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM.** Establishing a Standard Definition for Child Overweight and Obesity Worldwide: International Survey, *British Medical Journal.* 2000 ; 320: 1-6.
- Huiqi Pan, Tim Cole.** User's guide to LmsChartMaker. © 1997-2005 Medical Research Council, UK.
- Magnussen CG, Venn A, Thomson R et al.** The Association of Pediatric LDL-cholesterol and HDL-cholesterol Dyslipidemia Classifications and Change in Dyslipidemia Status with Carotid Intima-Media Thickness in Adulthood: Evidence from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Bogalusa Heart Study, and the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2009 March 10; 53, 10: 860–869.
- Gidding SS.** New cholesterol guidelines for children? *Circulation* 2006; 114: 989–91.
- Steinberger J, Kelly AS.** Challenges of existing pediatric dyslipidemia guidelines: call for reappraisal. *Circulation.* 2008; 117: 9–10.
- Daniels SR, Greer FR.** Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics.* 2008; 122: 198–208.
- Magnussen CG, Raitakari OT, Thomson R et al.** Utility of currently recommended pediatric dyslipidemia classifications in predicting dyslipidemia in adulthood: evidence from the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) study, Cardiovascular Risk in Young Finns Study, and Bogalusa Heart Study. *Circulation.* 2008; 117: 32–42.

20. Raitakari OT, Juonala M, Ronnema T et al. Cohort Profile: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Int J Epidemiol. 2008.

21. Juonala M, Magnussen CG, Berenson G S et al. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and Cardiovascular Risk Factors. N Engl J Med. 2011; 365: 1876-85.