

Profil des marqueurs lipidiques dans le diabète de type 2, cas de la ville de Lubumbashi en République Démocratique du Congo

Profile of the lipid markers in type 2 diabetes cases in the city of Lubumbashi in the Democratic Republic of Congo

A.K. Tshikongo (1)*, R.K. Kyandabike (2), S.B. Amuri (1),
A.L. Otshudi (1,3), Z.L. Kalala (4)

(1) Faculté des Sciences pharmaceutiques, Université de Lubumbashi, RD Congo

(2) Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, RD Congo

(3) Université Libre de Bruxelles (ULB), Belgique

(4) Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Lubumbashi, RD Congo

Résumé

Introduction. Chez les diabétiques de type 2, il existe une dyslipidémie particulière qui constitue un important facteur de risque des maladies cardio-vasculaires. Quantitativement, les changements des lipides sériques qui définissent la dyslipidémie diabétique sont caractérisés par une augmentation des triglycérides et une diminution du cholestérol HDL. Par contre, le cholestérol sérique, et particulièrement le cholestérol LDL qui est universellement accepté comme la lipoprotéine athérogène principale est souvent dans les limites de la norme. Ce travail voudrait identifier le profil lipidique chez les diabétiques de type 2 rencontrés dans la ville de Lubumbashi, en République démocratique du Congo.

Patientes et méthodes. Il s'agit d'une étude cas-témoins menée de juin à août 2014 à Lubumbashi (République Démocratique du Congo). Nous avons inclus dans cette étude prospective des patients diabétiques de type 2 reconnus et diagnostiqués (groupe I), et des témoins non diabétiques (groupe II) appariés selon l'âge et le sexe. Parallèlement au bilan biologique classique, les analyses des facteurs de risque cardio-vasculaires ont été réalisées : HDL-Cholestérol, LDL-Cholestérol, cholestérol total et triglycéride. Les résultats obtenus ont été comparés dans les deux groupes et le seuil de signification a été fixé à $p < 0,05$.

Résultats. Les résultats mettent en évidence une différence significative entre les deux groupes des taux de LDL, HDL, Triglycérides et Cholestérol total. En effet, des taux nettement élevés de cholestérol total, LDL-cholestérol ainsi que des triglycérides, et un taux bas de HDL-cholestérol ont été enregistrés dans le plasma des patients diabétiques de type 2 (groupe I). Cette dyslipidémie serait attribuée à une augmentation des lipides libres circulants dans le plasma due à une résistance à l'insuline présente chez le diabétique de type 2.

Conclusion. Les diabétiques de type 2 présentent un risque nettement accru de maladies cardiovasculaires telles que l'angine, l'infarctus, l'accident vasculaire cérébral ou la maladie vasculaire périphérique. Ces complications du diabète qui touchent les grosses artères sont la conséquence particulière de la dyslipidémie.

Mots-clés : HDL-cholestérol, LDL-cholestérol et Triglycérides, Diabète de type 2, Lubumbashi

Abstract

Introduction. In type 2 diabetes, there is a particular dyslipidemia is an important risk factor for cardiovascular disease. Quantitatively, the changes in serum lipids, which define the diabetic dyslipidemia is characterized by elevated triglycerides and decreased HDL cholesterol. By cons, serum cholesterol, and especially LDL cholesterol is universally accepted as the major atherogenic lipoprotein is often within the limits of the standard. This work would identify the lipid profile in type 2 diabetic met in the city of Lubumbashi in the Democratic Republic of Congo.

Patients and methods. This is a case-control study conducted from June to August 2014 in Lubumbashi (Democratic Republic of Congo). We have included in this prospective study of type 2 diabetic patients recognized and diagnosed (group I) and non-diabetic controls (group II) matched for age and sex. Parallel to classical biological assessment, analyses of cardiovascular risk factors were carried out: HDL Cholesterol, LDL Cholesterol, total cholesterol and triglyceride. The results obtained were compared in the two groups and the level of significance was set at $p < 0.05$.

Results. The results show a significant difference between the two groups of LDL, HDL, triglycerides and total cholesterol. Indeed, significantly elevated total cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides, and low HDL- cholesterol were recorded in the plasma of type 2 diabetic patients (group I). This dyslipidemia would be attributed to an increase in circulating free lipids in the plasma due to insulin resistance present in Type 2 diabetes.

Conclusion. Type 2 diabetes are at significantly increased risk of cardiovascular disease such as angina, heart attack, stroke or peripheral vascular disease. These complications of diabetes affecting large arteries are particular consequence of dyslipidemia.

Key words: HDL - cholesterol, LDL - cholesterol and triglycerides, type 2 diabetes, Lubumbashi

Introduction

Le diabète est une pathologie associée à une forte incidence de dyslipidémies avec des anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines constituant un facteur aggravant le risque athéromateux chez cette population [1,2]. Les anomalies lipidiques habituellement constatées chez un diabétique de type 2 sont l'hypertriglycéridémie, l'hypo-HDLémie et les anomalies qualitatives du LDL cholestérol. Contrairement au diabète de type 1, les anomalies lipidiques sont pratiquement constantes dans le diabète de type 2 [3]. Même si ces anomalies sont minimes, elles sont très spécifiques et sont la conséquence de l'insulino-résistance, de l'excès de poids très souvent associé au diabète de type 2 et, en particulier de l'obésité abdominale [4,5]. Le bilan lipidique d'un diabétique de type 2 comporte généralement une élévation modérée des triglycérides et une diminution du HDL-cholestérol. Quant au mauvais cholestérol (LDL), il est souvent dans les limites de la normale et augmente rarement. Toutefois l'anomalie importante des LDL-cholestérols est qualitative avec une présence d'un excès des petites et denses LDL-cholestérol. Ces modifications qualitatives des LDL conduisent à une augmentation de la susceptibilité à l'oxydation, une réduction de l'épuration plasmatique et une hausse de la rétention dans la paroi artérielle; ce qui augmente le risque d'apparition des maladies cardiovasculaires principalement chez les diabétiques de type 2 [6,7]. Ce travail se propose d'évaluer le profil lipidique des patients diabétiques de type 2 de la ville de Lubumbashi, en République démocratique du Congo.

Matériels et méthodes

Il s'est agi d'une étude cas-témoins sur une période de 3 mois allant de juin à août 2014. La population étudiée dans cette étude transversale était constituée des diabétiques tout sexe confondu suivis et hospitalisés pour complications liées à la maladie. A été défini comme critère d'inclusion tout diabétique suivi et hospitalisé aux Cliniques Universitaires de Lubumbashi, et dont la mesure du taux de la glycémie à jeun et de l'hémoglobine glyquée était au-delà de la norme [2]. Chaque cas a été apparié à un témoin avec un ratio égal à 1 sur l'âge et le sexe. Le premier groupe (patient) est constitué de 45 personnes, suivies ou hospitalisées aux cliniques universitaires de Lubumbashi. Le deuxième groupe (témoin) est constitué de

45 personnes saines (avec une glycémie à jeun dans la norme) réparties dans les communes de Lubumbashi, Kampemba, Kenya, Katuba, Ruashi, Kamalondo et Annexe dans la ville de Lubumbashi. Leur participation à l'étude était conditionnée au préalable par leur propre accord. Nous avons subdivisé le groupe I en deux sous-groupes : le sous-groupe Ia et le sous-groupe Ib. Le sous-groupe Ia renferme des patients ayant présenté une dyslipidémie vraie tandis que le sous-groupe Ib comporte des patients dont le profil lipidique s'est avéré proche de la normale.

Les prélèvements du sang ont été effectués à jeun pendant la matinée de 8h00' à 10h30' dans l'hôpital respectif et les échantillons ont été analysés au laboratoire de Biochimie clinique des Cliniques Universitaires de Lubumbashi. Les données ont été colligées à partir des dossiers des patients suivis et hospitalisés. Une fiche d'enquête a été remplie pour tous les cas et témoins par le médecin chargé de l'enquête. Les marqueurs lipidiques (cholestérol, LDL, HDL et triglycérides) ont été dosés dans le sang par la méthode spectrophotométrique [8,9]. Ces variables ont été regroupées selon les valeurs normales établies [4,10]. Les résultats obtenus ont été saisis et analysés sur le logiciel Epi Info 2011 (version 7.0.8.1). Les moyennes sont présentées avec les écarts-types et les Odds ratio (OR) avec un intervalle de confiance à 95% (IC 95%). Le test de « t » Student a été utilisé pour la comparaison des moyennes et celle des fréquences (exprimées en pourcentage) par le test de X² corrigé de Yates ou le test exact de Fisher lorsque recommandés. Le seuil de signification a été fixé à $p < 0,05$. Cette étude a été autorisée par le comité d'éthique médicale de l'Université de Lubumbashi. Un consentement libre et éclairé (verbal ou écrit) de toutes les personnes impliquées dans cette étude a été obtenu au préalable.

Résultats

L'âge moyen des 45 patients diabétiques ($47,7 \pm 10,8$ ans) était comparable à celui des 45 témoins ($48,1 \pm 7,1$ ans). Les moyennes des taux des paramètres dosés sont présentées dans le tableau I.

Par rapport aux valeurs de référence, nous avons enregistré dans le groupe de patients diabétiques de type 2, 47% des cas d'hypercholestérolémie totale, 47% des cas d'hypocholestérolémie-HDL, 60% des cas d'hypertriglycéridémie et 20% des cas d'hypercholestérolémie-LDL. En revanche, dans le groupe témoin, nous avons noté (5 %) des cas d'hypercholestérolémie

totale, 11% des cas d'hypocholestérolémie-HDL, 18% de cas d'hypertriglycéridémie et 13% des cas d'hypercholestérolémie-LDL.

Discussion

Dans le cadre de cette étude, nous avons comparé le profil lipidique des patients diabétiques de type 2 avec celui des personnes non diabétiques. Une différence statistiquement significative du profil lipidique a été enregistrée entre les deux groupes étudiés. En effet, nous avons observé chez les diabétiques une dyslipidémie caractérisés d'une part par des taux élevés des triglycérides, cholestérol total et LDL-cholestérol ; de l'autre part, par une baisse de HDL-cholestérol. Cette dyslipidémie résulterait à la fois d'un déficit de l'insulino-sécrétion et d'une insulino-résistance caractéristiques du diabète de type 2 [11]. Nous pensons comme Mithal *et al.* [2] avaient démontrés, que la modification des lipides sanguins et de lipoprotéines chez les patients diabétiques de type 2 peut être aussi une conséquence de défauts à la fois dans l'action de l'insuline et de l'hyperglycémie [2]. Par ailleurs la carence en insuline dans le diabète réduit l'activité de la lipase sensible, augmentant ainsi l'hydrolyse intracellulaire des triglycérides dans le tissu adipeux, donnant par la suite lieu à la libération des acides gras libres dans la circulation portale [2,4,5].

En effet, la dyslipidémie du diabétique de type 2 est caractérisée par des anomalies à la fois quantitatives et qualitatives des lipoprotéines. Signalons que dans le diabète de type 2, l'hypertriglycéridémie serait due à une activité réduite de l'enzyme lipoprotéine lipase [12,13]. Celle-ci permet l'hydrolyse des particules de basse densité, VLDL d'une part et des chylomicrons d'autre part. Par ailleurs, des augmentations des taux de HDL-c dans le diabète de type 2 seraient dues à un catabolisme accru, consécutif à une activité de triglycéride lipase hépatique augmentée [12,14,15]. Et par ailleurs, nous pensons que le profil lipidique de nos patients diabétiques serait aussi lié au fait que les petites particules de LDL denses sont plus athérogène car ces particules, en particulier lorsque glyquée, sont plus facilement oxydés et captés par le récepteur scavenger de macrophage qui a une bien plus grande affinité pour les LDL oxydées que pour les LDL non oxydés [2,6].

La baisse importante de HDL-cholestérol qui a été observée dans le groupe I de nos diabétiques pourrait s'expliquer par le fait que les personnes ayant une intolérance au glucose ou le diabète de type 2 ont une

Tableau I : Comparaison des valeurs du bilan lipidique des diabétiques de type 2 par rapport aux témoins

Paramètres	Groupe I (n=45)		Groupe II (n=45)		P lb versus II	OR (IC95%) lb versus II
	la	lb	la	lb		
Cholestérol Total (mg/dL)	270,5±8 (n=21)	221,3±5 (n=24)	207,2 ± 8,7	0,0000	29,8 (6,7-121,1)	24,3 (4,3-119,2)
HDL-cholestérol (mg/dL)	29,1 ± 6,1 (n=21)	42,3 ± 3 (n=24)	45,9 ± 9,2	0,0000	69,2 (14,3-379,7)	61,1(11,2-321,1)
LDL-cholestérol (mg/dL)	177,1±18,4 (n=9)	132,8±7,1(n=36)	102,4 ± 7,6	0,0000	13,1(2,7-51,2)	11,3 (4,7-41,1)
Triglycérides (mg/dL)	193,6±4,8 (n=27)	172,1±6,3(n=18)	164,2 ± 13,2	0,0000	6,2 (2,3-16,7)	4,3 (2,7-12,2)

Valeurs de référence: Cholestérol total: 130 – 255 mg/dL; HDL-Cholestérol: > ou =37 mg/dL; LDL-Cholestérol: 100 – 160 mg/dL; Triglycérides: 35 – 175 mg/dL.

la : sans dyslipidémie ; lb : avec dyslipidémie ; HDL : High density lipoprotein ; LDL : Low density lipoprotein ; IC : Intervalle de confiance ; OR : Odd Ratio.

hypertriglyceridémie ainsi que l'augmentation du catabolisme des HDL ; conduisant ainsi à des niveaux de HDL-cholestérol abaissés [16,17]. Aussi estimons nous qu'il existe un certain nombre de mécanismes potentiels qui pourrait expliquer la relation inverse entre l'hypertriglyceridémie des états d'insulino-résistance et une augmentation du catabolisme HDL-cholestérol conduisant à des faibles concentrations plasmatiques de HDL. Une possibilité est la réduction de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL), ce qui aurait pour effet de compromettre la maturation des particules HDL [16,18,19].

Et par ailleurs, les recherches de Nsiah *et al.* [16] ont montré que dans le diabète de type 2, en particulier lorsque le contrôle glycémique est faible et chez les patients qui sont relativement insulino-déficients, l'activité de la lipoprotéine lipase est réduite, ainsi nous pensons qu'un contrôle glycémique régulier chez les diabétiques pourrait ralentir le développement de certaines complications cardiovasculaires [16].

Le désordre lipidique n'est pas présent chez tous les diabétiques de type 2. En effet, certains diabétiques de type 2 présentent un profil lipidique proche de celui de la population générale [1,2,9,15,20]. Les résultats de notre étude corroborent cette affirmation car à titre d'exemple, dans le cadre de notre étude, seuls 47% de cas des patients diabétiques ont présenté une hypercholestérolémie totale. Nous pensons que ces patients diabétiques avec un profil lipidique normal sont ceux qui sont soit sous traitement ou ayant été traités par des médicaments hypolipémiants soit sous régime hygiéno-diététique strict.

Conclusion

Notre étude a mis en évidence un profil lipidique des diabétiques de type 2 congolais penché pour un grand nombre vers une hypercholestérolémie et hypertriglyceridémie d'une part ; et de l'autre part une autre partie des diabétiques congolais ont présentés un profil lipidique proche de celui des non diabétiques. Le diabète de type 2 présente un risque accru de maladies cardiovasculaires. Celles-ci ne peuvent pas être prévenues par un simple contrôle de la glycémie. Ainsi, il est indispensable qu'un contrôle précoce et régulier du profil lipidique soit réalisé chez le diabétique de type 2 de sorte que devant une dyslipidémie, les mesures de prise en charge du patient soient rapidement mises en route afin d'éviter la survenue des complications cardiovasculaires.

Remerciements. Les auteurs remercient très sincèrement les techniciens des laboratoires d'analyses biomédicales des cliniques universitaires de l'Université de Lubumbashi pour leur soutien.

Références

1. Fasanmade OA, Odeniyi IA, Amira CO, *et al.* Association of body mass index and abdominal adiposity with atherogenic lipid profile in Nigerians with type 2 diabetes and/or hypertension. *Niger Med J* 2013; 54(6): 402-7.
2. Mithal A, Majhi D, Shunmugavelu M, *et al.* Prevalence of dyslipidemia in adult Indian diabetic patients: A cross sectional study (SOLID). *Indian J Endocrinol Metab* 2014; 18(5): 642-7.
3. Wei N, Pan J, Pop-Busui R, *et al.* Altered sphingoid base profiles in type 1 compared to type 2 diabetes. *Lipids Health Dis* 2014; 13(1): 161.
4. Mozaffari-Khosravi H, Ahadi Z, Fallah Tafti M. The Effect of green Tea versus sour tea on Insulin resistance, Lipids profiles and oxidative stress in patients with type 2 diabetes Mellitus: A randomized clinical trial. *Iran J Med Sci* 2014; 39(5): 424-32.
5. Famier M. La dyslipidémie chez le diabétique. *Diabète et obésité* 2011; 6(49): 170-5.
6. Narayan S, Lakshmi Priya N, Vaidya R, *et al.* Association of dietary fiber intake with serum total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels in Urban Asian-Indian adults with type 2 diabetes. *Indian J Endocrinol Metab* 2014; 18(5): 624-30.
7. Bays HE. Lowering low-density lipoprotein cholesterol levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Gen Med* 2014; 7(3): 355-64.
8. Anderson JW, Allgood LD, Turner J. Effects of psyllium on glucose and serum lipid response in men with type II diabetes and hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutrition* 1999; 70(9): 466-73.
9. Ziai SA, Larijani B, Akhoondzadeh S, *et al.* Psyllium decreased serum glucose and glycosylated hemoglobin significantly in diabetic Outpatients. *J Ethnopharmacology* 2005; 102(6): 202-7.
10. Lee J, Lee HI, Seo KI, *et al.* Effects of ursolic acid on glucose metabolism, the polyol pathway and dyslipidemia in non-obese type 2 diabetic mice. *Indian J Exp Biol* 2014; 52(7): 683-91.
11. Girard J. Fondements physiopathologiques du diabète de type II. *Rev Prat* 1999; 49(14): 22-9.
12. Halimi S. Dyslipidémies des diabètes et des états d'insulino-résistance. *Néphrologie* 2000 ; 21(7): 345-6.
13. Howard BV. Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *J Lip Res* 1987; 28(5): 613-28.
14. Turner RC, Millins H, Neil HA, *et al.* Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *Br Med J* 1998; 316(4): 823-8.
15. Castro AV, Kolka CM, Kim SP, *et al.* Obesity, insulin resistance and comorbidities? Mechanisms of association. *Arg Bras Endocrinol Metabol* 2014; 58(6): 600.
16. Nsiah K, Shang VO, Boateng KA, *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients. *Int J Appl Basic Med Res* 2015; 5(2): 133-8.
17. Shulman GI. Ectopic fat insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med* 2014; 371(12): 1131-41.
18. Torricelli FC, De SK, Gebreselassie S, *et al.* Dyslipidemia and kidney stone risk. *J Urol* 2014; 191(3): 667-72.
19. Brun JM. Dyslipoprotéinémies et diabète sucré. *STV* 1997; 9(3): 31-8.
20. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomized trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 371(3): 117-25.