

TABAGISME ET RISQUE ATHÉROGÈNE CHEZ LE FUMEUR ACTIF ET PASSIF IVOIRIEN

Auteurs

Edjème - Aké A^{1,2},
, Ahiboh H^{1,3}, Yapi
H F⁴, Blehoua EO¹,
Hauhouot-Attoungbré
ML^{1,5}, Monnet D¹

Service

1. Laboratoire de
Biochimie, UFR Sciences
Pharmaceutiques et
Biologiques, Université de
Cocody, BPV34 Abidjan 01

2. Laboratoire de Biochimie
: Institut Pasteur, Côte
d'Ivoire

3. Unité de Biochimie :
Centre de Recherche et de
Diagnostic sur le SIDA et
les Maladies Opportunistes
(CEDRES), CHU de
Treichville, Abidjan, Côte
d'Ivoire

4. Laboratoire de
pharmacodynamie, UFR
Biosciences

5. Institut de Cardiologie,
CHU de Treichville,
Abidjan, Côte d'Ivoire

Correspondance

EDJÈME - AKÉ
Angèle, UFR Sciences
Pharmaceutiques et
Biologiques, Université de
Cocody, 01 BP V34 Abidjan
01 (Côte d'Ivoire)

RÉSUMÉ

L'objectif était d'étudier les variations des concentrations des lipoprotéines chez les fumeurs actifs et passifs afin d'évaluer le risque cardiovasculaire lié à l'exposition au tabac. Une étude transversale a porté sur 240 fumeurs actifs et 157 fumeurs passifs. 310 sujets présumés sains non fumeurs ont constitué la population témoin. Les paramètres lipidiques ont été dosés par des méthodes colorimétriques enzymatiques.

Une élévation significative ($p < 0,05$) des triglycérides par rapport à ceux des témoins a été observée chez les fumeurs actifs et passifs. Une élévation de cholestérol total (CT) et de cholestérol-LDL (C-LDL) a été relevée chez les fumeurs actifs sans modification du cholestérol-HDL (C-HDL) par rapport à ceux des témoins. Une baisse du C-HDL sans modification du CT et du C-LDL a été observée chez les fumeuses actives. Ceci s'est traduit par une élévation significative ($p < 0,05$) de l'indice d'athérogénicité : CT/C-HDL chez les fumeurs et fumeuses actifs. Aucune différence significative n'a été observée entre les valeurs des lipides des fumeurs actifs et celles des fumeurs passifs.

Il ressort de cette étude que le tabagisme augmente le risque athérogène chez les fumeurs actifs et passifs.

Mots clés : Tabagisme ; métabolisme lipidique ; Côte d'Ivoire

SUMMARY

Atherogen risks of smoking among Ivorian active and passive cigarette smokers.

Aim: To determine lipids variation in order to estimate the atherogen risks related to active and passive smoking.

Material and methods: A cross sectional study was conducted on 240 active smokers and 157 passive smokers. 310 presumed healthy non-smokers subjects were considered as the sample population. Serum lipid concentrations were determined by enzymatic colorimetric methods.

Results: Results showed when compared with control a significant increase of triglycerides concentrations among active and passive smokers

($p < 0.05$). Serum total cholesterol and LDL-cholesterol were increased among active smokers whereas HDL-cholesterol was decreased significantly ($p < 0.05$) among active women smokers by comparison with those in control. An increase of atherogenicity index expressed as total cholesterol/HDL cholesterol has been observed among active and passive smokers. There was no difference between serum lipid concentrations among passive and active smokers

Conclusion: This study helps to show that tabagism increases atherogen risks among active and passive smokers.

Keys words: Smoking, lipids metabolism, Côte d'Ivoire

INTRODUCTION

Le tabagisme est l'une des principales causes évitables de maladies et de décès dans le monde [Doll, 1989]. Les pathologies liées au tabac sont multiples ; cependant les principales sont les maladies cardiovasculaires [Wald, 1994, Lakier 2004], les broncho-pneumopathies chroniques obstructives et les cancers en particulier le cancer bronchique primitif [Brenner, 2010]. De plus, l'exposition environnementale passive au tabac conduit à des dommages vasculaires notamment une augmentation de l'épaisseur de l'intima-média de l'artère carotide [Kallio, 2007,2010]. En Côte d'Ivoire le tabagisme est en constante progression ; de 11% dans les années 1970, le tabagisme est passé à 26 % en 2004 [Programme lutte anti-tabac, 2004]. Récemment, il a été démontré que l'intoxication tabagique ou l'utilisation chronique du tabac provoque des modifications hémodynamiques des lipides plasmatiques associées à une augmentation du risque cardiovasculaire [Chelland, 2008]. L'objectif de notre étude était de rechercher les modifications des constituants lipoprotéiques chez les fumeurs actifs et passifs afin de mesurer le risque cardiovasculaire lié à l'imprégnation tabagique et à l'exposition chronique au tabac.

1- MATERIEL ET METHODES

1.1- Patients

Témoin

La population témoin non-fumeur était composée de 310 sujets dont 180 hommes et 130 femmes, donneurs réguliers de sang, recrutés au centre national de transfusion sanguine d'Abidjan, âgés de 18 à 45 ans. Dans la population témoin, les sujets présentant différentes affections pour lesquelles des études cas témoins ont montré une variation des paramètres lipidiques n'ont pas été retenus. Ainsi, les critères de non inclusion suivants ont été pris en compte : le diabète, la consommation de l'alcool, les hémoglobinopathies AS, SS, SC, l'obésité, les affections cardiaques, l'hypertension artérielle, la grossesse, la prise d'oestrogénostatifs [Yapo, 1990].

1.2- Fumeurs

• **Tabagisme actif**

Les fumeurs actifs étaient constitués de 165 hommes et 75 femmes, âgés de 18 à 45 ans. Ces sujets ont été recrutés de façon aléatoire dans toutes les communes d'Abidjan et dans toutes les couches socioprofessionnelles. Ont été retenus pour cette étude tous les sujets fumant plus de dix (10) cigarettes par jour pendant une période supérieure ou égale à 3 ans.

• *Tabagisme passif*

Les sujets inclus dans ce groupe étaient constitués de 82 hommes et 75 femmes de la même tranche d'âge et présentant les caractéristiques suivantes : un temps d'exposition à la fumée de cigarette par jour supérieur ou égal à 8 heures et un contact permanent avec des personnes dont le tabagisme est supérieur ou égal à 10 paquets années.

Tous ces sujets ont donné leur consentement à participer à cette étude.

1.2- Méthodes

1.2.1- Recueil des échantillons

Les prélèvements de sang ont été réalisés par ponction veineuse chez tous les sujets à jeun depuis 12 heures. Le sang a été recueilli dans des tubes secs de 5 ml Vacutainer sous vide (Becton Dickinson). Après centrifugation à 3500 tours/min pendant 10 minutes dans une centrifugeuse non réfrigérée, les échantillons de sérum ont été repartis en aliquotes et conservés à -80°C.

1.2.2- Méthodes de dosage

Le dosage quantitatif, des triglycérides, du cholestérol total, du cholestérol-HDL et du cholestérol-LDL a été réalisé sur un automate Cobas Integra 400 *Plus* (Roche^R).

Le Cholestérol total (CT), les triglycérides (TG) et le cholestérol dans les HDL et LDL sériques ont été dosés par une méthode enzymatique selon Trinder.

Le cholestérol-LDL a été calculé par la formule de Friedewald [Friedewald, 1972] : $\text{Chol-LDL}_{\text{calculé}} = \text{Cholestérol total}_{\text{dosé}} - [\text{Cholestérol-HDL}_{\text{dosé}} + \text{Triglycérides}_{\text{dosés}}/5]$

Nous avons limité l'étude à des échantillons de sérum ayant une triglycéridémie inférieure à 3,5 g/L afin d'éviter les interférences dues aux triglycérides dans le calcul du cholestérol-LDL selon la formule de Friedewald.

Le cholestérol- HDL a été dosé après précipitation à l'acide phosphotungstique

Dosage après précipitation à l'acide phosphotungstique (Méthode cholestérol-HDL PTA)

Nous avons utilisé le réactif HDL-C précipitant fourni par BioMérieux^R pour la détermination du C-HDL par méthode semi -directe après précipitation. La technique repose sur la précipitation de lipoprotéines contenant l'apo B (chylomicrons, VLDL, LDL) au moyen d'acide phosphotungstique (PTA), en présence de chlorure de magnésium, suivant le protocole recommandé par l'Arcol-SFBC [Arcol-SFBC, 1996]. Le cholestérol contenu dans les HDL non précipitées est déterminé dans le surnageant par la méthode enzymatique classique selon Trinder.

L'indice d'athérogénicité a été calculé selon le ratio : Cholestérol total/cholestérol-HDL

1.2.3-Analyse statistique

Les analyses statistiques comparatives ont utilisé le test t de Student-Fischer à l'aide du logiciel Epi Info version 6. Les différences entre les groupes constitués ont été considérées significatives au risque $\alpha < 0,05$.

2- RESULTATS

L'analyse des valeurs lipidiques entre les fumeurs actifs et passifs comparée aux témoins a montré des anomalies lipidiques chez les fumeurs actifs et passifs. La perturbation lipidique majeure commune aux fumeurs actifs et passifs quel que soit le sexe a été l'élévation significative des concentrations sériques des triglycérides ($p < 0,05$) par rapport à celles des sujets témoins (Tableaux I et II).

Concernant les variations des valeurs sériques du cholestérol et de ses fractions, une élévation significative du cholestérol total et du cholestérol LDL ($p < 0,05$) chez les hommes fumeurs actifs a été relevée comparativement aux sujets témoins (Tableau I). Tandis que chez les femmes fumeuses actives, seule une baisse significative ($p < 0,05$) du cholestérol-HDL a été observée (Tableau I).

Tableau I : Variations des constituants lipoprotéiques chez les fumeurs actifs.

Table I: Serum lipids profile change in active cigarette smokers

	Hommes		Femmes	
	Fumeurs actifs n = 165	Témoin n = 180	Fumeuses actives n = 75	Témoin n = 130
Cholestérol total (mmol/L)	5,12 ± 0,52 ^a	4,71 ± 0,28	4,89 ± 0,31	4,94 ± 0,13
Triglycérides (mmol/L)	1,20 ± 0,45 ^{ab}	0,86 ± 0,27	1,00 ± 0,33 ^{b*}	0,83 ± 0,19
Cholestérol-HDL (mmol/L)	1,19 ± 0,14	1,19 ± 0,09	1,16 ± 0,07 ^c	1,34 ± 0,12
Cholestérol-LDL (mmol/L)	3,91 ± 0,37 ^a	3,10 ± 0,07	3,26 ± 0,11	3,23 ± 0,11
IA :Chol. Total/ C-HDL	4,30 ± 1,42 ^d	3,95 ± 1,22	4,21 ± 1,71 ^{d*}	3,68 ± 1,08

* $p < 0,05$ (Test de Student Fischer). **a :** Les concentration de cholestérol total et de cholestérol-LDL sont plus élevées chez les fumeurs actifs (t test, $p < 0,05$) que celle des sujets témoins. **b :** La concentration des triglycérides est plus élevée chez les fumeurs et fumeuses actifs que chez les sujets témoins (t test, $p < 0,05$). **c :** La concentration de cholestérol-HDL est abaissée chez les fumeuses actives que celle des sujets témoins

d : Indice d'athérogénicité CT/C-HDL plus élevée chez les fumeurs et fumeuses actifs par rapport à celui de population témoin

Les perturbations lipidiques observées chez les fumeurs et fumeuses passifs sont superposables à celles des fumeurs et fumeuses actifs (Tableau II).

Tableau II: Variations des concentrations des constituants lipoprotéiques chez les fumeurs et fumeuses passifs

Table II: Serum lipids concentrations change in passive cigarette smokers

	Hommes		Femmes	
	Fumeurs passifs n =82	Témoin n = 180	Fumeuses passives n =75	Témoin n= 130
Cholestérol total (mmol/L)	5,05 ± 0,38 ^{*e}	4,71±0,28	4,92 ± 0,46	4,94±0,13
Triglycérides (mmol/L)	1,16 ± 0,26 ^{*f}	0,86±0,27	0,98 ± 0,13 ^{*f}	0,83±0,19
Cholestérol-HDL (mmol/L)	1,19 ± 0,10	1,19±0,09	1,19 ± 0,10 ^{*g}	1,34±0,12
Cholestérol-LDL (mmol/L)	3,86 ± 0,29 ^{*e}	3,10±0,07	3,26 ± 0,22	3,23±0,11
IA :Chol. Total/ C-HDL	4,24 ± 1,22 ^{*h}	3,95±1,22	4,13 ± 1,80 ^{*h}	3,68±1,08

*P<0,05 (Student-Fischer). e:Les concentration de cholestérol total et de cholestérol-LDL sont plus élevées chez les fumeurs passifs (t test, p< 0,05) que celle des sujets témoins. f : La concentration des triglycérides est plus élevée chez les fumeurs et fumeuses passifs que celle des sujets témoins respectifs (t test, p<0,05). g: La concentration de cholestérol-HDL est abaissée chez les fumeuses passives (t test, p< 0,05) que celle des sujets témoins. h : Indice d'athérogénicité CT/C-HDL plus élevé chez les fumeurs et fumeuses passifs par rapport à celui de la population témoin.

Aucune différence significative ($p > 0,05$) n'a été observée entre les fumeurs actifs et passifs pour les constituants lipoprotéiques étudiés (Tableau III).

Les anomalies lipidiques observées orientent vers un profil athérogène. Cela s'est traduit par une élévation significative des valeurs moyennes de l'indice d'athérogénicité chez les fumeurs actifs et passifs comparativement à celles des sujets témoins (Tableaux I, II, III).

Tableau III: Comparaison des concentrations des constituants lipoprotéiques chez les fumeurs actifs et passifs

Table III: Comparison in lipids concentrations from active and passive cigarette smokers

	Hommes		Femmes	
	Fumeurs passifs n =82	Fumeurs actifs n = 165	Fumeuses passives n =75	Fumeuses actives n =75
Cholestérol total (mmol/L)	5,05 ± 0,38	5,12 ± 0,52	4,92 ± 0,46	4,89 ± 0,31
Triglycérides (mmol/L)	1,16 ± 0,26	1,20 ± 0,45	0,98 ± 0,13	1,00 ± 0,33
Cholestérol- HDL (mmol/L)	1,19 ± 0,10	1,19 ± 0,14	1,19 ± 0,10	1,16 ± 0,07
Cholestérol-LDL (mmol/L)	3,86 ± 0,29	3,91 ± 0,37	3,26 ± 0,22	3,26 ± 0,11

IA :Chol. Total/ C-HDL	4,24 ± 1,22	4,30 ± 1,42	4,13 ± 1,80	4,21 ± 1,71
---------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------

Pas de différence significative entre les concentrations des lipoprotéines chez les fumeurs actifs et passifs quel que soit le sexe (Student -Fischer, $p > 0,05$)

3- DISCUSSION

L'objectif de ce travail était d'étudier l'incidence de l'imprégnation tabagique et de l'exposition au tabac sur les constituants lipoprotéiques. Les résultats ont montré une anomalie du bilan lipidique portant essentiellement sur les triglycérides chez le fumeur actif et passif. Nos résultats concordent avec ceux des travaux d'autres auteurs [Brischetto, 1983, Liu, 1998, Chelland, 2008] qui ont montré des perturbations portant sur des triglycérides et le cholestérol et ses fractions. L'influence du tabagisme sur le métabolisme des lipides pourrait s'expliquer par l'action de la nicotine sur le cortex cérébral [Liu, 1998]. En effet, la nicotine stimulerait la libération de l'adrénaline par le cortex, qui augmenterait l'activité de la lipase hépatique. Cette augmentation de l'activité de la lipase hépatique conduit à une libération des acides gras libres chez les fumeurs [Liu, 1998, Brichetto, 1983]. La mobilisation des acides gras libres stimulerait la synthèse et la sécrétion des lipoprotéines riches en triglycérides notamment les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) [Liu, 1998, Brischetto, 1983]. Ces observations pourraient justifier les concentrations élevées de triglycérides chez les fumeurs actifs et passifs observées dans cette étude. De plus, il a été démontré que les acides gras libres de la famille des lécithines stimuleraient la synthèse et la sécrétion du cholestérol [Brischetto, 1983]. Dans cette étude les anomalies portant sur le cholestérol et ses fractions sont contradictoires en fonction du sexe. Alors que, le cholestérol total n'est pas modifié chez les femmes fumeuses actives, les concentrations sont élevées chez les hommes. Le cholestérol-LDL est élevé chez les hommes et le cholestérol -HDL est abaissé chez les femmes. Ces résultats s'opposent à ceux de Méro et coll [Méro, 1998] qui ont observé une baisse du cholestérol-HDL chez les fumeurs actifs. Chez le fumeur actif, ces résultats pourraient être expliqués par la lipopéroxydation des LDL qui diminuerait leur épuration [Bloomer, 2007, Dietrich, 2002, Chattopadhyay, 2008]. Quant à la baisse du cholestérol-HDL chez la femme, dans cette étude, ceci compromet la voie anti-athérogène du retour du cholestérol des tissus périphériques vers le foie ; ainsi, les HDL perdent leur potentialité anti-athérogène. Ces résultats portant sur le cholestérol et ses fractions ont indiqué que le risque athérogène des fumeurs et des fumeuses actifs est augmenté par rapport aux non fumeurs. Ces résultats sont traduits par des indices d'athérogénicité élevés chez ces fumeurs. Et des études ont montré que la mortalité liée à l'imprégnation tabagique était due à l'augmentation de la concentration de cholestérol [Bloomer, 2007, Dietrich, 2002]. Cette étude a également montré que les anomalies lipidiques liées à l'imprégnation tabagique passive étaient identiques à celles de l'exposition active au tabac. Ainsi, les fumeurs passifs et les fumeuses passives ont présenté les mêmes anomalies lipidiques. Ces observations sont superposables à celles d'autres études antérieures [Neufeld, 1997, Moskowitz 1998]. Ainsi, le risque athérogène des fumeurs et des fumeuses passifs est aussi augmenté par rapport aux non fumeurs.

CONCLUSION

Notre étude a consisté à comparer le profil lipidique de l'Ivoirien présumé sain non

fumeur constituant la population témoin à celui des fumeurs actifs et passifs et d'évaluer le risque cardiovasculaire lié à l'imprégnation tabagique et à l'exposition au tabac. Les résultats ont montré une élévation de la concentration des triglycérides. Cette élévation a constitué la perturbation majeure rencontrée chez les fumeurs passifs et actifs quel que soit le sexe. Les anomalies portant sur le cholestérol et ses fractions bien que contradictoires en fonction du sexe ont contribué à orienter les fumeurs actifs vers un profil athérogène élevé. De plus, les fumeurs passifs ont présenté les mêmes anomalies lipidiques que les fumeurs actifs. Nous recommandons que soit pris en compte en matière de santé publique des espaces séparés dans les lieux publics entre fumeurs actifs et passifs et que soient prises des mesures pour réduire la consommation de tabac en Côte d'Ivoire.

Références

1. Doll R, Peto R, Wheathey K, Gray R et Sutherland I. (1989) Mortality in relation to smoking: 40 years observations on male British doctors. *Br Med. J*; 309: 901-911
2. Wald NJ et Hackshaww. (1996) "Cigarette smoking: An epidemiological overview". *Br Med Bul*1; 52 (1): 3-11.
3. Lakier JB (2004) Smoking and Cardiovascular disease *Am. J. Med*; 93 (suppl 1 A), 8-12.
4. Brenner DR, Hung RG, Tsao MS et al. (2010) Lung cancer risk in never-smokers: a population- based case-control study of epidemiologic risk factors *BMC Cancer*; 10:285.
5. Kallio K, Jokinen E, Raitakari OT et al. (2007) Tobacco smoke exposure is associated with attenuated endothelial function in 11-year old healthy children. *Circulation*; 115:3205-3212.
6. Kallio K, Jokinen E, Saarineen et al. (2010) Arterial intima-média thickness, endothelial function, and apolipoproteins in adolescents frequently exposed to tobacco smoke. *Cir Cardiovasc Qual outcomes*; 3: 196-203.
7. Chelland CS, Moffatt RJ et Stanford BA. (2008) Smoking and smoking cessation. The relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: a review. *Atherosclerosis*; 201(2): 225-235.
8. Yapo AE, Assayi M, Aka NB, et al (1989). Les valeurs de références de 21 constituants biochimiques sanguins de l'Ivoirien adulte présumé sain. *Pharm Afr*; 44 : 13-24.
9. Programme de lute anti-tabac Le tabac prospère en Afrique francophone. *Bulletin de lutte anti-tabac* 2004.
10. Leglise D. (1996) Recommandations pratiques pour le dosage du cholestérol-HDL après précipitation par le phosphotungstate de sodium et le chlorure de magnésium (Commission standardisation lipides-lipoprotéines) *Arcol/SFBC. Option/Bio*; (Suppl) 172:1-6.
11. Friedewald W T, Levy RI et Fredrickson DS.(1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*; 18, 499-502.
12. Liu BQ, Peto R, Clen ZM, Boreham J et al. (1998) Emerging tobacco Hazards in China. Retrospective proportional mortality study of one million deaths. *Br Med J*; 317 (1):411-422.
13. Brischetto CS, Connor WE, Connor SI et MatarazzoJD. (1983) Plasma lipid and lipoproteins profiles of cigarette smokers from randomly selected families enhancement of hyperlipidemia and depression of high density lipoprotein. *Am J Cardiol*; (52):675-680.
14. Mero N, Van Tol A, Scheek LM et al. (1998) Decreased postprandial high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A1 and E in normolipidemic smoking men: Relations with lipid transfer proteins and LCAT activities. *J Lipid Res*; 39, 14493-502.
15. Bloomer RJ. (2007) Decreased blood antioxidant capacity and increased lipid peroxidation in young cigarette smokers compared to non-smokers impact of dietary intake. *Nut j*; (6):39
16. Dietrich M, Block G, Hudes JD et al.(2002) Antioxidant supplementation decreases lipids peroxidation biomarker F2- isoprostanes in plasma of smokers. *Cancer Epidemiology Biomarkers and prevention*; (11): 7-13

17. Chattopadhyay K et Chattopadhyay BD. (2008) Effect of nicotine on lipid profile, peroxidation and antioxidant enzymes in males rats with restricted dietary protein. *Indian J Med Res*; (127): 571-576.
18. Neufeld EJ, Mieteus-Snyder M, Beiser AS et al. (1997) Passive cigarette smoking and reduced HDL cholesterol levels in children with high-risk lipid profiles. *Circulation*; (96):1403-1407.
19. Moskowitz WB, Schwartz PF et Schieken RM. (1999) Childhood passive smoking, race and coronary artery disease risk. *Arch Pediatr Adolesc Med*; (153):446-453.