

MINISTERE DE L'EDUCATION  
-----

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple Un But Une Foi

UNIVERSITE DU MALI  
-----

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE  
ET D'OTONTO-STOMATOLOGIE

Année 2000-2001

N° : 18.

**PROFIL DE VARIATION DES PARAMETRES LIPIDIQUES :  
CHOLESTEROL TOTAL, HDL CHOLESTEROL, INDICE  
D'ATHEROGENICITE  
CHEZ 75 ADULTES MALIENS ÂGES DE 15 A 55 ANS  
PRESUMES SAINS**

**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement le / / 2001

devant

La Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali  
par

**Mr DICKO Boubacar**

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie  
( DIPLOME D'ETAT )

**JURY :**

**Président :** Professeur Amadou DIALLO

**Membre :** Docteur Mamadou DEMBELE

**Co-directeur de Thèse :** Docteur Ibrahim I MAÏGA

**Directeur de Thèse :** Professeur Abbé Etienne YAPO

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2000 - 2001**

**ADMINISTRATION**

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR  
1<sup>ER</sup> ASSESSEUR : AROUNA KEITA - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE  
2<sup>EME</sup> ASSESSEUR : ALHOUSSEYNI AG MOHAMED - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE  
SECRETAIRE PRINCIPAL YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE  
AGENT COMPTABLE : YEHIHA HIMINE MAIGA - CONTROLEUR DE TRESOR

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Aliou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

**3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

**4. MAITRES ASSISTANTS**

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale

## 5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Mamadou L. DIOMBANA  
Mr Sékou SIDIBE  
Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Filifing SISSOKO  
Mr Tiéman COULIBALY  
Mme TRAORE J. THOMAS  
Mr Nouhoum ONGOIBA  
Mr Zanafon OUATTARA  
Mr Zimogo Zié SANOGO  
Mr Adama SANGARE  
Mr Youssouf COULIBALY  
Mr Samba Karim TIMBO  
Mme Konipo Fanta TOGOLA  
Mr Sanoussi BAMANI  
Mr Doulaye SACKO  
Mr Issa DIARRA  
Mr Ibrahim ALWATA

Ophtalmologie  
Stomatologie  
Orthopédie. Traumatologie  
Anesthésie - Réanimation  
Chirurgie Générale  
Orthopédie Traumatologie  
Ophtalmologie  
Anatomie & Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Orthopédie - Traumatologie  
Anesthésie - Réanimation  
ORL  
ORL  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Gynéco-Obstétrique  
Orthopédie - Traumatologie

## D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO  
Mr Bréhima KOUMARE  
Mr Siné BAYO  
Mr Gaoussou KANOUTE  
Mr Yéya T. TOURE  
Mr Amadou DIALLO  
Mr Moussa HARAMA  
Mr Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale  
Bactériologie-Virologie  
Anatomie-Pathologie-Histoembryologie  
Chimie analytique  
Biologie  
Biologie **Chef de D.E.R.**  
Chimie Organique  
Parasitologie - Mycologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE  
Mr Anatole TOUNKARA  
Mr Flabou BOUGOUDOOGO  
Mr Amadou TOURE

Chimie Organique  
Immunologie  
Bactériologie - Virologie  
Histoembryologie

### 3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Massa SANOGO  
Mr Bakary M. CISSE  
Mr Abdrahamane S. MAIGA  
Mr Adama DIARRA  
Mr Mamadou KONE

Chimie Analytique  
Biochimie  
Parasitologie  
Physiologie  
Physiologie

### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE  
Mr Sékou F.M. TRAORE  
Mr Abdoulaye DABO  
Mr Abdrahamane TOUNKARA  
Mr Ibrahim I. MAIGA  
Mr Benoît KOUMARE  
Mr Moussa Issa DIARRA  
Mr Amagana DOLO  
Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie  
Entomologie médicale  
Malacologie, Biologie Animale  
Biochimie  
Bactériologie - Virologie  
Chimie Analytique  
Biophysique  
Parasitologie  
Biologie

### 5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY  
Mr Mahamadou A. THERA

Hématologie  
Parasitologie

## D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY  
Mr Mamadou K. TOURE  
Mr Mahamane MAIGA  
Mr Baba KOUMARE  
Mr Moussa TRAORE  
Mr Issa TRAORE  
Mr Mamadou M. KEITA  
Mr Hamar A. TRAORE

Médecine Interne  
Cardiologie  
Néphrologie  
Psychiatrie, **Chef de DER**  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Interne

### 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE  
Mr Bah KEITA  
Mr Boubacar DIALLO  
Mr Dapa Aly DIALLO  
Mr Somita KEITA  
Mr Moussa Y. MAIGA  
Mr Abdel Kader TRAORE

Pédiatrie  
Pneumo-Phtisiologie  
Cardiologie  
Hématologie  
Dermato-Leprologie  
Gastro-entérologie  
Médecine Interne

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE  
Mr Mamady KANE  
Mme Tatiana KEITA  
Mr Diankiné KAYENTAO  
Mme TRAORE Mariam SYLLA  
Mr Siaka SIDIBE  
Mr Adama D. KEITA

Médecine Interne  
Radiologie  
Pédiatrie  
Pneumo-Phtisiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Radiologie

### 4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE  
Mr Bougouzié SANOGO  
Mr Saharé FONGORO  
Mr Bakoroba COULIBALY  
Mr Kassoum SANOGO  
Mr Seydou DIAKITE  
Mme Habibatou DIAWARA  
Mr Mamadou B. CISSE  
Mr Arouna TOGORA  
Mme SIDIBE Assa TRAORE

Psychiatrie  
Gastro-entérologie  
Néphrologie  
Psychiatrie  
Cardiologie  
Cardiologie  
Dermatologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Endocrinologie

### 5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO

Neurologie

## D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA Matière Médicale  
Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique

### 3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA Législation  
Mr Elimane MARIKO Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**

### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO Matières Médicales  
Mr Alou KEITA Galénique  
Mr Ababacar I. MAIGA Toxicologie  
Mr Yaya KANE Galénique

## D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

### 1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

### 2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

### 3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE Anthropologie  
Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique  
Mr Adama DIAWARA Santé Publique  
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique  
Mr Massambou SACKO Santé Publique

## CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Sidiki DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Arouna COULIBALY	Mathématiques
Mr Mamadou Bocary DIARRA	Cardiologie
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie Médicale

## ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. A.E. YAPO	BIOCHIMIE
Pr. M.L. SOW	MED. LEGALE
Pr. Doudou BA	BROMATOLOGIE
Pr. M. BADIANE	PHARMACIE CHIMIQUE
Pr. Babacar FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr. Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Pr. Mounirou CISSE	HYDROLOGIE
Dr. G. FARNARIER	PHYSIOLOGIE

## DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Au nom d' Allah, le tout miséricordieux, le très miséricordieux, « gloire à toi! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes, c'est toi l'omniscient, le sage » :  
sourate 2, verset 32 (le saint coran).

Louange et gloire à Dieu, le tout puissant qui par sa grâce nous a permis de mener à bien ce travail.

## Je dédie ce travail à...

### - Mes parents

Que de sacrifice et de larmes, malgré vos multiples occupations vous nous avez enseigné les vertus de travail, l'amour du prochain, au courage, la dignité, la générosité, l'humilité, la sagesse, l'accomplissement du travail bien fait.

Vous m'avez guidé dans le choix de cette profession que je ne regrette pas aujourd'hui que ce travail soit l'expression de mon attachement et ma reconnaissance éternelle que Dieu vous accorde santé et longue vie.

### - Frères et Sœurs

La force d'une famille repose sur la spécificité de chacune de ses composantes Ce travail est le vôtre soyez en fière.

### - Mon grand frère : WAFI

Vos qualités humaines font de vous un exemple rare, mes mots me semblent assez faibles pour vous exprimer ma reconnaissance, que votre famille voit en ce travail le fruit de tant de sacrifice. Puisse Dieu vous bénir.

### - A mes oncles et tantes

### - A mes cousins et cousines

### - Aux familles :

**CISSE, KONE, MARIKO, TRAORE, SIDIBE, BERTHE, BELLEM.**

Vous m'avez adopter sans réserve merci pour tous.

### Remerciements

#### Mes sincères remerciements :

- A mes amis les sans cœurs en souvenir des bons moments.

- Aux personnels de l'INRSP, services de Biochimie, particulièrement au Professeur Flabou BOUGOUDOGO.

- Aux personnels de l'Institut Pasteur d'Abidjan : Votre accueil et votre disponibilité nous ont comblés. Nous nous sommes sentis chez nous.

- Aux personnels du Centre Famory DOUMBIA de Ségou plus particulièrement à Yaya COUMARE de m'avoir appris les bases de l'exercice de cette profession.

- Aux personnels de l'Hôpital Nianankoro FOMBA de Ségou plus particulièrement mon beau-frère Mohamed KEITA pour ses bons conseils.
- Aux personnels de la Pharmacie Badji SOUSSOKO et Etablissement B.E.P merci pour votre confiance.
- Aux personnels de la DNSI plus particulièrement à la Directrice Mme SIDIBE Fatoumata DICKO.
- Aux personnels du B.C.R plus particulièrement au Directeur Issac.
- A tous les professeurs de la FMPOS.
- Aux collègues des autres unités de l'INRSP : Courage et bonne chance.

## A NOS MAITRES ET JUGES

De bon cœur, vous avez acceptez de juger ce travail. Vos suggestions et critiques seront les bienvenus et contribueront à enrichir ce travail dans l'intérêt de la science. Nous vous remercions infiniment.

► **A notre maître et président du jury :**

Monsieur le Professeur **Amadou DIALLO**  
Agrégé en biologie, Entomologiste Médical et Vétérinaire  
Chargé de cours à la F.M.P.O.S.  
Chef du D.E.R. de sciences fondamentales

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepter de présider ce jury.

Vous nous avez dispensé des cours de biologie animale et de zoologie d'une clarté exceptionnelle dès la première année de nos études pharmaceutiques, votre simplicité et votre humanisme font de vous un pédagogue hors paire.

Nous vous prions de bien vouloir recevoir cher maître l'expression de notre profonde admiration

► **A notre maître et juge :**

Monsieur le Docteur **Mamadou DEMBELE**  
Maître assistant à la Médecine Interne  
Enseignant à la F.M.P.O.S.

Vous avez accepté de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité au service des étudiants font de vous un exemple à suivre.

Veillez agréer cher maître, l'expression de notre admiration et de notre profonde reconnaissance.

► **A notre maître et co-directeur :**

Monsieur le Docteur **Ibrahim I MAÏGA**

Maître assistant Spécialiste en Bactériologie-Virologie

Chef de service du laboratoire de biologie médicale de l'Hopital National du "Point G"

Enseignant à la F.M.P.O.S.

Vous avez participé à ce travail dès son début.

Votre disponibilité et votre engagement sans lesquels ce travail serait irréalisable nous touchent au plus profond de notre âme .

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre respectueuse reconnaissance et de notre profonde gratitude.

Qu'Allah le tout puissant vous recompense pour tout ce que vous avez fait pour nous et guide toujours vos pas vers le bien.

► **A notre maître et directeur de thèse :**

Monsieur le professeur **Abbé Etienne YAPO**

Titulaire de biochimie

Chef du département de biochimie et biologie moléculaire de l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Cocody

Biologiste des Hôpitaux

Chef de service de biochimie de l'Institut Pasteur de Cocody

Chef de service de biochimie et des urgences biologiques du CHU de Cocody

Directeur du CES de biochimie clinique de l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques

Doyen de l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Cocody

Officier des palmes académiques de France

Officier de l'Ordre National du Burkina Fasso

Chevalier de l'Ordre National de Madagascar

Commandeur de l'ordre de la santé publique de Côte d'Ivoire

Membre de plusieurs sociétés savantes et scientifiques

Membre permanent du jury du CAMES

Notre séjour chez vous nous a permis de découvrir votre constant dévouement pour la recherche et la formation de vos étudiants

Passionné du travail bien fait soucieux de la formation de tous les étudiants, vous êtes pour nous une source inépuisable de connaissance, de savoir-faire et surtout une référence à suivre.

Votre engagement, votre souci constant pour l'amélioration de la qualité de la science et surtout votre amour pour toute l'Afrique entière ont permis de placer très haut les études pharmaceutiques et biologiques en ce début de troisième millénaire

Vos titres et vos qualités humaines forcent l'admiration de tous

Honorable maître, nous espérons avoir été à la hauteur de votre attente dans la réalisation de ce modeste travail que vous avez bien voulu nous confier.

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre respectueuse reconnaissance et de notre profonde gratitude.

Que l'Eternel vous garde auprès de votre famille, de toute la communauté scientifique et de toute l'Afrique entière, amen!

# PLAN

<b>Chapitre I : INTRODUCTION</b> .....	page 1
<b>Première partie: revue bibliographique générale</b> .....	page 4
<b>Chapitre II : GENERALITES</b> .....	page 5
I Les lipides et les lipoprotéines.....	page 6
II Le cholestérol.....	page 9
III L' indice d' athérogenicité.....	page 18
IV Hyperlipoprotéïnémie.....	page 24
V L'athérosclérose et ses conséquences pathogéniques.....	page 29
<b>Chapitre III : METHODOLOGIE</b> .....	page 32
I Cadre.....	page 33
II Période d'étude.....	page 33
III Matériel et méthodes.....	page 34
IV Documents techniques.....	page 36
V Exploitation des données.....	page 37
<b>Deuxième partie : notre travail</b> .....	page 38
<b>Chapitre IV : RESULTATS</b> .....	page 39
I Données socio-démographiques.....	page 40
II Résultats analytiques.....	page 42
III Résultats de l'enquête sur les habitudes alimentaires.....	page 51
<b>Chapitre V : COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS</b> .....	page 52
I Données socio-démographiques.....	page 53
II Paramètres lipidiques.....	page 53
III Habitudes alimentaires.....	page 56
<b>Chapitre VI : CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</b> ...	page 57
I Conclusion.....	page 58
II Recommandations.....	page 58
<b>Chapitre VII : REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	page 59

## LISTE DES ABREVIATIONS

4S:	scandinavian simvastatin survival study
ACAT:	acetyl CoA cholesterol acyl transferase
ACTH:	Acetyl choline transfertase Hormone
AG:	acide gras
AGL:	acide gras libre
AGNE :	acide gras non esterifié
ALB-AGL:	albumine- acide gras libre
Apo:	apolipoproteine
Apo:	apolipoproteine
ARCOL :	association française de recherche sur le cholesterol
CE:	cholesterol esterifié
CH:	cholesterol
CL :	cholesterol libre
COLL :	collaboarateur
Ct:	cholesterol total
DO:	densité optique
FDB:	familial detective apolipoprotein
FH:	Hormone Folliculaire
g/l:	gramme par litre
HCF:	hyperlipidemie combine familiale
HDL :	high density lipoprotein
HDLc:	HDL cholesterol
HMG-Co:	hydroxy methyl glutaryl CoA
HTA:	hypertension artérielle
IA :	indice d'atherogenicité
IDL :	intermediary density lipoprotein
INRSP :	Institut National de Recherche en santé publique
LCAT:	lecithine cholesterol acyl transferase
LDL :	low density lipoprotein
LDLR:	low density lipoprotein recepteur
LP (a) :	lipoproteine a
LP:	lipoproteine
LPL:	lipoproteine lipase
ME:	mobilité électrophoretique sur agarose
mg/kg/j:	milligramme par kilogramme par jour
ml/h/kg:	millilitre par heure par kilogramme
ml:	millilitre
OMS:	organisation mondiale de la santé
PL:	phospholipide
PLACI:	pravastatin limitation of atheroclerosis in the coronary athery study
PM:	poids moleculaire
T <sup>1/2</sup> :	temps de demie de vie
TG:	triglyceride
VLDL :	very low density lipoprotein

**Chapitre I-Introduction :**

Les maladies cardio-vasculaires d'origine athéroscléreuse longtemps considérées comme maladies des pays riches (industrialisés parce que responsables des principales causes de morbidité et de mortalité) commencent à devenir pour les pays en voie de développement un problème majeur de santé publique, particulièrement en Afrique Occidentale et de surcroît au Mali (18).

Depuis de longue date les biologistes européens et américains se sont beaucoup intéressés à l'exploration des lipides et lipoprotéines au niveau de leurs populations respectives.

Cette exploration est toujours évolutive, car le bilan lipidique constitue aujourd'hui le test essentiel pour évaluer le risque d'accidents cardio-vasculaires (27).

En Afrique, l'étude des lipides et lipoprotéines est tout à fait récente ; mais néanmoins quelques efforts ont été déployés par d'éminents chercheurs. Ainsi au Sénégal Koyaté et Coll. (27) ont étudié les constantes lipidiques du Sénégalais. Au Congo les mêmes études furent réalisées par Acker et Coll.

En Côte d'Ivoire Ben Sadoun et Coll (7) ont fait l'étude du bilan lipidique chez les Ivoiriens et ont proposé des normes.

Les constantes lipidiques étant constamment variables en fonction de plusieurs facteurs, le professeur Yapo (36) et coll. ont réactualisé l'étude de Ben Sadoun et coll. avec proposition de nouvelles normes en Côte d'Ivoire, suivi de leurs applications dans les affections cardiovasculaires.( )

Au Mali les études relatives à l'exploration des lipides et lipoprotéines sont jusqu'ici fragmentaires. La première étude sur les lipides fut celle réalisée en 1960 par SANKALE et le VIGUELLOUX, révélant alors l'influence de diverses affections sur le lipidogramme.

Ensuite ce fut le tour de l'INRSP de réaliser deux études importantes chez les sujets normaux, dont l'une en 1982 en zone urbaine à Bamako par AG HAMA (2) et l'autre en 1985 en zone rurale à Nara par AG FAKIKE (1) et la dernière en 1988 par M<sup>e</sup> DIALLO Seynabou DIALLO (18) sur 112 sujets apparemment sains à Bamako.

Ces études ont porté sur la détermination du Cholestérol Total (CT) du HDL cholestérol, des Triglycérides, du rapport d'athérogenèse du Cholestérol (IA ) et ont permis, non seulement une proposition de normes lipidiques, mais encore d'évaluer le risque cardio-vasculaire chez ces populations.

Mais force est de constater qu'en dépit de ces efforts louables de recherche, les résultats de nos laboratoires d'analyses restent toujours interprétés à partir des normes européennes ne reflétant nullement les réalités africaines ; aussi l'objectif principal de ce travail est-il de réaliser à nouveau le bilan lipidique permettant non seulement d'infirmer ou de confirmer les normes lipidiques établies mais également de réévaluer le risque cardio-vasculaire chez le sujet adulte malien présumé sain.

A cet effet nous avons choisi de nous intéresser à l'étude du cholestérol total, du cholestérol HDL et de l'IA chez la population cible ; par ailleurs nous évaluerons les habitudes alimentaires chez les mêmes sujets afin de rechercher leur impact éventuel sur les paramètres lipidiques étudiés.

Les résultats obtenus ont été confrontés à ceux établis dans d'autres pays de la sous région ouest africaine et d'Europe.

Mais auparavant, il nous a semblé utile de réaliser dans la première partie de ce travail, la synthèse bibliographique des données actuelles sur les lipoprotéines, le cholestérol, l'indice d'athérogénicité, les dyslipoprotéïnémies, l'athérosclérose et ses conséquences néfastes

## **Première Partie : Revue bibliographique générale**

## Chapitre II - GENERALITES

## I . LES LIPIDES ET LES LIPOPROTEINES :

### I .1 DEFINITION

Les lipides sont des composés biochimiques hétérogènes (glycérides, cholestérol estérifié et libre, etc...) caractérisés à l'état libre par leur solubilité dans les solvants organiques et leur insolubilité dans l'eau. Il s'agit généralement de dérivés naturels des acides gras à nombre pair de carbones supérieur à quatre résultant de leur condensation avec les alcools ou les acides aminés. L'alcool le plus fréquemment rencontré est le glycérol dont l'estérification par les acides gras donne les triglycérides (3). On a ensuite le cholestérol que comme le cholestérol estérifié. Pour circuler dans le sang sous forme soluble les lipides se lient à des protéines spécifiques appelées apoprotéines formant ainsi les lipoprotéines.

### I .2 COMPOSITIONS ET STRUCTURE DES LIPOPROTEINES

#### I .2 .1 COMPOSITION PHYSIQUE DES LIPOPROTEINES

Les lipoprotéines sont les particules de haut poids moléculaire. Elles représentent l'unité fonctionnelle de transport des lipides insolubles dans l'eau et ont l'architecture pseudo micellaire ou phospholipide et apoprotéine sont à la périphérie et les lipides hydrophobes (triglycérides et esters de cholestérol ) au centre.

Elles sont constituées :

- De la fraction protéique appelée apoprotéine composée principalement de : apoprotéines A, apoprotéine B et apoprotéine C ;
- De la fraction lipidique comprenant des molécules de : Phospholipide (PL), de triglycérides (TG), de cholestérol estérifié (CE) et d'acides gras non estérifiés (AGNE)

#### I .2 .2 COMPOSITION CHIMIQUE EN POURCENTAGE DES DIFFERENTS CLONES DE LIPOPROTEINES EN LIPIDES ET APOPROTEINES :

(3)(Tableau N°1)

**Tableau N°1 Composition des différentes lipoprotéines normalement présentes dans le sang humain**

LIPO PROTEINES	TG %	CL %	CE %	PL %	AGNE %	APOPROTEINES %
Chylomicrons	83	3	5	7	0	2
VLDL	51	7	12	12	2	10
LDL	10	8	37	22	1	22
HDL	6	3	14	24	1	52

- TG : Triglycérides,
- CL : Cholestérol libre,
- CE : Cholestérol estérifié,
- AGNE : Acides Gras non estérifiés,
- VLDL : Very low density lipoprotein,
- LDL : Low density lipoprotein,
- HDL : High density lipoprotein,
- PL : Phospholipide.

Il apparaît :

- Une prédominance progressive et nette des triglycérides dans les lipoprotéines les plus légères ;
- A l'inverse une prédominance progressive du cholestérol et des phospholipides dans les lipoprotéines les plus lourdes ;
- Une concentration particulièrement élevée de cholestérol dans les bêta - Lipoprotéines (LDL) ;
- Une augmentation progressive et constante des apoprotéines dans les lipoprotéines les plus lourdes(HDL).

### 1.2.3 STRUCTURE D'UNE LIPOPROTEINE

Elle est schématisée dans la figure N°1

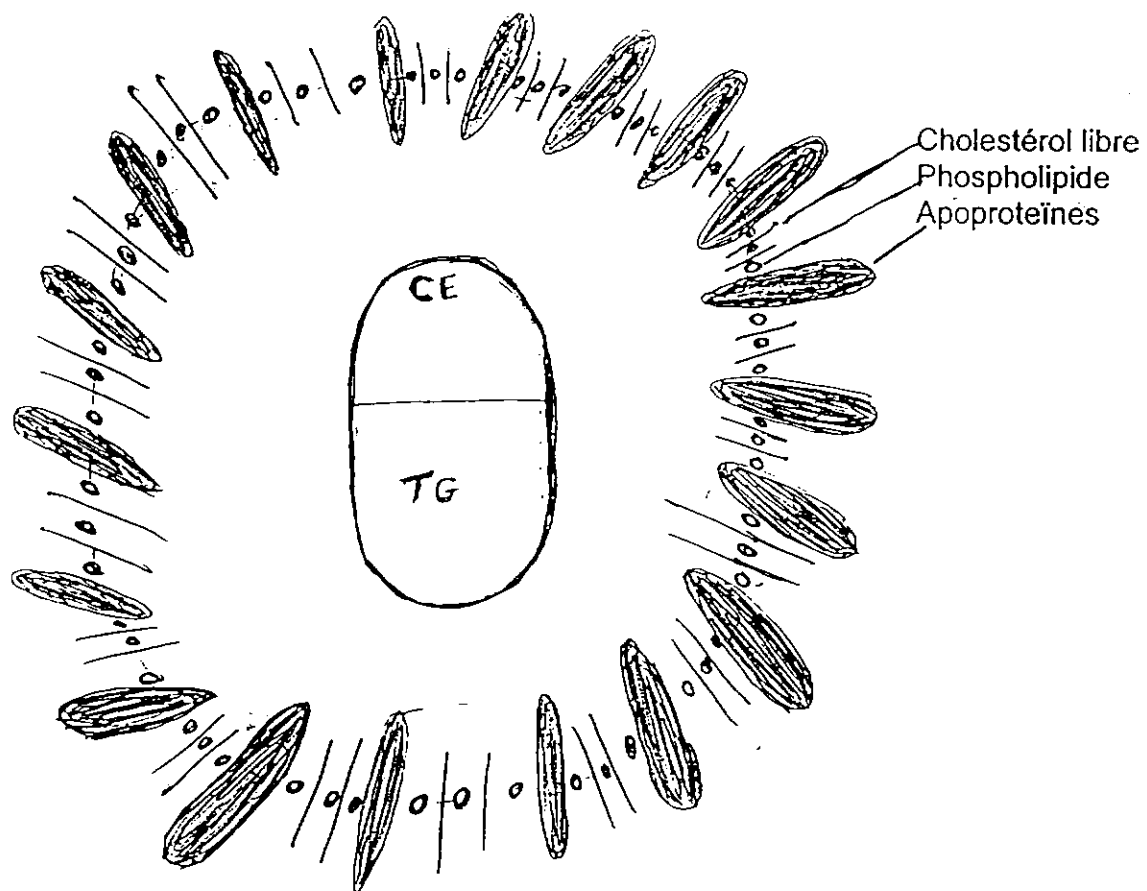


Figure N°1 : Structure d'une lipoprotéine  
 CE= cholestérol estérifié  
 TG= triglycérides

### **I.3 CLASSIFICATION DES LIPOPROTEINES**

A l'heure actuelle les classifications usuelles des lipoprotéines sont basées sur leurs propriétés physiques notamment sur leurs densités, critères électrophorétiques ou d'ultracentrifugation de flottation (16).

En effet les proportions relatives des lipides et protéines expliquent les propriétés physico-chimiques des lipoprotéines. Plus elles sont riches en lipides plus sont faibles leurs charges électriques (elles migrent moins à l'électrophorèse) et leur densité, faible (flotte mieux à l'ultracentrifugation). Inversement plus elles contiennent d'apoprotéines plus les lipoprotéines sont denses et se déplacent rapidement à l'électrophorèse (3).

C'est ainsi que selon ces propriétés on distingue quatre classes de lipoprotéines (Tableau N°1), à savoir :

#### **- Les chylomicrons**

Ce sont des lipoprotéines particulièrement riches en triglycérides. Elles trouvent leur origine dans la digestion et l'absorption des graisses alimentaires. Elles n'apparaissent normalement dans le sang qu'en période post prandiale et ainsi véhiculent les substances lipidiques d'origine exogène. Elles renferment une quantité d'apoprotéines B<sub>48</sub> d'origine intestinale et beaucoup d'apoprotéine de type C. Normalement apurés du plasma par la lipoprotéine lipase (LP.L), l'accumulation pathologique de ces chylomicrons (déficit en LP.L) donne l'hypercholestérolémie de type I de Fredrickson.

#### **- Les lipoprotéines de très basse densité ou pré-bêta lipoprotéine ou VLDL**

Elles sont également riches en triglycérides et en apoprotéines C mais dans ce dernier cas ces glycérides sont généralement d'origine endogène hépatique. Ces édifices macromoléculaires assurent le transport des substances lipidiques en direction des tissus périphériques.

#### **- Les lipoprotéines de basse densité ou bêta lipoprotéine ou LDL**

Ces lipoprotéines chargées en cholestérol (65 – 70% du cholestérol total) résultent de la dégradation des VLDL soit partielle conduisant au LDL1 ou IDL (lipoprotéines intermédiaires) riches en apo B<sub>100</sub>, apo C, TG et cholestérol. Elle est le plus souvent complète conduisant au LDL2. Ces dernières, recouvertes de substance hydrophile et riche en cholestérol et en apo B<sub>100</sub>, pénètrent dans les cellules et de ce fait possèdent un pouvoir pathogène majeur en cas d'altération métabolique, lié à un déficit en récepteurs glycoprotéiques cellulaires dits B.E de Brown ou de Goldstein.

#### **- Les lipoprotéines de hautes densités ou alpha lipoprotéine ou HDL**

La forte densité de ces lipoprotéines est due à leur teneur en apoprotéines de type A. Elles réalisent en partie l'épuration du cholestérol excédentaire des tissus périphériques en les ramenant vers le foie en vue de sa destruction en acides et en sels biliaires à excréter dans la vésicule biliaire. Il en existe deux sous fractions principales : Les HDL2 et HDL3. Les HDL2 semblent physiologiquement plus importantes que le HDL3 car leur taux (celui de HDL2) est corrélé négativement avec la morbidité et la mortalité coronarienne (24).

#### **- Les lipoprotéines particulières :**

A côté de ces quatre grandes classes il existe les lipoprotéines mineures sur le plan quantitatif qui seraient aussi impliquées dans l'athérogenèse ; ce sont :

- La lipoprotéine LP (a) ou « Sin King pré-bêta lipoprotéine » de densité intermédiaire entre les LDL2 et les HDL qui est un facteur de risque coronarien (29) ; elle est normalement plus représentée dans le sang des noirs (~500mg/l) que celui des blancs (< 300mg/l)

- La lipoprotéine X, une LDL riche en phospholipides qui apparaît au cours des obstructions biliaires

**- REPARTITION DES LIPOPROTEINES EN CLASSES, SUR LA BASE DE LEUR DENSITE HYDRATEE Selon J.C FRUCHART (16) (Tableau N°II)**

Tableau N°II Répartition des lipoprotéines en fonction de leur densité hydratée

	Densité (g/ml)	Diamètre	P.M. Moyen	Migration électrophorétique
Chylomicrons	0,94	$10^2 - 10^3$	$5 \cdot 10^9$	Origine ( $\gamma$ )
VLDL	0,94 – 1,006	30 – 70	$7,5 \cdot 10^6$	Pré-bêta (pré $\beta$ )
LDL1 (IDL) LDL LDL2	1,006– 1,019  1,019– 1,063	15 – 25	$2,5 \cdot 10^6$	Bêta ( $\beta$ )
HDL1 HDL HDL2 HDL3	1,063 1,063– 1,125 1,125– 1,210	6 – 14 4 – 10	$3,9 \cdot 10^5$ $1,9 \cdot 10^5$	Alpha ( $\alpha$ )
VHDL	1,21 – 1,25		$1,50 \cdot 10^5$	
ALB – AGL	1,25			Albumine
LP (a)	1,055– 1,085			Pré-bêta (pré $\beta$ )

## II Le cholestérol

### II .1 Définition : (26)

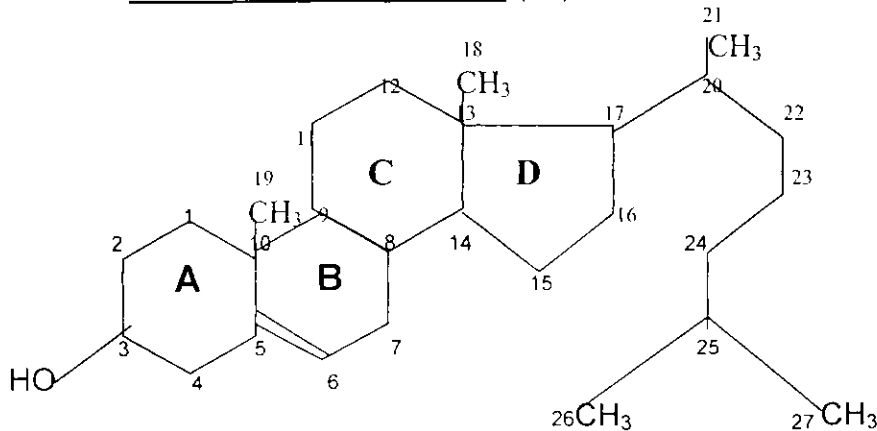
Voie métabolique du cytoplasme synthétisant les isoprénoïdes et les stérols à partir de l'acétyl coenzyme A issu des péroxysomes ou des mitochondries.

La synthèse des membranes biologiques dans toutes les cellules nécessite du cholestérol. Celui-ci peut être fourni par les lipoprotéines circulantes ou synthétisées dans les cellules par une voie métabolique utilisant l'acétyl – CoA comme la lipogénèse dans le cytoplasme. Cette synthèse est principalement hépatique mais peut se faire dans toutes les cellules de l'organisme.

La voie de synthèse du cholestérol produit aussi en faibles quantités des radicaux prénoïdes : isopentyl, géranyl et farnésyl et des dérivés de ces radicaux : ubiquinone, dolichols, etc.

Elle aboutit au cholestérol, mais aussi au cholécalciférol (vitamine D<sub>3</sub>) et indirectement enfin aux stéroïdes et aux acides biliaires.

## II .2 Structure du cholestérol (26)



- La numérotation des atomes de carbones de cholestérol est unique pour tous les dérivés biologiques qui en dérivent dans le métabolisme ;
- Les quatre cycles du noyau cyclopentanophénanthrène sont désignés par des lettres A, B, C et D ;
- Le carbone en haut de cycle A portant le numéro 1, les atomes des deux cycles A et B sont numérotés à la suite en tournant dans le sens direct (1 à 10). On passe ensuite aux atomes du cycle C (11 à 14) puis D (15 à 17). Les Radicaux méthyle liés aux carbones 13 et 10 sont désignés par des nombres 18 et 19.

Enfin ceux de la chaîne latérale sont désignés : 20 et 21 ; sur le carbone 20 sont liés les carbones 22 à 25 avec les deux derniers méthyle 26 et 27. Le lanostérol porte 3 méthyle supplémentaires désignés 28, 29, 30.

- Les substituants du noyau cyclopentanophénanthrène peuvent être liés en avant du plan (espace  $\beta$ ) ou en arrière (espace  $\alpha$ ).

## II .3 Métabolisme du cholestérol

### II.3.1 Métabolisme du cholestérol exogène (5)

Après absorption des graisses alimentaires la première lipoprotéine mise en circulation est le chylomicron, ainsi nommé parce qu'il circule d'abord dans le chyle (la lymphe) avant de gagner la circulation sanguine. Le chylomicron subit l'action d'une enzyme fondamentale, la lipoprotéine lipase, qui hydrolyse les triglycérides et le transforme en une molécule plus petite et moins riche en triglycéride : le remnant (ou « reste » ou « résidu » de chylomicron) qui est reconnu par un récepteur spécifique de l'Apoprotéine E au niveau de la membrane des hépatocytes et est catabolisé à ce niveau en acide et en sels biliaires.

### II.3.2 Métabolisme du cholestérol endogène (5)

Il concerne les VLDL (riches en triglycérides et pauvres en cholestérol) qui sont sécrétées par le foie. Dans la circulation capillaire la lipoprotéine lipase catalyse l'hydrolyse des TG des VLDL, libérant ainsi des acides gras, du glycérol des mono et bi glycérides.

Les résidus VLDL sont ainsi progressivement enrichis en cholestérol, et des réactions d'échange catalysées par une protéine de transfert des lipides dans le sang enrichissent le noyau en ester de cholestérol. La particule résultante est une IDL (lipoprotéine moyennement riche en cholestérol et en triglycéride) qui est rapidement retirée de la circulation par des liaisons avec des récepteurs IDL-LDL du foie (Betteridge 1996). Ces récepteurs se lient aux lipoprotéines qui contiennent les apolipoprotéines E et B<sub>100</sub> (c'est-à-dire IDL ou LDL) (Brown et Goldstein, 1991 – 1981, West Huy Zen Vander et al., 1990).

Cette voie endogène suit un rythme circadien (Jones et Schoeller, 1990, Koi et al., 1995, Noshiro et al. 1990). Il en est de même pour l'activité des récepteurs LDL (Bala subramanian et al., 1994).

En fait environ la moitié des particules IDL n'est pas éliminée rapidement par le foie. Elles restent en circulation où les TG restants sont retirés à leur tour sous l'action de la LPL. La densité des particules augmente ainsi, jusqu'à ce qu'elles deviennent des LDL riches en cholestérol (Brown et al., 1990). Il existe sept sous fractions de LDL et établies selon leur dimension, la LDL1 représentant la plus grande et la LDL7 la plus petite (Austein et al., 1994 ; slyper 1994). Les LDL restent relativement longtemps en circulation (demi – vie ( $t_{1/2}$ ) = 1,5 jours), avant d'être dégradées par liaison avec les récepteurs LDL du foie et de divers tissus extra hépatiques. Les LDL en circulation représentent environ 70% du total lorsque le foie et les tissus extrahépatiques requièrent du cholestérol (pour la synthèse de nouvelles membranes, d'hormones stéroïdes ou des acides biliaires). Ils synthétisent les récepteurs LDL pour l'obtenir et ils en diminuent la synthèse lorsqu'il y a un surplus en cholestérol (Brown et Goldstein, 1980).

En ce qui concerne les HDL elles sont avant tout synthétisées par le foie mais proviennent également en partie de l'hydrolyse directe des lipoprotéines riches en triglycérides (chylomicron, VLDL).

Très schématiquement, ces HDL vont capter le cholestérol libre excédentaire au niveau de la membrane plasmique des cellules périphériques et le ramènent au foie où il sera catabolisé en acides puis en sels biliaires et éliminés par le cycle entérohépatique dans les fèces.

Dans ce métabolisme des cholestérols d'origine exogène et endogène deux points apparaissent primordiaux :

- Le rôle joué par la portion apoprotéique des lipoprotéines :  
les apolipoprotéines sont considérées comme la partie intelligente des lipoprotéines puisque ce sont elles qui sont reconnues par les récepteurs spécifiques situés au niveau de la membrane cellulaire (hépatocytes ou autres cellules périphériques)
- Les LDL, lipoprotéines athérogènes par excellence, sont donc reconnues par le récepteur des apolipoprotéines B/E (Brown et Goldstein) et sont catabolisés à l'intérieur de la cellule selon un schéma désormais classique.

## II .3 .3 Synthèse du Cholestérol

### II .3 .3 .1 Schéma général de la synthèse du cholestérol

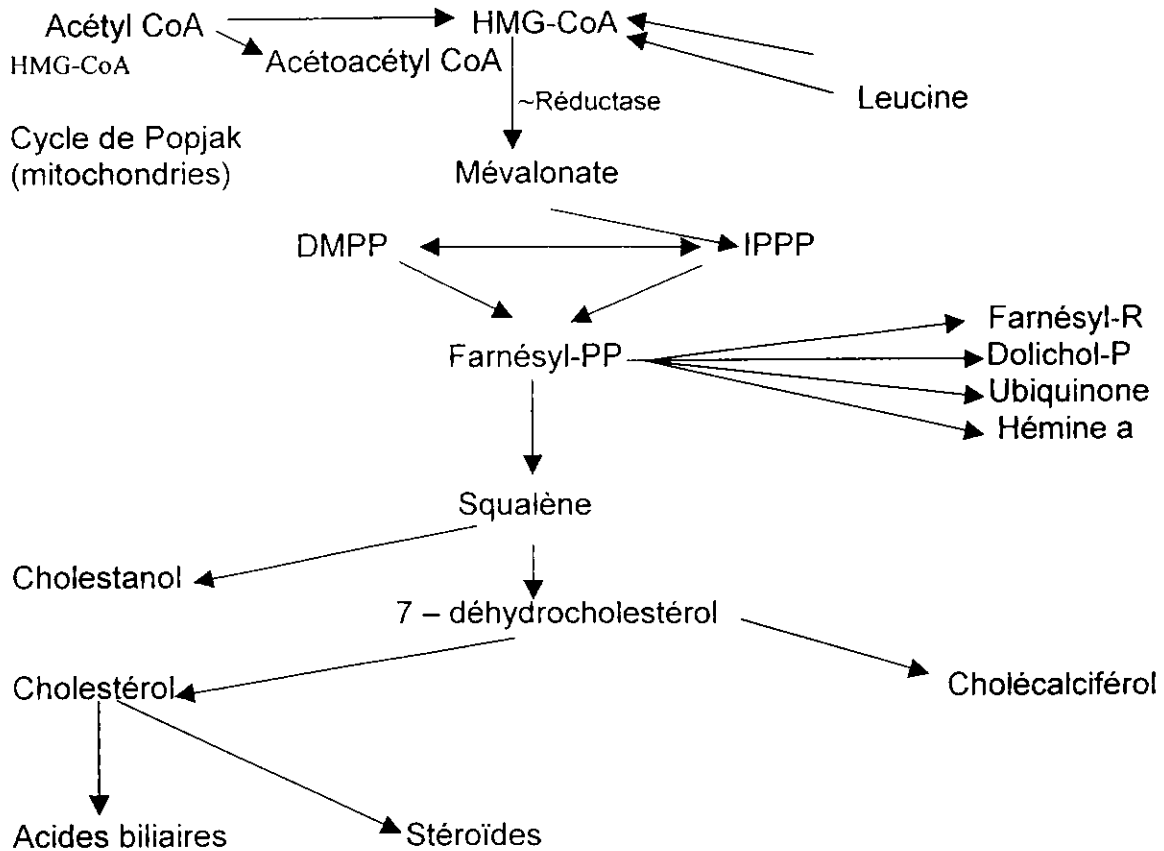


Figure N°2 : Synthèse du cholestérol

#### Légende

HMG-CoA : Hydroxy-Methyl Glutaryl -Coenzyme A

IPPV : Isopentyl pyrophosphate

DMPP : Diméthyl Allyl pyrophosphate

La synthèse du cholestérol se fait dans le cytoplasme des cellules (surtout l'intestin et le foie) à partir de HMG-CoA. L'HMG-CoA provient de la condensation de trois acétyl -CoA venant des péroxysomes. Les acides gras à chaînes courtes (C8), les corps cétoniques et la leucine sont ainsi de bons substrats pour la synthèse du cholestérol.

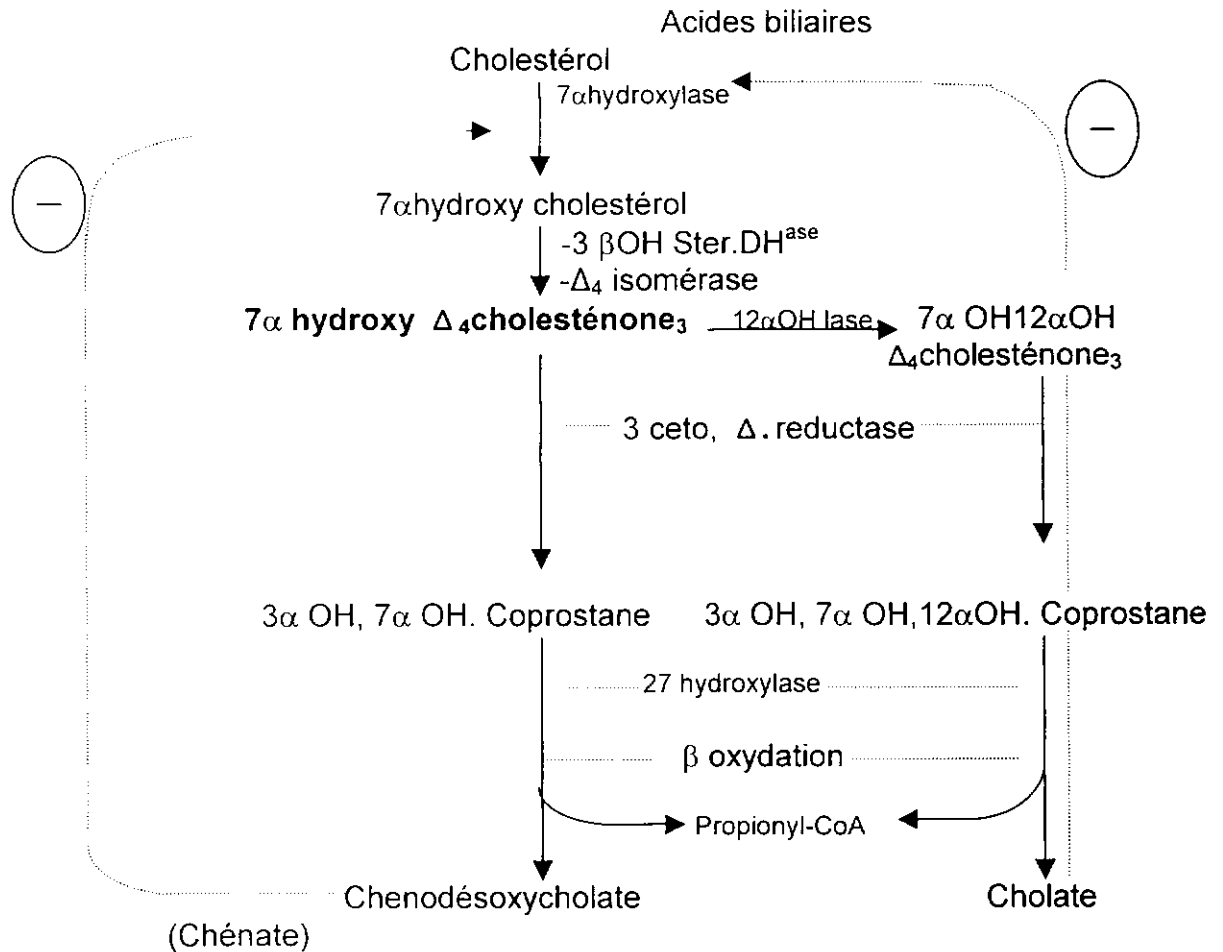
L'étape d'engagement est la transformation de l'HMG - CoA en mévalonate par l'HMG - CoA réductase. Les radicaux isoprènes activés, l'isopentanyl pyrophosphate (IPPV) et le diméthyl allyl pyrophosphate (DMPP) sont produits à partir du mévalonate.

Dans le tissu nerveux une voie mineure (cycle de Popjak) permet de resynthétiser l'HMG-CoA à partir du DMPP.

Les étapes intermédiaires de la voie jusqu'au farnésyl pyrophosphate conduisent aux synthèses des radicaux isopentényl, farnésyl (modification post – traditionnelles) et isoprénoïdes ( dolichols, ubiquinone et cytochromes a).  
A partir du squalène débutent les synthèses des stérols : cholestanol, vitamine D et cholestérol.

### II .3 .4 Catabolisme du cholestérol : (26)

#### II .3 .4 .1 Formation des acides biliaires :



**Figure N°3 Formation des acides biliaires (26)**

La voie du catabolisme du cholestérol conduit aux acides biliaires primaires, en l'occurrence le cholate et le chenodesoxycholate.

L'étape d'engagement est catalysée par la 7  $\alpha$  - hydroxylase. Le seul carrefour métabolique (7  $\alpha$  - hydroxy 4 - cholestène 3 one) est le substrat d'une 12  $\alpha$  - hydroxylase qui conduit au cholate, alors que l'autre voie métabolique conduit au chenodesoxycholate.

A cette étape une 27 hydroxylase entame l'oxydation du dernier carbone de la chaîne latérale. Cette oxydation va se poursuivre dans les peroxyosomes, par une  $\beta$  oxydation, jusqu'à l'obtention d'un propionyl CoA. Le produit final sera un cholesteryl coenzyme A ou un chenodesoxycholesteryl - CoA, prêts à être conjugués par le glycoconjugé et la taurine, et finalement salifiés.

La régulation de la formation des acides biliaires est due à la rétrorégulation de la  $7\alpha$  - hydroxylase par les acides biliaires.

La  $7\alpha$  - hydroxylase est activée au contraire par le cholestérol et la phosphorylation (AMPc).

### II .3 .4 .2 Synthèse des corticostéroïdes :

Réalisée dans la corticosurrénale à partir du cholestérol, les principales étapes de cette synthèse sont consignées dans la figure N°4

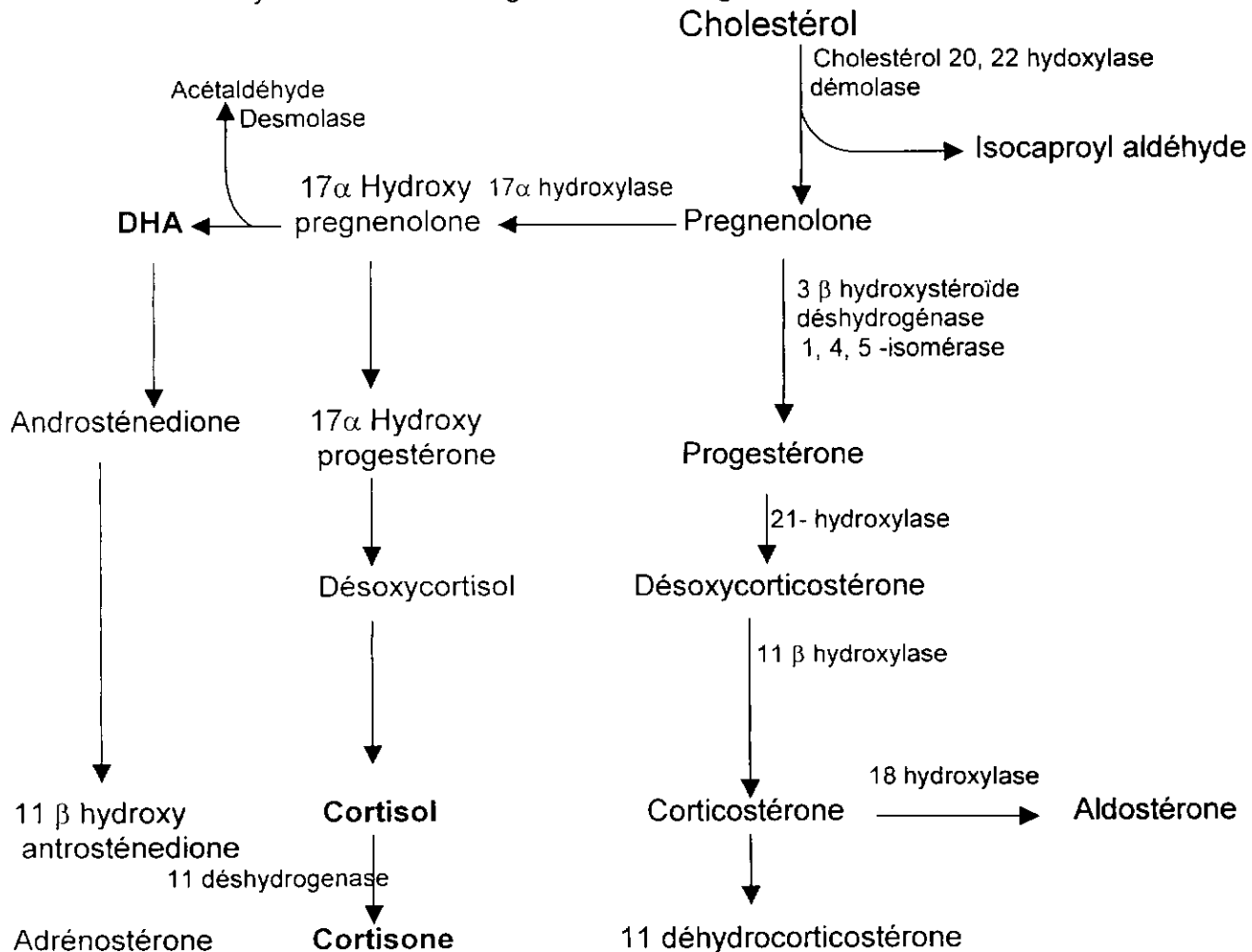


Figure N°4 Synthèse des corticostéroïdes : (26)

Dans les corticosurrénales, les voies métaboliques conduisant à la synthèse et à la sécrétion des hormones corticoïdes (cortisol, corticostérone, aldostérone etc.) ont pour origine le cholestérol capté des lipoprotéines plasmatiques(LDL).

L'enzyme clé est la cholestérol 20, 22 hydroxylase qui est activée spécifiquement sous l'effet de la corticostimuline (ACTH).

La voie métabolique comporte une desmolase qui réduit le squelette carboné à 21 carbones.

Des enzymes spécifiques permettent l'oxydation des carbones 21, 11 et 18. Le catabolisme des hormones corticoïdes se fait dans le foie par réduction et glycuronoconjugaison.

### **II .3 .5 Transport du cholestérol :**

Il est important de noter que les LDL sont les lipoprotéines principalement responsables du transport du cholestérol aux tissus périphériques (de même qu'au foie). Les remnants issus des chylomicrons représentent une voie de transport mineure, en direction de l'hépatocyte

La dégradation intracellulaire des LDL libère du cholestérol libre qui déclenche trois mécanismes régulateurs conçus pour stabiliser les niveaux cellulaires du cholestérol :

- Le retrait de LDL est diminué par une baisse de production de récepteurs LDL ;
- La synthèse du cholestérol est supprimée par une inhibition de l'enzyme hydroxy méthyl glutaryl – Coenzyme A (HMG – CoA) réductase qui est l'enzyme déterminant la vitesse de réaction ;
- Le stockage de cholestérol est augmenté par l'activation de l'acétyl – CoA cholestérol acyl transférase (ACAT). Cette enzyme catalyse l'estérification intracellulaire de cholestérol (ce qui en facilite le stockage).

Les implications thérapeutiques de la régulation des récepteurs LDL sont devenues apparentes lorsqu'une déficience dans les récepteurs LDL a été identifiée comme étant la cause sous-jacente de l'hyper cholestérolémie familiale (Goldstein et Brown, 1987).

Au fur et à mesure que les cellules meurent, le cholestérol libre est libéré dans le plasma. Ce cholestérol est immédiatement adsorbé sur les HDL ou il est estérifié avec un acide gras à longue chaîne par l'enzyme lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT) ; le principal activateur étant l'apolipoprotéine A1. Sous l'action de la LCAT, le cholestérol devient plus hydrophobe et pénètre au cœur des HDL. Ces dernières comprennent deux classes de particules prédominantes : Les HDL3 (naissantes) et les HDL2 (forme d'arrivée du cholestérol sous forme CE au foie) et une minoritaire les HDL1 (les moins denses).

L'appauvrissement en cholestérol libre périphérique crée un gradient favorable au transfert du cholestérol des cellules ou des autres lipoprotéines vers les HDL (Bruckert et al., 1988).

Les esters de cholestérol sont ensuite rapidement transférés des HDL aux VLDL et apparaissent éventuellement dans les LDL.

Ceci complète le cycle selon lequel le LDL livre le cholestérol aux cellules extra hépatiques, puis l'excédent transporté au foie sous forme de HDL pour fins d'excrétion dans la bile (Packard, 1996, Turley et Dietschy, 1982).

### **II .3 .6 Régulation du taux de cholestérol : (26)**

- Dans la circulation sanguine, le cholestérol est transporté sous forme libre ou estérifiée par les lipoprotéines. Le cholestérol circulant est indispensable pour de nombreuses cellules qui le captent et l'utilisent pour la synthèse de leurs membranes.

Le cholestérol des lipoprotéines est aussi le substrat de la synthèse des hormones stéroïdes dans les glandes endocrines ou de la vitamine D dans la peau.

- L'excès de cholestérol dans le sang est à l'origine de dépôts de cholestérol dans la paroi des artères (athérome). Ces plaques d'athéromes engendrent une diminution des qualités élastiques des parois artérielles (athérosclérose) qui aboutit à l'obturation des artères (infarctus, artérite) ou à leur rupture (hémorragie). C'est pourquoi la régulation du taux de cholestérol sanguin se révèle comme un facteur important de la santé de chaque individu.

- Le taux du cholestérol dépend à la fois de sa synthèse, de son transport et de son catabolisme :

- Sa synthèse est contrôlée par l'HMG-CoA réductase, enzyme clé de la voie de synthèse du cholestérol à partir de l'acétate et son absorption digestive est dépendante des acides gras et des sels biliaires présents dans le tube digestif ;

- Son transport est assuré par les lipoprotéines : les LDL qui le transportent dans le sang vers les cellules des tissus périphériques, mais aussi les HDL qui le captent au niveau de ces cellules pour le rapporter au foie ;

- Son catabolisme est contrôlé par la  $7\alpha$  hydroxylase, enzyme clé de la transformation du cholestérol en acide biliaire et par le taux de réabsorption des sels biliaires par le cycle entérohépatique.

- Les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, le régime alimentaire (aliment pauvre en cholestérol, riches en fibres), le taux des lipoprotéines responsable de transport « reverse » (LpA-I), les activateurs de la synthèse des acides biliaires et les inhibiteurs de la réabsorption des sels biliaires ont tous et surtout ensemble un effet hypocholestérolémiant.

- Les inhibiteurs (le plus souvent compétitifs) de l'HMG-CoA réductase n'inhibent pas totalement l'activité de l'enzyme. Lorsque celle-ci est réduite de 80% la biosynthèse des composés prénoïdes (farnésyl, dolichol, ubiquinone, hémène a) devient prépondérante car les enzymes de cette voie ont plus d'affinité pour les intermédiaires issus du mévalonate que celle du squalène. De cette façon, la retro régulation du cholestérol sur l'HMG-CoA réductase ne limite pas la biosynthèse des autres composés prénoïdes.

### **II .3 .7 Relation entre l'absorption, la synthèse du cholestérol et la régulation de concentration plasmatique des LDL (D'après Dietschy et al. 1993)**

La figure N°5 illustre les principaux processus et organes impliqués dans l'homéostasie du cholestérol et des LDL. En plus de l'apport diététique, tous les organes peuvent synthétiser du cholestérol à partir de l'acétyl -CoA



(Spady et al., 1983). A la figure N°5, ces organes sont subdivisés en trois, soit le foie, l'intestin grêle et les autres tissus extra hépatiques. Le foie joue un rôle central dans l'homéostasie du cholestérol autant dans sa synthèse que son excrétion. De fait le cholestérol et les acides gras diététiques atteignent le foie via l'intestin par l'intermédiaire des particules de chylomicrons ; alors que le cholestérol synthétisé par les tissus extrahépatiques est transporté au foie par les HDL plasmatiques (Patsch et Gotto ; 1987 ; Tall et al. 1987).

Bien que de petites quantités de cholestérol soient perdues par le détachement de la peau et des cellules épithéliales de l'intestin, ainsi que par la conversion en diverses hormones stéroïdes, la principale voie d'excrétion implique la sécrétion du cholestérol dans la bile par les cellules du parenchyme hépatique (Turley et Dietschy 1988).

De fait, le foie excrète quotidiennement dans les fèces une quantité de cholestérol et de sels biliaires égale à la quantité absorbée par la diète et synthétisée par les tissus extrahépatiques.

En outre le cholestérol et les acides gras diététiques modifient la concentration de cholestérol dans le réservoir d'ester de cholestérol (CE) de même que le taux de formation de LDL et le niveau d'activité des récepteurs LDL hépatiques. Ces changements entraînent des altérations secondaires des niveaux plasmatiques de LDL.

Ainsi la synthèse hépatique du cholestérol est supprimée lorsque l'apport net de cholestérol au foie en provenance de l'intestin est augmenté ; alors qu'elle est augmentée (mais non celle extra hépatique) lorsque l'excrétion fécale est accrue (Turley et al. 1991).

Le foie joue également un rôle central dans le métabolisme du cholestérol transporté dans les VLDL et les LDL. Bien que la fonction principale des LDL semble être le transport du triacyl glycérol du foie vers les organes périphériques pour oxydation ou stockage, cette particule contient également du cholestérol libre et estérifié.

Lors du métabolisme des VLDL il y a retrait d'une grande portion de son noyau de triacyl glycérol, formation d'un résidu et conversion d'une partie des VLDL en LDL (Yamada et al. 1986).

Ces résidus et les LDL sont retirés de la circulation par des récepteurs LDL hépatiques (Kita et al. 1982). Le niveau d'activité de ces récepteurs est grandement influencé par la balance nette de cholestérol dans le foie et par le type d'acides gras qui atteignent les hépatocytes en provenance de la diète. Inversement lorsque l'activité des récepteurs LDL est augmentée, le taux de production des LDL diminue ainsi que le niveau plasmatique.

Ainsi l'équilibre net du cholestérol et les niveaux plasmatiques des LDL dépend grandement des événements survenant dans le foie. Dans ce qui suit nous présenterons quelques données quantitatives relatives aux processus que nous venons de décrire :

- Le taux de synthèse de cholestérol varie selon le poids corporel des espèces animales : par exemple ; humain : 10 mg/kg/j, et la souris : 50 mg/kg/j (Dietschy et al. 1993)
- L'importance relative de la synthèse du cholestérol est plus grande dans les tissus extra hépatiques chez la plupart des espèces.
- La clairance des LDL plasmatiques varie énormément selon le poids corporel des espèces : à titre d'exemple : chez l'humain ce taux est de 0,6 – 0,7 ml de plasma par heure par kilogramme alors que chez les plus petites espèces animales il est de 6 – 7 ml/h/kg..
- Le contenu en cholestérol varie beaucoup selon les tissus : de 0,5 g/kg pour le muscle à 15 g/kg pour le cerveau avec une moyenne de 1,4 g/kg pour le corps entier (Turley et Dietschy 1982)
- Pour une diète relativement élevée en cholestérol, l'homme peut absorber seulement 2 à 4 mg de cholestérol par jour par kg de poids corporel alors que le rat et le lapin absorbent 200 à 500 mg de cholestérol par jour par kg
- Chez un humain normal on peut retrouver les données suivantes relatives à l'homéostasie du cholestérol :  
Apport diététique : 355 mg/j, synthèse totale : 800 mg/j ; sécrétion d'acides biliaires : 400 mg/j ; sécrétion de cholestérol dans la bile : 600 mg/j ; conversion en hormones stéroïdes : 50 mg/j ; excrétion pour la peau : 85 mg/j (Turley et Dietschy ; 1982).

### III L'indice d'athérogénicité (IA)

#### III .1 Définition et Intérêt (5)

L'IA = Ct/HDLc est le rapport le plus utilisé indiquant un risque augmenté s'il est supérieur à 4,5. Mais autant ce rapport est valable pour les études épidémiologiques portant sur un grand nombre de sujets, autant il peut être pris à défaut chez un patient donné en raison de sa grande variabilité d'un contrôle lipidique à l'autre.

#### III .2 Valeurs normales : (10)

Tableau N°III : Valeurs normales de l'indice d'athérogénicité

Valeurs Normales	IA = Cholestérol total/ Cholestérol HDL	
	Hommes	Femmes
	< 5	< 4,40

Quoiqu'il en soit, le taux de cholestérol total peut varier selon l'heure, la saison etc. et une variation de l'ordre de 0,20 g/l d'un jour à l'autre est possible, le taux des triglycérides est variable en fonction des conditions diététiques. Il est donc préférable, sauf urgence cardiovasculaire en particulier de faire 2 ou 3 contrôles lipidiques à trois ou quatre semaines pour bien classer l'hyperlipoprotéinémie dans un cadre déterminé.

#### III .3 Facteurs influençant l'IA

En plus des facteurs verticaux tels que l'hérédité, l'âge, la race... il existe un certain nombre de facteurs horizontaux susceptibles de modifier le taux des HDL cholestérol et l'IA.

### III .3 .1 Facteurs physiopathologiques

- L'hypertension artérielle : De nombreuses études ont montré que l'hypertension artérielle à elle seule n'est pas un facteur déclenchant mais est seulement un facteur d'aggravation ou d'accélération de l'athérosclérose.

Dans tous les cas la pression artérielle n'est corrélée ni avec le taux de cholestérol total ni avec celui d'HDL cholestérol considéré isolement (30).

- Les diabètes sucrés :

Il est bien établi maintenant que le diabète sucré est un facteur majeur de risque athérogène et les anomalies lipidiques y sont incontestablement fréquentes

Ainsi, de nombreux travaux ont permis de trouver une baisse significative d 'HDL cholestérol chez le sujet diabétique (8)

En ce qui concerne les diabétiques insulino dépendants (type I) on note une baisse significative des taux d'HDL cholestérol seulement si la glycémie et / ou la triglycéridémie sont élevées.

Ainsi quel que soit le type de diabète et s'il est très mal équilibré l'IA augmente consécutivement a une baisse d'HDL cholestérol due a une hyperglycémie et/ ou une hypertriglycéridémie (11)

- Les Néphropathies :

De nombreux patients souffrant de néphropathies diverses présentent fréquemment un athérome rapidement évolutif. Ainsi quelle que soit l'étiologie ces patients présentent une dyslipidémie avec un taux d'HDL cholestérol plus bas et un IA plus élevé que les sujets témoins (13,15).

D'ailleurs d'après Barr en 1951 ces modifications sont dues à l'état urémique lui-même et sont dépendantes de l'étiologie de cet état.

- L'obésité :

Quelques travaux ont mis en évidence un abaissement de la concentration plasmatique en HDL cholestérol chez les obèses et sa normalisation après traitement amaigrissant (17).

Une personne obèse accumule des TG dans ses adipocytes et est prédisposée à l'athérosclérose, laquelle consiste notamment en une accumulation d'esters de cholestérol dans l'intima de certaines artères. Les HDL ramènent le cholestérol excédentaire de la périphérie au foie où il est éliminé sous forme de sels biliaires donc protège contre l'athérosclérose. C'est leur diminution chez l'obèse qui prédispose ce dernier à l'athérosclérose (obésité et cholestérol, Jean – Paul Giancobino, 1999).

- Les cardiopathies ischémiques :

L'hypertriglycéridémie est fréquemment retrouvée chez les sujets victimes de complications cliniques de l'athérosclérose coronarienne. En outre, il a été montré que la triglycéridémie était souvent inversement corrélée au niveau d'HDL cholestérol (4).

- L'hypothyroïdie

L'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie sont souvent associées à l'hypothyroïdie dont la fréquence d'accidents cardiovasculaires est par ailleurs anormalement élevée.

De fait chez les sujets hypothyroïdiens :

- Avant le traitement, les HDL sont normales alors que les VLDL et surtout les LDL sont augmentées ;
- Après traitement par les hormones thyroïdiennes les taux de LDL et VLDL sont nettement abaissés et celui des HDL reste inchangé entraînant ainsi une normalisation spectaculaire de l'IA (9).

### **III .3 .2 Facteurs pharmacologiques**

#### **III .3 .2 .1 Effet de la thérapie hypolipémiante sur les maladies coronariennes**

Les études de Framingham Heart Study (Castelli et al., 1986), et Multiple Risk Factor Intervention Trial (Stamler et al., 1986) ont démontré que des niveaux sériques élevés de cholestérol et de LDL, de même que des niveaux faibles de HDL augmentent le risque de maladies coronariennes (Roberts, 1997)

Les études de prévention primaire (c'est à dire chez des sujets sans maladie coronarienne évidente) ont démontré une corrélation entre une diminution des niveaux de cholestérol et de LDL, en utilisant des agents hypolipémiants, et l'incidence des maladies coronariennes (fatales ou non). Parmi les études principales on trouve la Lipid Research Clinics coronary Primary Prevention Trial (Rifkind, 1984), utilisant la cholestyramine, la « Who Cooperative Trial » avec le clofibrate (« Committee Of Principal Investigators », 1984) et la « Helsinki Heart Study » (Manninen et al., 1992, 1988) avec le Gemfibrozil.

Ces études ont démontré une réduction de 2% de l'incidence des maladies coronarienne pour chaque baisse de 1% de cholestérol sérique total, pour une réduction moyenne des maladies coronariennes pour chaque 10% (Deegan et Feely, 1996)

Les études de prévention secondaire (c'est à dire chez des patients ayant des maladies coronariennes connues) ont fait état de données encore plus convaincantes pour la thérapie hypolipémiante. Les deux études les plus importantes, 4 S (Pedersen et le Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994) et l'étude « cholestérol and Recurring Events Trial (CARE) » (Pfeffer et al., 1995), ont contribué de façon significative à élucider l'effet d'un traitement hypolipémiant sur l'incidence de la mortalité due à des maladies coronariennes chez des patients souffrant d'angine ou ayant déjà subi un infarctus du myocarde (Betteridge, 1996 ; Smith, 1997).

En résumé des réductions de 25 à 35% des LDL au moyen de statines, se sont traduites par des baisses significatives d'accidents cardiovasculaires, même chez les groupes de prévention primaire à risque élevé et chez les patients des études de prévention secondaire ayant subi un infarctus du myocarde ou un pontage coronarien (Smith, 1997).

Dans les études de prévention secondaire, ces effets bénéfiques surviennent indépendamment des niveaux initiaux de cholestérol (Sacks et al., 1996).

### **III.3.2.1.1 Effet sur l'athérosclérose**

Des études angiographiques ont été conçues pour vérifier l'hypothèse selon laquelle une réduction du Cholestérol sérique résulte en une diminution de la progression de l'athérosclérose coronarienne.

Les résultats de quatre études « Bezafibrate coronary Atherosclerosis Intervention (BECAIT) », « Multicentre Anti-Atheroma Study » (MAAS), « Pravastatin Limitation Of Atherosclerosis in the coronary Athery Study (PLACI) », « Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS) » ont été similaires et ont démontré qu'un traitement avec des statines peut réduire de façon significative la progression de l'athérosclérose (Jukema et al., 1995 ; Olivier et Maas, 1994 ; Pitt et al., 1995 ; Waters et al., 1994 ; Watt et Burke, 1996).

Les études ultrasoniques, contrairement aux études angiographiques, procurent une estimation directe des changements morphologiques des parois artérielles. L'étude « Pravastatin, Lipids, Atherosclerosis in the Carotid Arteries (PLAC II) » a démontré que l'intervention thérapeutique avec la Pravastatine a entraîné une diminution de 35% de la progression de l'épaisseur intima – media (Crouse et al., 1995) et confirmé les résultats obtenus avec les études angiographiques (Bjelalac et al., 1996 ; Watts et Burke, 1996).

L'atteinte à la relaxation endothélium dépendant constitue un des premiers éléments de l'athérogénèse et il est intéressant de noter qu'un traitement avec des statines peut renverser cette atteinte des artères coronaires (Egashiras et Takeshita, 1994 ; Jorge et al., 1994 ; Treasure et al., 1995).

La plus grande amélioration de la vasodilatation endothélium dépendante a été observée lorsqu'une thérapie antioxydante (Probucol) était ajoutée aux statines (Lovastatine) (Anderssone et al., 1995).

### **III.3.2.2 Exemple d'hypolipidémiants qui influencent le métabolisme lipidique**

- Fibrates (D'Agostino et al., 1992)

Les fibrates augmentent l'activité de la lipase lipoprotéique, haussant ainsi le catabolisme des VLDL et favorisant le transfert de cholestérol au HDL. La production de VLDL peut également être diminuée. L'effet prédominant consiste en une diminution marquée des TG plasmatiques et en une augmentation variable des HDL. Les LDL diminuent de 5 à 25%. Ces agents sont bien tolérés. Parmi les effets nocifs les plus fréquents on note l'augmentation de la créatine kinase. Utilisés en concomitance avec les statines on a rapporté des cas de rhabdomyolyse (Pierce et al., 1990). Récemment on a rapporté que le gemfibrozil induisait une baisse des niveaux sériques d'ubiquinone et de tocophérol chez des patients atteints d'hyperlipidémie combinée (Aberg et al., 1998).

Les principaux agents de cette classe sont le gemfibrozil, le fénofibrate, le bézafibrate et le ciprofibrate.

- Acides nicotiniques (et dérivés)

L'acide nicotinique inhibe la lipase sensible aux hormones dans les tissus adipeux, réduisant ainsi la libération d'acides gras.

Leur entrée dans le foie se trouve alors diminuée et accompagnée d'une baisse de synthèse des TG et du transport des VLDL. L'acide nicotinique stimule également la lipase lipoprotéique dans les parois capillaires des tissus adipeux, augmentant ainsi l'influx d'acides gras liés aux TG.

De fortes doses d'acide nicotinique diminuent rapidement les VLDL et LDL et augmentent les HDL. Une baisse des TG de l'ordre de 20 à 80% est observée.

L'acide nicotinique semble avoir des effets bénéfiques sur la trombogénèse/fibrinolyse (Waldius et al. 1985).

- **Probucol**

Le probucol entraîne une réduction des LDL de l'ordre de 10 à 15%. Les TG ne sont pas affectés par le probucol ; cependant des réductions des HDL – C pouvant aller jusqu'à 25% ont été rapportées, ce qui constitue un désavantage majeur (Tikkanen et Nikkila, 1987).

Ce médicament est faiblement absorbé et son hydrophobicité peut contribuer à une latence prolongée dans les tissus adipeux. Le mécanisme par lequel il réduit les LDL et les HDL n'est pas encore complètement élucidé ; mais on suggère une voie non régulée par les récepteurs. D'autre part, l'on croit que la diminution de HDL est due à une synthèse réduite de L'apoA1 jumelée à une diminution de l'activité de la lipase lipoprotéique. Le probucol est généralement bien toléré, cependant on a rapporté, à l'électrocardiographie, un prolongement des intervalles QT ; d'où sa contre indication chez des patients souffrants d'arythmie cardiaque.

Par ailleurs, la recherche s'est maintenant tournée vers l'activité antioxydante du probucol (Kleiveld et al., 1994 ; McDowell et al., 1994, Plane et al., 1993) et l'effet potentiel qu'il pourrait exercer quant à la prévention des effets athérogènes des LDL oxydées.

### **III .3 .3 Facteurs d'environnement et de mode de vie**

#### **III .3 .3 .1 Alimentation**

Les régimes riches en cholestérol, en graisses saturées, en hydrate de carbone ainsi que les régimes hyper caloriques déterminent une baisse du taux des HDL et une augmentation des lipoprotéines « athérogènes » LDL et VLDL.

A l'opposé les régimes riches en graisses poly – insaturées, enrichis en protéines (poissons, soja) ou pauvres en sel augmentent les HDL ; quant aux régimes végétariens bien que déprimant les HDL, ils abaissent l'IA car ils provoquent une diminution relativement plus importante des VLDL (9).

#### **III .3 .3 .2 Sédentarité et exercice physique**

Les exercices physiques prolongés, continus et peu violents comme la course à pied, conduisent à une baisse maximale de l'IA. En effet ce type d'activité accroît essentiellement le métabolisme aérobie du muscle et des tissus adipeux, il en résulte une activation de la lipoprotéine lipase (LPL) de ces tissus qui entraînent l'hydrolyse donc, la baisse du taux sanguin, des VLDL et des triglycérides et une augmentation du taux des HDL.

- Les sports nécessitant des efforts violents, brefs et répétés active surtout le métabolisme anaérobie et n'entraînant ni baisse des TG ni baisse des LDL. Les modifications lipidiques dues à l'exercice physique sont généralement proportionnelles au degré d'activités physiques du sujet. Elles sont relativement rapides puisqu'elles débutent seulement après une semaine d'entraînement.

### **III .3 .3 .3 Le tabac**

Le tabac contient :

- La nicotine, qui par ces effets vasoconstricteurs et tachycardisants est un facteur déclenchant des accidents aigus cardiovasculaires.
- L'oxyde de carbone en entraînant l'hypoxie endommage l'endothélium vasculaire, favorisant ainsi la pénétration des macromolécules et également des lipoprotéines.

En effet, plusieurs travaux ont démontré que les taux des LDL et VLDL sont augmentés et les taux des HDL diminués chez les fumeurs de cigarettes (mais pas chez les fumeurs de pipe ou de cigare) et ceci de façon proportionnelle au nombre de cigarettes fumées (9).

Chez les anciens fumeurs, les taux des différentes lipoprotéines sont semblables à ceux d'une population de non-fumeurs, les modifications sont donc réversibles et la diminution de la consommation de cigarettes chez un sujet peut contribuer à diminuer son IA par augmentation de son HDL cholestérol.

### **III .3 .3 .4 L'alcool**

Les études portant sur les rapports entre la consommation d'alcool et les taux de lipides et de lipoprotéines ont montré que le taux de HDL est directement proportionnel à la quantité d'alcool consommée.

L'alcool agirait comme inducteur des enzymes responsables de la synthèse des HDL natives localisés au niveau du réticulum endoplasmique lisse des cellules hépatiques (21).

Il a été observé un risque réduit de mortalité provoquée par des maladies coronariennes chez les consommateurs modérés (5 – 30 g d'éthanol/j) de boissons alcoolisées (par rapport aux abstinents) dans la plupart des études épidémiologiques réalisées sur différentes populations. Cette étude bibliographique indique que cet effet protecteur pourrait être dû à l'influence de l'éthanol à la fois sur le métabolisme lipidique et sur des mécanismes thrombotiques.

Il est suggéré en particulier, que l'augmentation du taux plasmatique d'HDL suivant une consommation de boissons alcoolisées pourrait contribuer à expliquer l'effet protecteur vis à vis de l'athérosclérose. De plus l'éthanol pourrait réduire la thrombogénèse en inhibant l'agrégation plaquettaire et la coagulation plasmatique. Cependant, seule une consommation modérée de boisson alcoolisée (5 – 30 g/j) apparaît susceptible de conduire à cet effet bénéfique, et toute consommation excessive est néfaste pour la santé. (Boissons alcoolisées et cardiopathies ischémiques (5).

## **IV Hyperlipoprotéinémies :**

### **IV .1 Définition :**

Les hyperlipoprotéinémies sont des affections caractérisées par l'augmentation de la teneur plasmatique en une ou plusieurs fractions lipoprotéiques.

Elles peuvent être secondaires à une affection sous-jacente ou primitive. Leur fréquence et la gravité des accidents artériopathiques qui surviennent en général lors de leur évolution rendent nécessaire leur diagnostic.

L'identification précise du trouble lipidique est le guide indispensable à leur traitement, qu'il soit diététique ou médicamenteux (24)

### **IV .2 Les hyperlipoprotéinémies primaires ou idiopathiques**

On distingue 5 types d'hyperlipoprotéinémies selon la classification internationale des hyperlipidémies dérivant de celle de Frédrickson. \*

#### **IV .2 .1 Hyperchylomicronémie ou Hypertriglycéridémie exogène (Type I)**

Elle correspond au type I de la classification de Frédrickson.

Il s'agit d'une affection relativement exceptionnelle souvent découverte dans l'enfance, héréditaire et familiale, transmise sous le mode autosomique récessif. L'homozygotie pour le gène anormal est donc nécessaire à la survenue de la maladie.

#### **IV .2 .2 Le type IIa :**

L'hyper cholestérolémie familiale ou HLP de type IIa liée le plus souvent à une anomalie des récepteurs aux LDL (LDLR ou récepteur apo B, E).

On la distingue habituellement sous le nom de Familial Hypercholesterolemia (FH). Cette affection est la conséquence d'une mutation au niveau du gène de structure du LDLR que l'on regroupe en cinq catégories :

- Classe I défaut de synthèse ;
- Classe II défaut de transport ;
- Classe III défaut de fixation ;
- Classe IV défaut d'internalisation ;
- Classe V défaut de recyclage.

Plus de 300 mutations différentes ont été identifiées à ce jour. Les conséquences cliniques sont bien connues. Dans la forme homozygote heureusement exceptionnelle (1/1000.000 dans le monde), il existe un déficit complet des récepteurs B.E de Brown et Goldstein.

Dans la forme hétérozygote, 50% des récepteurs sont fonctionnels. La diminution du nombre des récepteurs entraîne une augmentation du temps de séjour des LDL dans le plasma (1/2 vie de 5 jours au lieu de 3). Il en résulte une élévation du taux des LDL.

Mais il existe aussi une augmentation de la synthèse des LDL en partie secondaire à la transformation des IDL en LDL (Les IDL ne sont plus captés par les LDLR).

En fait, il existe surtout une surproduction hépatique des LDL conséquence de la non-répression de l'HMG CoA réductase par le cholestérol provenant des LDL circulantes.

Chez l'homozygote la production de LDL est deux à trois fois plus importantes que chez un sujet normal. Une augmentation du catabolisme des LDL permet d'expliquer la stabilité du taux sérique. Mais ce catabolisme se fait par d'autres voies indépendantes des LDLR.

Plus récemment ont été identifiées des formes liées non à une anomalie des LDLR mais à une anomalie structurale de l'Apo B dont trois variétés ont été décrites (l'Apo B 3500 Q, Apo B 3500 W, Apo B 3531 C) dénommées Familial Defective Apolipoprotein B100 (FDB). Il existe dans ces formes différents mécanismes compensateurs permettant d'atténuer l'élévation des LDL. Les particules de plus petites tailles contenant les Apo E seraient épurées normalement. L'épuration des IDL, précurseur des LDL, est augmentée chez les hétérozygotes. Celle-ci se fait par l'intermédiaire des LDLR pour lesquels l'affinité des IDL est conservée. Ainsi la conversion des IDL en LDL est diminuée.

#### **IV .2 .3 Type IIb :**

La forme homozygote est considérablement moins sévère que la forme homozygote de la FH. Elle réalise en fait un tableau clinico-biologique proche des formes hétérozygotes révélant un mécanisme de dominance vraie.

Il s'agit d'une entité biologique ou encore d'un phénotype dont les modalités de transmission sont probablement disparates, et encore incertaines (monogénique ou polygénique, transmission dominante ou récessive, pénétrance complète ou non). Elle est de plus extrêmement sensible au facteur d'environnement.

Au sein de ce phénotype on individualise l'hyperlipidémie combinée familiale (HCF), compatible avec une transmission sur le mode monogénique autosomique dominant à expressivité variable, pouvant réaliser dans une même famille des HLP de type IIa, IIb ou IV avec une égale fréquence

Le gène responsable de l'HF n'intervient pas puisque les LDLR sont normaux en nombre et en fonction. Les anomalies biologiques apparaissent en général au cours de la troisième décennie et sont souvent d'intensités variables, probablement sous l'influence de facteurs d'environnement, avec des changements de phénotype possibles chez un même patient.

#### **IV .2 .4 Type III**

L'HLP de type III ou « broad bêta disease » réalise une surcharge en lipoprotéines de densité intermédiaire anormales, appelé bêta VLDL. Ces bêta VLDL diffèrent des VLDL par leur enrichissement en cholestérol, leur composition en apoprotéines et leur mobilité électrophoretique. Dans cette affection il existe une homozygotie  $E_2/E_2$  du gène codant pour la synthèse de l'apoprotéine E.

Il existe en effet un polymorphisme de ce gène responsable de la synthèse de trois formes différentes d'apoprotéines E ( $E_2$ ,  $E_3$ , et  $E_4$ ).

L'homozygotie  $E_2/E_2$  est responsable d'une diminution de l'affinité des remnants de VLDL ou de chylomicrons pour les récepteurs Apo E ; d'où un ralentissement de leur catabolisme hépatique.

En effet leur captation par le foie se fait grâce à la reconnaissance de l'Apo E par un récepteur hépatique spécifique. Ceci conduit à leur accumulation. De plus, le défaut de captation de ces particules entraînerait une augmentation de la synthèse hépatique du cholestérol. En effet, le cholestérol apporté par les remnants de chylomicrons joue un rôle important dans la synthèse hépatique du cholestérol. Ceci expliquerait l'enrichissement des VLDL en cholestérol et l'apparition des bêta VLDL.

Cependant, le phénotype  $E_2/E_2$  est retrouvé chez 1% des sujets dans la population générale alors que le type III est beaucoup plus rare (0,1 à 0,4 pour mille). Il semble donc que les bêta VLDL puissent être métabolisées par d'autres voies que la voie des récepteurs Apo E. Il est vraisemblable que l'Apo B des remnants (IDL) et des bêta VLDL ne puisse être reconnue par des LDLR. L'existence d'un déficit associé en LDLR empêcherait alors la captation et la dégradation des IDL remnants. Les LDLR sont régulés par l'alimentation, les hormones et l'âge. Leur diminution chez l'adulte expliquerait l'apparition de l'HLP de type III seulement à l'âge adulte. De même ils sont augmentés par les œstrogènes, ce qui expliquerait la rareté du type III chez la femme non ménopausée et la diminution de l'hyperlipidémie chez les patientes de type III traitées aux œstrogènes.

D'autres situations pathologiques qui s'accompagnent d'une diminution des LDLR, favorisent l'apparition d'une HLP de type III chez les sujets  $E_2/E_2$  : hypothyroïdie, hypercholestérolémie familiale, hyperlipidémie combinée familiale.

#### IV .2 .5 Type IV

Les mécanismes physiopathologiques de l'HLP de type IV ne sont pas univoques. Il existe une forme familiale monozygote, transmise sous le mode autosomique dominant, avec une pénétrance variable ou une expressivité retardée.

L'augmentation de la lipogénèse hépatique a été démontrée par plusieurs équipes et doit être retenue comme le mécanisme pathogénique essentiel. Il existe :

- Une surproduction de triglycérides à partir des AGL provenant du tissu adipeux et non à partir des AG synthétisés in situ à partir des glucides. La lipolyse de base du tissu adipeux est plus élevée dans le type IV que chez les sujets normaux. L'effet inhibiteur de l'insuline sur la lipolyse stimulée par les catécholamines est diminué ;
  - Une orientation prioritaire des AGL vers la lipogénèse hépatique plutôt que vers la lipolyse, en raison d'une oxydation prioritaire du glucose au niveau du foie ;
  - Un hyperinsulinisme consécutif à une insulino-résistance périphérique, dont l'étiologie serait située au niveau des récepteurs à l'insuline, la liaison de l'insuline aux récepteurs situés à la surface des monocytes est réduite à 1/3 chez les hypertriglycéridémiques comparativement aux sujets normaux, et cette diminution n'est pas modifiée après réduction de l'hypertriglycéridémie. La physiopathologie pourrait être la suivante insulino-résistance périphérique non responsable d'un hyperinsulinisme, avec pour conséquence :
    - Une déviation du métabolisme du glucose vers le foie
    - Un accroissement de la lipolyse adipocytaire, et donc du flux hépatique des AGL, aboutissant à une augmentation de la synthèse des VLDL.
- Il existe par ailleurs chez certains hypertriglycéridémiques un défaut du catabolisme des VLDL - TG et une augmentation de la demi - vie de l'Apo B des

VLDL (VLDL-B ) avec une diminution de l'indice de catabolisme (Fractionnal Catabolic Rate), le ralentissement portant préférentiellement sur les particules de grande taille.

D'autres anomalies ont été constatées :

- Diminution de la LPL chez les sujets de type IV ayant un poids normal, alors qu'elle est normale chez les obèses ;
- Anomalie de structure des VLDL et anomalies fonctionnelles, conduisant à une conversion préférentielle en IDL plutôt qu'en LDL.

#### **IV .2 .6 Type V ou hypertriglycéridémie mixte**

Associant l'élévation des chylomicrons et des VLDL, l'HLP de type V reconnaît plusieurs mécanismes.

Elle est parfois liée à une anomalie du système de la LPL. Il s'agit alors plus souvent d'un déficit en Apo CII plutôt qu'un déficit en LPL. Une certaine capacité de dégradation des chylomicrons est donc conservée chez ces patients.

Cette dégradation partielle explique la petite taille des LP riches en triglycérides chez ces malades.

Dans une famille il a été montré l'existence de synthèse d'une Apo CII anormale. D'autres types V sont de mécanisme inconnu. Le diagnostic de type V dans ce cas doit être confirmé par l'augmentation des triglycérides lors des régimes riches en lipides et donc pauvres en hydrates de carbone. Ceci permet d'exclure le type IV transformés en type V lors des poussées et dont les chylomicrons disparaissent sous régime pauvre en lipides.

Parmi les hypothèses physiopathologiques, a été évoquée la possibilité d'une anomalie du catabolisme des VLDL. Ce ralentissement catabolique conduirait à une accumulation des VLDL, avec saturation de la LPL ou d'autres voies métaboliques impliquées dans le catabolisme du VLDL. L'activité de la LPL plasmatique est normale mais il a été montré dans certaines familles des diminutions de l'activité des LPL dans certains tissus.

#### **IV .3 Les hyperlipoprotéïnémies secondaires (24)**

Il existe un nombre important d'affections qui s'accompagnent à un moment donné de leur évolution d'une augmentation du taux des lipides circulants ce sont :

##### **IV .3 .1 Les hyperlipoprotéïnémies secondaires au diabète sucré :**

Au cours du diabète insulino-dépendant, hyperlipoprotéïnémie témoigne du déséquilibre des métabolismes glucidiques et lipidiques. Elle se caractérise par une surcharge plasmatique en VLDL avec hypertriglycéridémie d'origine endogène.

Le coma diabétique s'accompagne parfois d'hyperchylomicronémie avec un sérum lactescent à jeun ; l'hypertriglycéridémie est dans ce cas d'origine exogène ou mixte. C'est la carence insulinique qui est à l'origine de l'hypertriglycéridémie. L'insuline en diminuant la teneur des AMPc de l'adipocyte déprime la lipolyse (baisse l'activité de la triglycéride - lipase homologue) et active la lipogénèse

(augmentation de l'activité de la lipoprotéine – lipase). La déficience en insuline exalte au contraire la lipolyse, entraîne une augmentation de la synthèse hépatique des VLDL du fait de l'apport massif d'acides gras libres au foie et anéantit l'épuration des triglycérides.

Les anomalies lipidiques régressent sous l'effet d'une insulinothérapie adaptée. En ce qui concerne l'hyperlipoprotéïnémie qu'on rencontre fréquemment au cours du diabète de la maturité non insulino-dépendant, elle est sous la dépendance de l'hyperinsulinisme secondaire à une insulino-résistance tissulaire périphérique qui augmente la synthèse des acyl-CoA et des triglycérides, et donc des VLDL par l'hépatocytes.

#### **IV .3 .2 Les hyperlipoprotéïnémies secondaires aux affections rénales**

L'hyperlipoprotéïnémie rencontrée dans le syndrome néphrotique est généralement de type mixte : élévation des VLDL et surtout des LDL avec hypertriglycéridémie et hypercholestérolémie.

D'un point de vue pathogénique deux mécanismes sont invoqués :

- Défaut d'épuration des triglycérides, et surtout perte de protéine urinaire qui induit une augmentation de la synthèse des apo B et donc des VLDL catabolisées secondairement en LDL ;
- L'insuffisance rénale chronique s'accompagne d'une hypertriglycéridémie avec augmentation des VLDL secondaires à un déficit des processus d'épuration des triglycérides, objectivés par la diminution de l'activité lipoprotéine – lipase du plasma post – héparine et des tissus.

#### **IV .3 .3 Les hyperlipoprotéïnémies secondaires aux affections thyroïdiennes**

L'hypothyroïdie (myxoœdème) s'accompagne :

- D'une hypercholestérolémie liée à une diminution du catabolisme du cholestérol.
- D'une hypertriglycéridémie due à un déficit de l'épuration des TG consécutive à une diminution de l'activité de lipoprotéine – lipase (normalement activée par les hormones thyroïdiennes). En outre l'hypertriglycéridémie est due aussi à une augmentation de la synthèse des VLDL, secondaire à une hyperlipidémie liée à l'effet permissif des hormones thyroïdiennes sur la lipolyse au niveau du tissu adipeux.

#### **IV .3 .4 Les hyperlipoprotéïnémies secondaires à la prise de contraceptifs oraux :**

Les hyperlipoprotéïnémies constituent le facteur de risque majeur des accidents cardiovasculaires rencontrés lors d'une thérapie prolongée. Les œstrogènes induisent une augmentation de la concentration sérique des VLDL liées, à une augmentation de leur synthèse par l'hépatocyte et à une inhibition de l'activité lipoprotéine – lipase du tissu adipeux. Les progestatifs ont un effet opposé vu qu'ils diminuent en général le taux sanguin des triglycérides en augmentant leur épuration ; d'où l'intérêt de l'association œstrogènes – progestatifs.

#### **IV .3 .5 Les hyperlipoprotéinémies secondaires aux affections hépatobiliaires :**

- Les glycogénoses hépatiques s'accompagnent d'hyperlipoprotéinémie avec augmentation des VLDL induits par l'hypertriglycéridémie secondaire à la mobilisation des graisses de réserve ;
- L'obstruction biliaire intra ou extra hépatique entraîne une augmentation de la concentration sérique des phospholipides et du cholestérol.

#### **V L'athérosclérose et ses conséquences pathogéniques**

##### **V .1 Généralités :**

L'athérosclérose revêt une importance capitale en vertu de sa prédilection pour les artères coronaires, l'apport artériel au cerveau et pour l'aorte. L'atteinte des artères approvisionnant le cerveau compte pour une grande partie dans les attaques causées par une ischémie et un infarctus cérébral. L'athérosclérose aortique conduit à des anévrismes (des dilatations anormales); plus particulièrement de l'aorte abdominale qui pourraient causer une rupture et des hémorragies massives et fatales.

L'athérosclérose est caractérisée par la formation de plaques athéromateuses (des lésions fibrograisseuses intimes) qui diminuent la lumière vasculaire et qui sont associées à des changements entraînant la dégénérescence de la média et de l'adventice. Il y a des plaques qui sont largement fibreuses ; d'autres sont molles, graisseuses et prédisposées à des complications additionnelles (calcification ; ulcération avec thrombose et hémorragie intra-plaquettaire) qui rétrécissent d'avantage la lumière ou même provoque une occlusion totale.

Le centre de ces plaques contient souvent des débris riches en lipides contenant du cholestérol et les esters du cholestérol : on appelle ces plaques des athéromes.

Des études réalisées à grande échelle, telle celle de Framingham (Castelli et al., 1986) ; ont identifié des facteurs de risque prédisposant à une athérosclérose et à des maladies cardiovasculaires sévères. Certains d'entre ces facteurs de risque importants ayant une forte association avec l'athérosclérose et les maladies cardiovasculaires peuvent être contrôlés ; ce sont : l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, le tabagisme et le diabète sucré.

L'étude intitulée « Lipid Research Clinis Coronary Primary Prevention Trial (RIFKIND 1984) fournit les données les plus concluantes à l'effet qu'une diminution des niveaux sanguins de cholestérol entraîne une réduction effective du risque des maladies cardiovasculaires.

##### **V .2 Définition (24)**

L'athérosclérose est une maladie de l'intima des grosses et des moyennes artères ; caractérisée par des lésions de trois types :

- Une prolifération cellulaire dans l'intima artérielle (cellules spumeuses remplies de cholestérol et caractéristiques des lésions débutantes) ;
- Une augmentation de l'activité productrice des cellules musculaires lisses en matière de collagène, de protéoglycane, de glycoprotéines de structure et d'élastine ;

- Un dépôt de lipides qui proviennent des lipoprotéines sériques constituées principalement de cholestérol non estérifié et de stérides.

L'accumulation de ces lipides intra et extra cellulaires détermine d'abord des stries graisseuses, saillantes sous endothélium. Il se constitue ensuite une plaque d'athérome faite de nécrose lipidique entourée de fibrose avec parfois dépôt de calcium dans la plaque. La sclérose périphérique entraîne la destruction partielle ou totale de la média et lorsque la plaque vide son contenu dans le courant circulatoire, une ulcération est constituée.

Les complications sont fréquentes qui sont :

- Les embolies athéromateuses dues à l'ulcération centrale de la plaque d'athérome ;
- La perte d'élasticité ;
- La plaque calcifiée qui peut entraîner une dissection aortique ;
- Les thromboses artérielles entraînant des lésions variées (infarctus du myocarde ; ramollissement cérébral, artérite).

### **V .3 Pathogénie de l'athérosclérose**

#### **V.3.1 Facteurs initiateurs des lésions**

Les principaux facteurs de traumatisme endothélial se trouvent généralement à l'origine des lésions primitives. Ce sont :

- L'hypertension artérielle et plus généralement l'effet de cisaillement provoqué par la turbulence sanguine qui expliquent que le siège des lésions se situe souvent au niveau des bifurcations et des courbures ;
- Certaines substances vasoactives (catécholamine, angiotensine, nicotine) qui peuvent altérer la perméabilité endothéliale ;
- les hyperlipoprotéïnémies majeurs, en particulier de type II, qui semblent capables d'induire les lésions ;
- le vieillissement des artères même à l'absence de lésion de l'endothélium ; il est susceptible d'entraîner un traumatisme au niveau du tissu élastique qui perturbe la pénétration et le métabolisme normale des lipoprotéines sériques.

#### **V .3 .2 Facteurs d'entretien et d'aggravation des lésions**

- L'accumulation des lipides d'origine plasmatique dans la paroi artérielle lésée est favorisée en cas d'hyperlipoprotéïnémie. Les LDL et les IDL sont transférées beaucoup plus facilement dans la paroi artérielle que les VLDL alors que les chylomicrons du fait de leur grande taille ne pénètrent pas. Ceci explique en partie que les hyperlipoprotéïnémies de type II soient les plus athérogènes suivies des hyperlipoprotéïnémies de type III, IV et V alors que le type I ne l'est pas.
- L'HTA en augmentant le flux de lipoprotéines transférées dans la paroi artérielle favorise le dépôt des lipides.

### **V .4 Facteurs de risque de l'athérosclérose**

De nombreux travaux cliniques, biologiques et épidémiologiques ont mis en évidence les principaux facteurs de risque de l'athérosclérose :

- Les dyslipoprotéïnémies : Il est maintenant bien établi que les hyperlipoprotéïnémies jouent rôle majeur dans la genèse de l'athérosclérose bien qu'il existe des cas d'athérosclérose avec bilan lipidique normal.

Ainsi l'augmentation de la concentration sérique du cholestérol est un facteur de risque essentiel alors qu'une augmentation des triglycérides du sérum n'est athérogène que lorsqu'elle est la conséquence d'une hyperlipoprotéinémie de type IIb ; III, IV et V.

En effet, de nombreux auteurs ont montré que le risque athérogène était lié à l'augmentation de la teneur du sérum en lipoprotéines de basse densité (VLDL, IDL, LDL), alors que les HDL protègent plutôt de l'athérosclérose en ramenant le cholestérol de tissus vers le foie. Un constituant lipidique, tel que le cholestérol n'a donc pas le même intérêt selon la lipoprotéine qui le transporte et il importe pour évaluer le risque athérogène d'une dyslipoprotéinémie de déterminer la teneur en cholestérol de chaque fraction de lipoprotéine.

- L'HTA joue un rôle important dans la genèse des accidents vasculaires en particulier cérébraux.
- Le tabagisme constitue un facteur de risque non négligeable et favorise les thromboses.
- Le diabète est également un facteur de risque vasculaire. Il favorise en particulier le développement d'artérite des membres inférieurs (17).
- L'obésité, l'alcoolisme, l'hyperuricémie, la sédentarité, le stress et les contraceptifs oraux ont été largement incriminés.

#### **V. 5 Les conséquences de l'athérosclérose :**

Elles sont diverses et graves. Ce sont notamment :

- l'HTA qui à son tour aggrave le phénomène athéromateux.

Les conséquences d'une HTA non ou mal contrôlée s'apprécient en terme de morbidité variable (céphalées, asthénie, vertiges,...), d'accidents vasculaires cérébraux à hémiparalysique, souvent fatals ;

- les coronaropathies (angines de poitrine, infarctus du myocarde) ;
- les artérites, des membres inférieurs et leurs conséquences ischémiques, nécrosantes et autres amputations.

Voilà qui explique l'importance de l'exploration du métabolisme lipidique au sein des populations, s'appuyant sur des normes lipidiques établies de manière fiable et remaniement adaptées, utilisées par les praticiens.

**Chapitre III - Méthodologie**

## **I Cadre**

### **I.1 Lieu**

. Cette étude a été réalisée dans le service de biochimie de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), situé dans le district de Bamako. Transformé en Institut National de Recherche en Santé Publique par la loi n° 81-17/ANRM du 3 mars 1981 en remplacement de l'Institut National de Biologie Humaine (INBH).

. Il a pour mission de :

-Promouvoir la recherche médicale et pharmaceutique en santé publique notamment dans les domaines des maladies infectieuses, néoplasiques et sociales, de la santé familiale, de l'éducation sanitaire, de l'hygiène du milieu, de la biologie clinique appliquée à la nutrition et aux affections endemo-épidémiques, de la toxicologie médicale et expérimentale, de la bromatologie, de la génétique, de la socioéconomique, de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle ;

-Participer à la formation technique, au perfectionnement et à la spécialisation dans les domaines de sa compétence ;

-Assurer la production et la standardisation des médicaments traditionnels améliorés, des vaccins et des réactifs biologiques de laboratoire ;

-Promouvoir la coopération nationale et internationale dans le cadre des programmes et accords mutuels ;

-Gérer les structure de recherche qui lui sont confiées.

. L'INRSP est organisé de la manière suivante :

- une direction assurée par un directeur et son adjoint ;

- un département administratif et du personnel subdivisé en services des personnels, d'approvisionnement, de maintenance et secrétariat ;

- un département de santé communautaire composé d'un service d'épidémiologie et d'informatique, un service de nutrition, un service de sciences sociales, 2 centres de recherche et de formation en zone rurale (Kolokani, Selingué) ;

- un département de diagnostic et recherche biomédicale composé des services de séro-immunologie, bactériologie, virologie, hématologie, biochimie, parasitologie,

toxicologie-bromatologie, cytogénétique, biologie de la reproduction et d'un service d'histopathologie ;

- un département de médecine traditionnelle composé des services d'ethnobotanique et matières premières, de sciences pharmaceutiques, de sciences médicales et d'un centre de recherche en zone rurale à Bandiagara ;

- un département de formation composé d'un service de programmation, d'un service de formation et perfectionnement et d'un centre de documentation ;

- une agence comptable composée d'un service comptabilité matière, d'un service comptabilité analytique, d'une caisse Hippodrome, d'une caisse Bamako Coura et d'une caisse DMT (Département Médecine Traditionnelle).

## **II Période d'étude**

L'étude s'est déroulée en 3 Mois : Avril, mai et juin 2000.

### **III Matériels et Méthodes**

#### **III-1 Matériel**

##### **III-1.1 Population étudiée**

L'échantillon cible de l'étude était de 169 adultes âgés de 15 à 55 ans. Mais compte tenu des difficultés rencontrées à savoir le coût élevé des réactifs et de la rupture du stock sur le marché national, l'effectif a été réduit à 75 individus adultes présumés sains.

Nous avons déterminé le cholestérol total, le HDL cholestérol puis calculer l'indice d'athérogénicité dans le sérum d'individus recrutés dans le district de Bamako et répartis comme suit :

- un groupe de 48 femmes présumées saines ;
- un groupe de 27 hommes présumés sains.

\*Critères d'inclusion : ces 75 sujets ont été recrutés dans le district de Bamako, dans les principaux groupes ethniques représentatifs du Mali. Ils sont exempts de maladies connues à savoir les affections cardio-vasculaires, les diabètes sucrés, l'obésité, les néphropathies, les hépatopathies, les hémopathies et autres maladies infectieuses sévères.

Ont été exclus tous les sujets sous traitements hypolipémiants

##### **III.1.2 Les conditions de prélèvement**

Les sujets ont été reçus sur rendez-vous à jeun le matin après sensibilisation un jour avant. Le sang a été prélevé par ponction veineuse au pli du coude entre 8<sup>H</sup> et 10<sup>H</sup> du matin ; le sang recueilli sur tube sec a été ensuite décanté par centrifugation pour séparer le sérum et le caillot très rapidement (moins d'une heure) afin de limiter la glycolyse et la fibrinolyse.

##### **III.1.3 Matériels utilisés**

###### **III.1.3.1 matériel de prélèvement :**

Aiguilles, garrot, désinfectants, gants, tubes secs pour la collecte de sang.

###### **III.1.3.2 matériel de travail :**

Centrifugeuse, portoirs, tubes secs soigneusement nettoyés, pipettes de 5ml et 10ml, micropipettes avec embouts, spectrophotomètre, agitateur électrique.

###### **III.1.3.3 réactifs utilisés pour le dosage :**

Les réactifs utilisés proviennent du laboratoire BioSystems

(**BioSystems, S.A.** Costa Brava, 30,08030 Barcelona (Spain)):

.le coffret HDLcholesterol precipitation/Enzymatic-spectrophometric (COD 11523 2x50ml +2x50ml) ;

.le coffret Cholesterol /Enzymatic-spectrophometric (COD 11506 1x500ml ).

#### **III.2 Les Méthodes de dosage**

Au cours de cette étude, 2 paramètres ont été notamment analysés, à savoir le cholestérol total et le HDL cholestérol.

### III.2.1 Dosage du cholestérol total

#### III.2.1.1 Principe (figure N°6)

Le cholestérol est libéré de ses complexes sous l'action de la cholestéryl estérase. Le cholestérol obtenu est soumis à l'action de la cholestérol oxydase ; ce qui fournit d'une part le cholestène 4 one 3 et d'autre part l'eau oxygénée. Cette dernière, en présence du phénol, de l' amino4 antipyrine et sous l'effet de la peroxydase donne le chromogène de quinoléine qui présente un maximum d'absorption à 500 nm et se prête à une détermination colorimétrique.

L'intensité de la coloration produite est directement proportionnelle à la concentration de cholestérol dans le spécimen biologique.

#### III.2.1.2 Mode opératoire (Tableau N°IV)

Tableau N°IV Mode opératoire pour le dosage enzymatique du cholestérol

	Blanc	Étalon	Dosage
Standard	–	10µl	–
Sérum(spécim en biologique)	–	–	10µl
Solution de travail	1 ml	1 ml	1 ml

On mélange puis on fait la lecture au spectrophotomètre à 500 nm après incubation à 37°C pendant 5 mn.

La valeur du cholestérol =  $\frac{D.O \text{ dosage}}{D.O \text{ étalon}} \times n$  avec en mmol/l  $n = 5,17$   
en g/l  $n = 2$

**Valeurs usuelles (chez les Espagnols) : < 2g/l=5,18mmol/l**

### III.2.2 Dosage du HDLcholesterol

#### III.2.2.1 Principe

Les éventuels chylomicrons, les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans le sérum sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésium.

Le surnageant ainsi obtenu après centrifugation contient les HDL dont le cholestérol est dosé par la méthode enzymatique prédécrite.

#### III.2.2.2 Mode opératoire

Pour la précipitation des lipoprotéines de basse densité, on procède comme suit dans un tube à centrifuger :

- Sérum 500 µl ;
- Réactif précipitant 50 µl.

On mélange, on laisse reposer 10mn à la température ambiante puis on centrifuge 15mn à 5000 tours/mn.

Le dosage du HDL cholestérol se fait sur le surnageant de centrifugation, en utilisant le même mode opératoire que celui du dosage du cholestérol total

La valeur du cholestérol HDL =  $\frac{D.O \text{ dosage}}{D.O \text{ étalon}} \times n$  avec en mmol/l  $n = 1,42$   
en g/l  $n = 0,55$

NB : L'étalon n'est pas traité par le réactif précipitant.

**Valeurs usuelles : (chez les Espagnols)**

**Hommes : 0,30 - 0,60g/l=0,78-1,55mmol/l**

**Femmes : 0,40 - 0,70g/l=1,03-1,81mmol/l**

**III.2.3 Critères de fiabilité de ces méthodes :**

Il existe de nombreuses méthodes de dosages du cholestérol, mais nous avons choisi le dosage enzymatique du cholestérol ; méthode éprouvée et fiable, qui a déjà été utilisée :

- Dans le service de biochimie médicale du CHU de Cocody –Institut Pasteur de la Côte d'Ivoire (36) pour déterminer les valeurs de référence normales de la cholestérolémie chez l'ivoirien enfant(30) et adulte (23-24-26) ;
- Dans le service de biochimie de l'INRSP pour la contribution à l'étude du bilan lipidique à l'hôpital du point «G » chez les diabétiques, les hypertendus, les cardiopathes ischémiques, les néphropathes et les obèses (32).

Les résultats obtenus chez le Malien présumé sains ont été ultérieurement confrontés à ceux antérieurement obtenus.

Le dosage du HDL cholestérol se fait sur le surnageant de centrifugation, en utilisant le même mode opératoire que celui du dosage du cholestérol total

**VI Documents techniques**

Pour la réalisation de l'étude 2 fiches techniques ont été établies par adulte

a - la fiche clinique :

Remplie à l'interrogatoire par le sujet dans la majorité des cas en bambara ou en français. Les critères d'éligibilité de l'étude étant :

- Absence de tout traitement hypolipémiant ;
- Absence chez le sujet, les parents ou l'un des parents des maladies suivantes : maladies cardiovasculaires, néphropathies, encéphalopathies, diabète, HTA, maladies infectieuses graves.

b-la 2<sup>e</sup> fiche comprend 2 parties :

- Partie I = Renseignements identitaires et biologiques : cette partie contient les variables suivantes : Nom, Prénom, Date de naissance ( âge), lieu de naissance, quartier de résidence, sexe, poids, taille, profession des parents, ethnie, les paramètres lipidiques ( aspect du sérum : limpide, trouble, lactescent ; taux de Ct (mmol/l) ; Taux de HDL cholestérol(mmol/l)

- Partie II = Renseignements nutritionnels

Dans cette partie la consommation alimentaire des sujets constitutifs de l'échantillon a été collectée pour les 3 principaux repas de la journée ( le matin = petit déjeuner ; à midi= déjeuner ; le soir = dîner)

A cet effet a été identifié la consommation des aliments à base de céréales, de viandes, de lait (en poudre, concentré ou frais), de poisson, de féculents, d'aliments riches en graisses, de volaille, etc.....

La présentation des 2 fiches est jointe en annexe.

**V Exploitation des données :**

Les données recueillies ont été complétées et traitées au niveau de l'unité informatique de la direction nationale de la statistique et de l'informatique(DNSI).

Les travaux informatiques ont été réalisés sur un ordinateur de marque Dell Dimension V350 muni d'un logiciel EPI INFO.

Le test F a été utilisé pour la comparaison de nos moyennes.

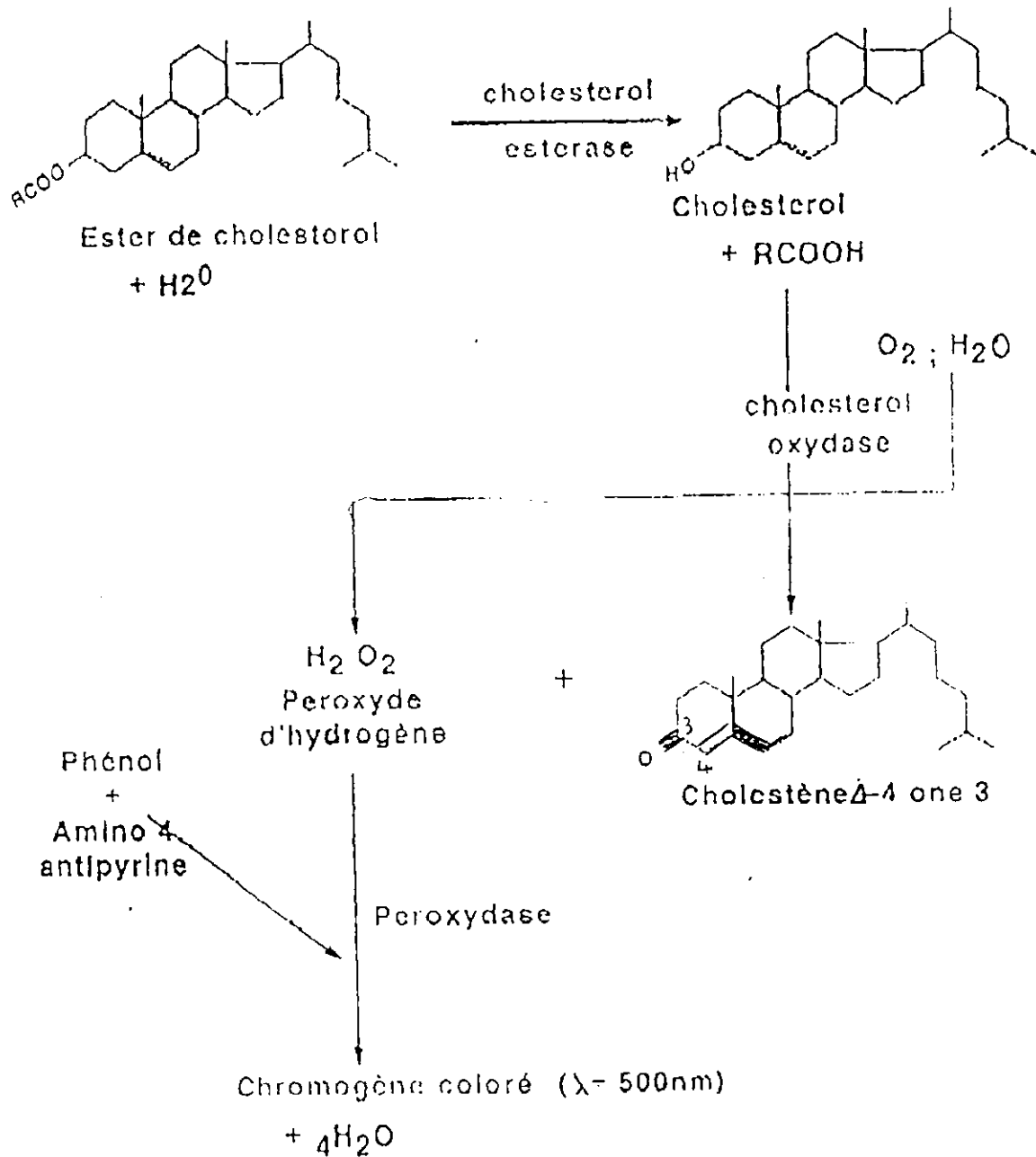


Figure N°6. Dosage enzymatique du cholestérol

**Deuxième Partie : Notre travail**

## **Chapitre IV - Résultats**

## I Données socio-démographiques

### I.1 Répartition selon le sexe (Tableau N°V)

Tableau N°V Répartition des 75 adultes sains en fonction du sexe

Sexe	Hommes	Femmes	Total
Nombre	27	48	75
%	36	64	100

Le sexe ratio a été de 0,56

### I.2 Répartition selon le sexe et l'âge (Tableau N°VI)

Tableau N°VI Distribution des 75 adultes sains en fonction de l'âge et du sexe

Age Sexe		15- 19 ans	20- 24 ans	25- 29 ans	30- 34 ans	35- 39 ans	40- 44 ans	45- 49 ans	50- 54 ans	55- 60 ans	Total
Homme	Nombre	3	4	4	5	6	2	1	0	2	27
	%	11,1	14,8	14,8	18,5	22,2	7,4	3,7	0	7,4	36
Femme	Nombre	8	7	11	7	7	3	3	2	0	48
	%	16,7	14,6	22,9	14,6	14,6	6,3	6,3	4,2	0	64
Total	Nombre	11	11	15	12	13	5	4	2	2	75
	%	14,7	14,7	20	16	17,3	6,7	5,3	2,7	2,7	100

L'âge moyen de nos sujets est de 30 ans et 6 mois  $\pm$  20 ans

### I.3 Répartition selon l'ethnie (Tableau N°VII)

Tableau N°VII Distribution des 75 adultes sains en fonction de l'ethnie

Ethnie	Nombre de sujets	%
Malinké	17	22,7
Bambara	14	18,7
Peulh	11	14,7
Sarakolé	8	10,7
Sonrhàï	7	9,3
Griot	3	4
Sénoufo	3	4
Minianka	3	4
Mossi	2	2,7
Somono	2	2,7
Bobo	2	2,7
Cocoroco	1	1,3
Diawando	1	1,3
Maure	1	1,3
Total	75	100

### I.4 Répartition selon la catégorie socioprofessionnelle (Tableau N°VIII)

Tableau N°VIII Distribution des 75 adultes sains en fonction de leur catégorie socioprofessionnelle

Catégories	Cadres supérieurs	Cadres moyens	Ménagères	Elèves et étudiants	Autres	Non dit
Nombre	4	18	16	18	13	6
(%)	5,3	24	21,3	24	17,3	8

Le Tableau montre notamment :

- 24% d'élèves et étudiants, et 24% de cadres moyens ;
- 21,3% de ménagères ;
- 5,3% de cadres supérieurs.

### I.5 Répartition selon la consommation du tabac (Tableau N°IX)

Tableau N°IX Distribution des 75 adultes sains en fonction du tabagisme

	Fumeurs	Non fumeurs
Effectif	6	69
Fréquence	8%	92%

## I.6 Répartition selon l'activité sportive (Tableau N°X)

Tableau N°X Distribution des 75 adultes sains en fonction de la pratique sportive

	Effectif	Fréquence
Sportifs	15	20%
Non sportifs	58	77,3%
Non précisé	2	2,7%
Total	75	100%

## II Résultats analytiques

### II.1 Le cholestérol total (mmol/l)

#### II.1.1 Taux moyens du cholestérol total selon le sexe (Tableau N°XI)

Tableau N°XI Taux moyen du cholestérol total en fonction du sexe

CT	Sexe	Hommes	Femmes	Echantillon total
Taux Moyen		3,01 ±1,4	3,34 ± 1,8	3,23 ± 1,6
Nombre De sujets		27	48	75

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le taux moyen du cholestérol total des hommes et celui des femmes qui présentent un taux globalement et légèrement supérieur.

Les valeurs limites obtenues sont les suivantes :

- hommes 1,08 à 4,23 mmol/l ;
- femmes 0,87 à 4,46 mmol/l.

Ces résultats sont consignés dans le tableau N°XI

#### II.1.2 Taux moyens du cholestérol total selon le sexe et l'âge (Tableau N°XII)

Tableau N°XII Taux moyen du cholestérol total en fonction de l'âge et du sexe

Sexe	Age	15-19ans	20-24ans	25-29ans	30-34ans	35-39ans	40-44ans	45-49ans	50-54ans	55-60ans	Total
Homme	Taux Moyen	2,99 ±1,1	2,84 ±0,9	2,91 ±0,6	2,69 ±0,6	3,05 ±1,8	3,02 ±0,1	4,89	0	3,44 ±3,0	3,02 ±1,4
	Nombre	3	4	4	5	6	2	1	0	2	27
	Taux Moyen	3,52 ±1,6	3,27 ±1,8	3,18 ±1,8	3,36 ±1,8	3,93 ±1,4	2,15 ±1,9	3,52 ±1,0	3,19 ±0,7	0	3,34 ±1,8
Femme	Nombre	8	7	11	7	7	3	3	2	0	48
	Taux Moyen	3,38 ±1,5	3,11 ±1,5	3,10 ±1,6	3,08 ±1,6	3,52 ±1,8	2,50 ±1,6	3,86 ±1,6	3,19 ±0,7	3,44 ±3,0	3,23 ±1,6
Total	Nombre	11	11	15	12	13	5	4	2	2	75

Les résultats ainsi obtenus montrent que la cholestérolémie est sensiblement plus élevée chez la jeune malienne (âge < 40 ans) avant d'apparaître plus basse après 40 ans. Mais les effectifs très faibles ne permettent pas une analyse statistiquement fiable et définitive de ces différences.

### II .1.3 Taux moyens du cholestérol total selon l'ethnie (Tableau N°XIII)

Tableau N°XIII Taux moyen du cholestérol total en fonction de l'ethnie

Ethnie	Nombre de sujets	Taux moyen
Bambara	14	2,88±1,3
Cocoroco	1	3,06
Griot	3	2,37±1,4
Sénoufo	3	2,56±2,1
Mossi	2	2,73±3,0
Somono	2	3,54±1,3
Bobo	2	2,39±0,8
Diawando	1	2,62
Malinké	17	3.16±1,6
Maure	1	3,32
Minianka	3	3,64±0,9
Peulh	11	3,32±1,8
Sarakolé	8	3,03±1,5
Sonrhaï	7	2,86±2,1
Total	75	3,23±1,6

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le taux moyen du cholestérol total des différentes ethnies

### II .1.4 Taux moyens du cholestérol total selon la catégorie socioprofessionnelle (Tableau N°XIV)

Tableau N°XIV Taux moyen du cholestérol total en fonction de la catégorie socioprofessionnelle(CSP)

Catégories	Cadres supérieurs	Cadres moyens	Ménagères	Elèves et étudiants	Autres	Non dit Ou indéterminés
Nbr ; CT						
Nombre	4	18	16	18	13	6
Taux moyen	2,95±1,8	3,20±1,5	3,34±1,5	3,39±1,5	3,04±1,9	3,15±2,4

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le taux moyen du cholestérol total des différentes catégories socioprofessionnelles. On note cependant la cholestérolémie la plus faible paradoxalement parmi les cadres maliens.

### **II .1.5 Taux moyen du cholestérol total selon la consommation du tabac**

(Tableau N°XV)

Tableau N°XV Taux moyen du cholestérol total en fonction du tabagisme

	Fumeurs	Non fumeurs
Effectif	6	69
Cholestérol total	3,30±1,8	3,22±1,6

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le taux moyen du cholestérol total des fumeurs et des non fumeurs

### **II .1.6 Taux moyen du cholestérol total selon la pratique du sport (Tableau N°XVI)**

Tableau N°XVI Taux moyen du cholestérol total en fonction de la pratique sportive

	Sportifs	Non sportifs
Effectif	15	58
Cholestérol total	3,03±1,4	3,3±1,7

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le taux moyen du cholestérol total des sportifs et celui des non sportifs qui ont toutefois une cholestérolémie légèrement et logiquement plus élevée

### **II .1.7 répartitions des sujets sains en fonction des valeurs du cholestérol total**

(Tableau N°XVII)

Tableau N°XVII Distribution des 75 adultes sains en fonction du taux moyen du cholestérol total

CT	<1,57mmol/l	1,57-4,89 mmol/l	>4,89 mmol/l	Total
Sexe				
Hommes	0	27 (100%)	0	27(100%)
Femmes	1 (2,1%)	45 (93,8%)	2 (4,2%)	48(100%)
Total	1(1,3%)	72 (96%)	2 (2,7%)	75(100%)

Le tableau N°XVII indique qu'il n'existe aucun cas d'hypercholestérolémie chez les sujets de sexe masculin contre 4,2% d'hypercholestérolémie (2 cas) et 2,1% d'hypercholestérolémie (1 cas) chez la femme

## **II .2 Le HDLcholesterol (mmol/l)**

### **II .2.1Taux moyens du HDLcholesterol selon le sexe (Tableau N°XVIII)**

Tableau N°XVIII Taux moyen du HDLcholestérol en fonction du sexe

Sexe	Hommes	Femmes	Total
HDL			
Taux Moyen	1,21±1,1	1,50±1,2	1,39±1,2
Nombre De sujets	27	48	75

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le taux moyen du HDLcholesterol des hommes (plus faible) et celui des femmes (logiquement plus élevé)

Les valeurs limites obtenues sont les suivantes pour :

- les hommes 0,08 à 2,33 mmol/l ;
- les femmes 0,32 à 2,67 mmol/l.

## II .2.2 Taux moyens du HDLcholesterol selon le sexe et l'âge (Tableau N°XIX)

Tableau N°XIX Taux moyen du HDLcholestérol en fonction de l'âge du sexe

Sexe	Age	15-	20-	25-	30-	35-	40-	45-	50-	55-	Total
		19 ans	24 ans	29 ans	34 ans	39 ans	44 ans	49 ans	54 ans	60 ans	
Hommes	Taux	1,41	1,60	1,10	1,47	0,83	0,78	0,88	0	1,37	1,21
	Moyen	$\pm 0,8$	$\pm 1,6$	$\pm 0,9$	$\pm 1,0$	$\pm 1,2$	$\pm 0,4$			$\pm 0,6$	$\pm 1,1$
	Nombre	3	4	4	5	6	2	1	0	2	27
Femmes	Taux	1,37	1,43	1,62	1,67	1,51	1,11	1,62	1,33	0	1,50
	Moyen	$\pm 0,5$	$\pm 1,0$	$\pm 1,8$	$\pm 1,1$	$\pm 1,2$	$\pm 0,4$	$\pm 1,8$	$\pm 0,2$		$\pm 1,2$
	Nombre	8	7	11	7	7	3	3	2	0	48
Total	Taux	1,38	1,49	1,48	1,58	1,19	0,97	1,14	1,33	1,37	1,39
	Moyen	$\pm 0,5$	$\pm 1,2$	$\pm 0,8$	$\pm 1,0$	$\pm 1,2$	$\pm 0,5$	$\pm 1,6$	$\pm 0,2$	$\pm 1,0$	$\pm 1,2$
	Nombre	11	11	15	12	13	5	4	2	2	75

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le taux moyen du HDLcholesterol des hommes et celui des femmes dans les différentes tranches d'âge

## II .2.3 Taux moyens du HDLcholesterol selon l'ethnie (Tableau N°XX)

Tableau N°XX Taux moyen du HDLcholestérol en fonction de l'ethnie

Ethnie	Nombre de sujets	Taux moyen
Bambara	14	1,08 $\pm$ 1,0
Cocoroco	1	1,20
Griot	3	1,77 $\pm$ 0,7
Sénoufo	3	1,04 $\pm$ 1,1
Mossi	2	1,62 $\pm$ 0,9
Somono	2	1,71 $\pm$ 0,5
Bobo	2	1,91 $\pm$ 0,5
Diawando	1	1,34
Malinké	17	1,40 $\pm$ 1,1
Maure	1	1,45
Minianka	3	1,41 $\pm$ 0,3
Peulh	11	0,96 $\pm$ 1,5
Sarakolé	8	1,14 $\pm$ 1,5
Sonrhäï	7	1,43 $\pm$ 0,82
Total	75	1,39 $\pm$ 1,2

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le taux moyen du HDLcholesterol des différentes ethnies. On peut cependant relever que les Peulh et les Bambara ont les taux les plus faibles tandis que les Bobo, les Griot, les Somono et les Mossi présentent les taux les plus élevés

## II .2.4 Taux moyens du HDLcholesterol selon la catégorie socioprofessionnelle

(Tableau N°XXI)

Tableau N°XXI Taux moyen du HDLcholestérol en fonction de la CSP

Catégories	Cadres supérieurs	Cadres moyens	Ménagères	Elèves et Etudiants	Autres	Non dit ou indéterminés
Effectif-CT						
Nombre	4	18	16	18	13	6
Taux moyen	1,43±1,1	1,49±0,9	1,43±1,2	1,61±1,3	1,11±1,2	1,39±0,7

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le taux moyens du HDLcholesterol des différentes catégories socioprofessionnelles avec toutefois, un taux de cholestérol HDL légèrement plus élevé chez les Elèves et Etudiants

## II .2.5 Taux moyen du HDLcholestérol selon la consommation du tabac (Tableau N°XXII)

Tableau N°XXII Taux moyen du HDLcholestérol en fonction du tabagisme

	Fumeurs	Non fumeurs
Effectif	6	69
HDLcholestérol	1,13±0,8	1,42±1,2

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens du HDLcholesterol des fumeurs et des non fumeurs

## II .2.6 Taux moyen du cholestérol total selon la pratique du sport (Tableau N°XXIII)

Tableau N°XXIII : Taux moyen du cholestérol total en fonction de la pratique sportive

	Sportifs	Non sportifs
Effectif	15	58
HDLcholestérol	1,33±1,1	1,43±1,2

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens du HDLcholesterol des sportifs ( logiquement plus bas) et des non sportifs (plus élevés paradoxalement)

## II .2.7 Répartition des sujets sains en fonction des valeurs normales du HDL cholestérol (Tableau N°XXIV)

Tableau N°XXIV Distribution des 75 adultes sains en fonction du taux moyen du HDLcholestérol

Sexe	HDL 0,21 -2,57 mmol/l	> 2,57 mmol/l	Total
Homme	26 (96,3%)	1 (3,7%)	27(100%)
Femme	44 (91,7%)	4 (8,3%)	48(100%)
Total	70 (93,3%)	5 (6,7%)	75(100%)

Dans le tableau N°XXIV, le déficit en HDL cholestérol n'a pas été décelé chez aucun sujets constitutifs de l'échantillon.

## II .3 L'indice d'athérogénicité

### II .3.1 Valeurs moyennes de l'indice d'athérogénicité selon le sexe (Tableau N°XXV)

Tableau N°XXV Distribution des 75 adultes sains en fonction de l'Indice d'athérogénicité et du sexe

Sexe	Hommes	Femmes	Total
IA			
Valeur Moyenne	3,08±3,1	2,50±2,2	2,71±2,6
Nombre De sujets	27	48	75

Nous avons trouvé une différence statistiquement significative entre la valeur moyenne de l'indice d'athérogénicité des hommes (plus élevée) et celle des femmes( $F=1,98$  ;  $p=0,02$ ) logiquement plus faible

### II .3.2 Valeurs moyennes de l'indice d'athérogénicité selon le sexe et l'âge

(Tableau N°XXVI)

Tableau N°XXVI Distribution des 75 adultes sains en fonction de l'Indice d'athérogénicité du sexe et de l'âge

Age		15-19 ans	20-24 ans	25-29 ans	30-34 ans	35-39 ans	40-44 ans	45-49 ans	50-54 ans	55-60 ans	Total
Hommes	Valeur	2,29	1,97	2,97	2,05	4,47	3,98	5,56	0	2,97	3,08
	Moyenne	$\pm 1,8$	$\pm 1,$	$\pm 2,1$	$\pm 1,6$	$\pm 3,9$	$\pm 1,8$			$\pm 4,5$	$\pm 3,1$
	Nombre	3	4	4	5	6	2	1	0	2	27
Femmes	Valeur	2,75	2,43	2,41	2,08	2,83	1,91	3,16	2,39	0	2,50
	Moyenne	$\pm 1,6$	$\pm 1,5$	$\pm 2,7$	$\pm 1,0$	$\pm 1,7$	$\pm 1,2$	$\pm 5,4$	$\pm 0,3$		$\pm 2,2$
	Nombre	8	7	11	7	7	3	3	2	0	48
Total	Valeur	2,62	2,26	2,56	2,07	3,59	2,74	3,76	2,38	2,97	2,71
	Moyenne	$\pm 1,2$	$\pm 1,4$	$\pm 2,5$	$\pm 1,2$	$\pm 3,2$	$\pm 1,3$	$\pm 5,0$	$\pm 0,3$	$\pm 4,5$	$\pm 2,6$
	Nombre	11	11	15	12	13	5	4	2	2	75

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre la valeur moyenne de l'indice d'athérogénicité des hommes et celle des femmes pour les différentes tranches d'âges. On note toutefois qu'à partir de la tranche d'âge 35-39 ans, l'IA des hommes semble se détacher de celui des femmes.

### II .3.3 Valeurs moyennes de l'indice d'athérogénicité selon l'ethnie (Tableau N°XXVII)

Tableau N°XXVII Distribution des 75 adultes sains en fonction de l'Indice d'athérogénicité et de l'ethnie

Ethnie	Nombre de sujets	Valeurs moyennes
Bambara	14	3,10 $\pm$ 2,1
Cocoroco	1	2,66
Griot	3	1,34 $\pm$ 1,1
Sénoufo	3	2,46 $\pm$ 5,8
Mossi	2	1,73 $\pm$ 1,1
Somono	2	2,29 $\pm$ 0,3
Bobo	2	3,33 $\pm$ 1,8
Diawando	1	1,34
Malinké	17	1,62 $\pm$ 2,1
Maure	1	3,10
Minianka	3	2,82 $\pm$ 0,4
Peulh	11	4,35 $\pm$ 3,4
Sarakolé	8	3,22 $\pm$ 3,2
Sonrhäi	7	2,50 $\pm$ 2,0
Total	75	1,39 $\pm$ 1,2

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les valeurs moyennes de l'indice d'athérogénicité des différentes ethnies. On note toutefois que

les Peulh ont l'indice le plus élevé contre le taux le plus bas pour les Griots et les Diawando

### **II .3.4 Valeurs moyennes de l'indice d'athérogénicité selon la catégorie socioprofessionnelle** (Tableau N°XXVIII)

Tableau N°XXVIII Distribution des 75 adultes sains en fonction de l'Indice d'athérogénicité et de la CSP

Catégories	Cadres supérieurs	Cadres moyens	Ménagères	Elèves et Etudiants	Autres	Non dit ou Indéterminés
Effectif-IA						
Nombre	4	18	16	18	13	6
Valeurs moyennes	2,16±0,9	1,35±2,0	2,85±3,1	2,28±1,3	3,43±3,5	3,18±3,0

Nous avons trouvé une différence statistiquement significative entre les valeurs moyennes de l'indice d'athérogénicité des différentes catégories socioprofessionnelles, nous notons toutefois que les cadres moyens ont l'indice d'athérogénicité le plus bas

### **II .3.5 Valeurs moyennes de l'IA selon la consommation du tabac** (Tableau N°XXIX)

Tableau N°XXIX Distribution des 75 adultes sains en fonction de l'IA et du tabagisme

	Fumeurs	Non fumeurs
Effectif	6	69
IA	3,29±3,1	2,66±2,6

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les valeurs moyennes de l'indice d'athérogénicité des fumeurs (plus élevé) et des non fumeurs (indice plus bas).

### **II .3.6 Valeurs moyennes de l'IA selon la pratique du sport** (Tableau N°XXX)

Tableau N°XXX Distribution des 75 adultes sains en fonction de l'IA et de la pratique sportive

	Sportifs	Non sportifs
Effectif	15	58
IA	2,63±2,3	2,68±2,7

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les valeurs moyennes de l'indice d'athérogénicité des sportifs et des non sportifs

### **II .3.7 Répartitions des sujets sains en fonction des valeurs de l'indice d'athérogénicité (Tableau N°XXXI)**

Tableau N°XXXI Distribution des 75 adultes sains en fonction de la valeur moyenne de l'IA

IA	0,07 – 5,35	> 5,35	Total
Sexe-%			
Hommes	25 (92,65%)	2 (7,4%)	27(100%)
Femmes	45 (93,8%)	3 (6,30%)	48(100%)
Total	70 (93,3%)	5 (6,7%)	75(100%)

On note qu'environ 7% de l'effectif étudié ont un IA supérieur à 5,35.

### **III Résultats de l'enquête sur les Habitudes alimentaires**

L'enquête nutritionnelle réalisée, chez l'ensemble de nos sujets a permis d'identifier les principaux aliments consommés habituellement lors des repas quotidiens (repas du matin =petit déjeuner ; repas de midi= déjeuner ; repas du soir= dîner)

#### **III .1 – Principaux aliments habituellement consommés pendant le petit déjeuner**

Sur 75 sujets interrogés :

- 34 sujets soit 45,33% consomment régulièrement :
  - \*de la bouillie de céréales avec ou sans sucre ou du miel
- 33 sujets soit 44% consomment régulièrement :
  - \*du lait ou du café au lait ;
  - \*du pain simple ;
  - \*ou du pain avec du beurre ;
  - \*ou du pain avec de la mayonnaise ;
  - \*ou du pain avec des œufs.
- 8 sujets soit 10,66% consomment régulièrement de la viande

#### **III .2 – Principaux aliments habituellement consommés pendant le déjeuner**

- 72 sujets soit 96% consomment régulièrement :
  - \*du riz avec sauce de tomate + la viande ou du poisson ;
  - \*du riz avec sauce de pâte d'arachide + la viande ou du poisson ;
  - \*du riz avec sauce de feuilles et d'huile de palme + la viande ou du poisson ;
  - \*du riz gras.
- 3 sujets soit 4% consomment régulièrement le tô de céréales

#### **III .3 – Principaux aliments habituellement consommés pendant le dîner**

- 34 sujets soit 45,33% consomment régulièrement :
  - \*du tô de céréales ;
  - \*du couscous de céréale ;
- 17 sujets soit 22,66% consomment régulièrement du riz gras avec de la viande ou du poisson.
- 14 sujets soit 18,66% consomment régulièrement de la bouillie de céréale.
- 10 sujets soit 13,33% ont une alimentation variée (salade, patate, patte, pomme de terre, igname, poisson, viande etc.).

**Chapitre V – COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

## **I Données socio-démographiques**

Certaines études ont montré qu'il existe une relation entre le risque athérogène et les facteurs socio-démographiques(31). Mais il se pourrait que les effectifs trop limités, résultant d'une division de l'échantillon étudié en plusieurs fractions de tailles réduites, fassent obstacle à la mise au net des différentiels athérogènes induits par ces dits facteurs ; au-delà de ces problèmes d'effectif, il convient d'avoir un aperçu sur la répartition des 75 adultes qui ont été suivis selon quelques caractéristiques sociales et démographiques de manière à mieux orienter l'analyse du profil de variation des paramètres lipidiques.

**I.1 Sexe** : Notre étude comporte plus de femmes (n=48) que d'hommes (n=27).

**I.2 Age** : l'âge moyen de notre population est de 30 ans et 6 mois  $\pm 20$  ans. Les extrêmes varient de 15 à 55 ans

**I.3 Ethnie** : Notre échantillon est composé par les principaux groupes ethniques du Mali. Il y a une prédominance des Malinkés par rapport aux autres groupes ethniques ; ce qui est surprenant puisque les Bambaras représentent plus de 50% de la population de Bamako.

**I.4 Catégorie socioprofessionnelle** : Nous observons une prédominance de cadres moyens (24%), d'élèves et étudiants (24%) et une faible proportion de cadres supérieurs (5,3%)

## **II Paramètres lipidiques**

### **II 1 Cholestérol total :**

- De façon générale la cholestérolémie varie de façon saisonnière puisque chez une même personne des fluctuations nyctémérales importantes ont permis de constater que la cholestérolémie s'élèverait en fin d'après midi, baisserait pendant la nuit, pour remonter à nouveau le matin avant tout apport alimentaire.
- Dans notre étude le cholestérol total déterminé le matin chez les sujets à jeun augmente bien avec l'âge ; mais c'est la cholestérolémie totale des femmes apparaissant légèrement supérieure à celle des hommes qui est tout à fait contraire à ce que disait Fruchart J.C (21) à propos du taux du cholestérol chez l'Européen. Cette différence nette entre les deux sexes rappelle les observations de Yapo et coll. en Côte d'Ivoire (23, 24, 36).
- S'agissant des différences avec l'âge, notamment dans la tranche d'âge de 40-44 ans, elle confirme l'étude de DIALLO qui a abouti au même résultat à savoir une nette différence du taux de cholestérol total dans les tranches d'âge de 40 à 49 ans au Mali. Sur le plan biochimique nous n'avons pas trouvé d'explication scientifique à ce phénomène, mais déjà nous pouvons incriminer les facteurs d'environnement (climat) et de mode de vie (habitude alimentaire, activité physique, stress, sédentarité etc....)
- Par comparaison aux normes proposées par Bensadoun et collaborateurs (7) puis Yapo et coll. (23, 36) nous constatons que les taux de cholestérol total des Ivoiriens tout sexe confondu sont largement supérieurs à ceux des Maliens. De même nous constatons d'après les normes reçus du Sénégal (17) que les Sénégalais tout sexe confondu ont aussi un taux de cholestérol total dépassant largement celui des Maliens de l'étude. Quant aux Européens, jusqu'en 1984 leur taux normal de cholestérol total était déterminé par la règle de Fredrickson c'est à dire 2g/l avec en

décimal l'âge en années ; leur cholestérolémie qui avait déjà été trouvée supérieure à celle des Africains par Yapo et coll (23 36) est donc plus élevée que celle des Maliens

Les grandes études épidémiologiques de Framingham et de la première conférence de consensus américain (Bethesda 1984-85) ayant permis de fixer le taux souhaitable de cholestérol total chez l'adulte à 2g/l maximum soit 5,17mmol/l, il apparaît au terme de cette étude que les Maliens présentent une cholestérolémie bien en deçà de cette limite de 2g/l proposée. Nous pouvons en définitive dire que la cholestérolémie totale est corrélée positivement avec le niveau de vie ; en d'autres termes plus le niveau de vie augmente plus le taux de cholestérol s'élève (tableau n°XI). Chez l'ensemble de nos sujets le cholestérol total varie de 1,57 à 4,89mmol/l avec 96% de ces sujets se trouvant dans la fourchette de normalité.

## **II .2 HDL cholestérol :**

Nous savons d'après Boulanger et coll. (8) que le taux de cholestérol sanguin légèrement plus élevé chez l'homme entre 18 et 35 ans et que l'inverse est observé chez la femme de 45 à 65 ans en raison de la ménopause qui prive celle ci de l'influence hypocholestérolémiante des estrogènes.

Notre étude montre que le taux de l'HDL cholestérol des femmes (1,50mmol/l) est supérieur à celui des hommes (1,21mmol/l) ; ce qui est normal et confirme l'hypothèse de Bussiere (11). La différence observée est importante avec comme valeurs limites :

- Hommes 0,08 à 2,33mmol/l ;
- Femmes 0,32 à 2,67mmol/l.

Chez les femmes le HDL cholestérol augmente avec l'âge jusqu'à 49 ans puis décroît (tableau n°XIII) ce qui confirme les données de Dardaine (16) qui signale que le HDL cholestérol ne varie pas en fonction de l'âge chez les hommes, mais augmente chez les femmes jusqu'à 40 ans puis se stabilise. Ceci pourrait être dû chez la femme à l'influence hormonale notamment des estrogènes qui accroît la synthèse des apoprotéines A constitutives des HDL

Les cadres moyens, les élèves et les étudiants ont un taux de HDL cholestérol supérieur à celui des cadres supérieurs et des ménagères (tableau N°XXI). L'IA varie en sens inverse du cholestérol HDL. Notre étude confirme les résultats de Bouramoué(10) du Congo Brazza qui précise que les cadres supérieurs sont plus exposés aux maladies cardiaques avec des IA plus élevés. D'après Touré (33) le bas peuple paye un plus lourd tribut aux maladies cardiaques (46,6%) : cette différence s'explique probablement par un biais d'échantillonnage lié à des affections non ou mal prises en charge comme les angines et leurs complications, les malformations cardiaques....

Les Peulhs constituent le groupe ethnique qui aurait la tendance infarctoïde la plus importante au Mali (33). Nous avons constaté que les Peulhs ont effectivement l'HDLcholestérol le plus bas et l'IA le plus élevé (tableaux N°XX, N°XXVII). Nos données confirment par conséquent les résultats de Touré (33). Les sportifs apparaissent moins exposés aux maladies cardiovasculaires que les non sportifs (tableau N°XXX), ce qui n'est pas surprenant puisque l'activité physique augmente le HDL cholestérol et réduit les risques d'athérosclérose (5).

Le sport associé à la diététique diminue l'obésité qui est un facteur de risque important. Il apparaît donc préférable d'avoir une activité physique modérée et

régulière de 30-40mn (marche)/par jour car les sports violents augmentent les risques de thrombose.

Le HDL cholestérol étant considéré comme le bon cholestérol nous pouvons affirmer que les hommes (taux plus faible) semblent plus exposés aux maladies cardiaques que les femmes au terme de notre étude.

En outre dans les deux sexes de la population étudiée le taux de HDL cholestérol est inférieur à celui des Ivoiriens, des Sénégalais et des Européens (tableau XXXII). Cela est probablement dû au taux de cholestérolémie supérieure à ces populations.

En fait, la valeur du cholestérol HDL n'est qu'indicative et c'est l'indice d'athérogénicité qui tient compte de la cholestérolémie et du cholestérol HDL qui est le facteur le plus important à considérer.

### II .3 l'Indice d'athérogénicité : IA

Chez les 75 sujets nous avons trouvé une différence entre l'IA des hommes ( $3,08 \pm 3,1$ ) et des femmes ( $2,50 \pm 2,2$ ) minimisant ainsi les légères différences observées au cours de l'étude du cholestérol total et du HDL cholestérol. Le HDL cholestérol des femmes croît avec l'âge jusqu'à 49 ans sous l'influence hormonale puis se stabilise (16) ce qui diminue le risque athérogène avec l'âge chez la femme jusqu'à l'âge de la ménopause. Le contraire est observé chez l'homme avec l'âge. Nous pouvons affirmer qu'avec l'âge les hommes sont plus exposés aux maladies cardiaques que les femmes ; celles ci n'apparaissent exposées qu'à la ménopause.

L'IA des Ivoiriens, Sénégalais et Européens tout sexe confondu est supérieur à celui des Maliens (tableau XXXII). Cela semble être dû aux conditions climatiques, à l'alimentation et au niveau de vie. Plus le niveau de vie est élevé plus l'IA augmente. En fonction des valeurs normales de l'IA établies dans le cadre de notre étude 7,4% des hommes présente un risque athérogène contre 6,30% de femmes (avec un IA supérieur à 5,35).

La pratique de l'exercice physique semble avoir un impact sur le risque cardiovasculaire (tableau N°XXX) au terme de notre étude, même si la différence observée n'est pas significative.

En définitive quel que soit l'âge les hommes sont plus exposés aux maladies cardiaques que les femmes.

Tableau N°XXXII Valeurs moyennes des paramètres lipidiques obtenus selon le sexe à Bamako, Abidjan, Dakar et en Europe

	Sexe (effectif)	Cholestérol total	HDLcholestérol	IA
Bamako (notre étude)	H(27)	3,012	1,21	3,08
	F(38)	3,34	1,50	2,50
Abidjan(7)	H(804)	4,64	1,44	3,35
	F(564)	4,80	1,68	2,29
Dakar (19)	H(134)	4,36	1,75	2,49
	F(17)	3,98	1,65	2,41
Europe (5)	H	5,17	1,16	4,45
	F	5,17	1,42	3,64

H= hommes

F= femmes

### **III Habitudes alimentaires**

Nos sujets prennent soit de la bouillie de céréale soit du lait ou du café au lait accompagné de pain seul ou garni de beurre, de mayonnaise, d'œufs ou de fromage comme petit déjeuner. Parmi les sujets interrogés, 44% prennent régulièrement du lait ou du café au lait associé à du pain seul ou garni de beurre, de mayonnaise, d'œufs ou de fromage. La bouillie de céréale est consommée par 45,33% d'entre eux. Tous ces aliments sont riches en glucides (céréales, pain) et en lipides (lait, beurre, mayonnaise, fromage, œufs).

Le petit déjeuner des Bamakois est apparemment riche compte tenu de sa composition.

La plus part des sujets consomment du riz blanc, du riz au gras au déjeuner. Ce repas riche en glucides contient en outre des lipides : huile d'arachide (sauce et riz gras).

Au dîner le repas est à base de céréales : pâte de mil (tô), couscous, riz. Ces repas ne manquent pas d'huile.

Un certain nombre de sujets se sont intéressés aux collations de 10 heures et 16 heures au cours des quels les friandises et les boissons sucrées sont consommées.

Ces aliments ne semblent pas jouer un rôle important dans la genèse de

l'athérosclérose au Mali si l'on s'en tient aux valeurs faibles du cholestérol et de l'IA

Nous avons constaté dans l'étude la présence de 6 fumeurs soit 4,5% contre 69 non fumeurs soit 95,5%. Ces fumeurs ont un taux de HDLcholestérol ( $1,13 \pm 0,8$ ) inférieur à celui des non fumeurs ; donc ils sont apparemment plus exposés aux maladies cardiovasculaires. Cela serait dû au fait que le tabagisme est connu dans la littérature comme étant un facteur de risque important surtout en association avec une mauvaise habitude alimentaire. Le tabac agit par le monoxyde de carbone et la nicotine. Le monoxyde augmente la perméabilité capillaire et facilite le passage transpariétal des particules lipoprotéiques non épurées. Il favorise ainsi le développement de la plaque athéromateuse.

La nicotine exagère l'hyperactivité aux stimuli vasoconstricteurs. En définitive le tabac favorise l'athéromatose en élevant l'hématocrite, la leucocytose, le fibrinogène, la viscosité plasmatique, l'agrégation plaquettaire et les triglycérides. Il abaisse le HDLcholestérol. La suspension du tabagisme même tardive réduirait de moitié les risques vasculaires (28).

Le Mali étant un pays à majorité musulmans et avec des tabous autour de l'alcool, aucun sujet de l'étude n'a signalé la consommation d'alcool.

## **Chapitre VI - CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :**

## **I Conclusion**

La détermination des valeurs moyennes des paramètres lipidiques (cholestérol total, HDLc, l'IA) nous a permis de faire une proposition de normes lipidiques à Bamako pour les adultes de 15 à 55 ans, apparaissant plus faibles que celles en vigueur en Europe, en Côte d'Ivoire et au Sénégal hormis l'HDL cholestérol.

Ces normes contribueront à améliorer davantage l'interprétation des résultats des laboratoires qui travaillent encore le plus souvent sur des normes européennes.

Les variations des paramètres lipidiques se sont avérées indépendantes du sexe, de l'âge, de la catégorie socioprofessionnelle et de l'ethnie des sujets sains étudiés. Cependant la cholestérolémie a été trouvée globalement plus élevée chez les femmes que chez les hommes, surtout parmi les adultes âgés de 40 à 44 ans. Ni le tabagisme, ni l'exercice physique n'ont influencé les variations des paramètres lipidiques chez ces sujets présumés sains ; lesquels ont pour la plupart un cholestérol normal ou subnormal. Toutefois l'IA a été plus élevé chez les hommes que chez les femmes, ce qui est lié aux estrogènes pendant la période d'âge explorée (15-55 ans)

La base de l'alimentation de nos sujets, constituée de céréales (riz, mil, blé ) de produits laitiers, de légumes, de poisson et de viande, ne semble pas influé défavorablement sur les paramètres lipidiques explorés

## **II Recommandations:**

L'absence de standardisation des techniques de dosage, et surtout les facteurs influençant le taux de cholestérol (spécifiques à chaque pays) empêchent toute universalisation des normes dans nos pays en voie de développement et de surcroît le Mali. Chacun de ces pays doit donc :

- entreprendre des études épidémiologiques en vue de fixer ses propres normes biologiques vu qu'elles varient sensiblement avec les pays ;
- se doter de matériel de diagnostic adéquat (écho. Doppler ) pour le dépistage précoce des maladies cardio-vasculaires,
- convier ses cliniciens à demander diverses analyses pour poser des diagnostics plus fiables et améliorer le suivi de l'évolution thérapeutique des affections ;
- intégrer systématiquement la détermination de l' IA dans le bilan lipidique au Mali pour mieux apprécier le risque athéromateux et ainsi déclencher les mesures diététiques et thérapeutiques adéquates susceptibles de mieux protéger la santé des populations ;
- encourager les étudiants à s'orienter vers des thèses de recherche en biologie clinique au niveau de la faculté.

Si ces recommandations sont satisfaites elles constitueront un pas de géant dans la lutte contre les maladies cardio-vasculaires qui constituent aujourd'hui un problème majeur de santé publique dans nos pays en développement.

**Chapitre VII -REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. **Ag Fakiké A. La cholestérolémie et le RAC chez les populations de Nara. Thèse, Pharm, Bamako, 1995.**
2. **Ag Hama O. Cholestérol, HDLc, phospholipides et triglycérides chez le jeune adulte Malien. Thèse, Pharm, Bamako, 1982.**
3. **Alaupovic P. Lipoprotéines et athéromen. Colloque des 5 et 6 mai 1979, Dijon.**
4. **American Hear association 56<sup>eme</sup> session : lettre du congrès de Sandoz. 28,19,1983. Anaheim (USA).**
5. **Arcol : Physiopathologie des hyperlipoprotéinémies.**  
[www.arcol.fr/physiopato/chanu001.html](http://www.arcol.fr/physiopato/chanu001.html)
6. **Azerard E et Kartoo P. Les accidents cardiovasculaires de l'obésité, diététiques et nutrition (1957).**
7. **Bensadoun G, Ravinet L et Luccioni F. Bilan lipidique valeurs moyennes chez l'Ivoirien-Etudes effectuées sur 1368 personnes. Med. Afr. Noire, 1983 ; 30. (11) : 453-457.**
8. **Boulanger MF, Jayel J. Exposés annuels de biologie médicale 31<sup>e</sup> serie, colloque sur les lipoproteines, paris, Masson et cie 1979.**
9. **Bour M. Prévention et traitement de l'athérosclérose. Rev. Prat, 1979 ; 29 :657-673.**
10. **Bouramoue C, Nkoua LL et Ekoba J. Les cardiopathies ischémiques en république populaire du Congo. Etude des premiers cas observés. Cardiol. Tropicale, 1980,6 (21), 17-19**
11. **Bussiere H, Malspina JP, Le Calve G, et Hugny D. Intérêt du dosage du bon cholestérol dans le dépistage des dyslipidémies et la prévention des affections cardiovasculaires.III. problèmes posés par l'interprétation des résultats proposition des nouveaux bilans lipidiques. Médecine et années, 1979 ,7,10.**
12. **Capron Doye JT, Gordon T, Hames CG et al. Alcohol and blood lipids. The corporative lipoprotein phénotyping study. Lancet, 1977 ;2 :153-160.**
13. **Castelli Doye JJ, Gordon T, Hames CG et al. Alcohol and blood lipids study. Lancet, 1977 ; 2 : 153-160.**
14. **Clavert GD, Graham JJ,Manmik T, Wise PH and Yeates RA. Effects of therapy on plasma high density lipoprotein cholesterol concentration in diabetes millitus. Lancet, 1978 ;11 :66-68.**
15. **Collombel C. Nouveau paramètre dans le bilan, l'étude des ipides circulants. 22 Mars 1978,Tome XIII N°117.**

16. Dardaine T, Panek E, et Seteintz J. Intérêt du dosage du cholestérol lié au HDL – Variations physiopathologiques, *Le pharmacien biologiste* ;14 :125.
17. Delavelle F, Trombert JC, Baverey E, et Canarekki G. Facteur de risque Vasculaire de hémodialyse chronique, role du HDLcholestérol. *Nouv Presse Med*, 1979 :1485-1489.
18. Diallo S. Contribution à l'étude du bilan lipidique à Bamako (A propos de 112 sujets apparemment sains ). Thèse, Pharm, Bamako, 1988.
19. Diop B, Coly D, Sankalé M et al. Morbidité hospitalière dans un service de médecine interne à Dakar. *Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lang. Fr* ;1972,17,55. Dans précis de pathologie cardiovasculaire tropicale, par Ed. Bertrand, Edition Sandoz, 1979, p. 397
20. Felts JM, Zacherle B, Childress O. Lipoprotein spectrum analysis of uremia patients maintained on chronic hemodialysis *clim-chim. Acta* ,1979; 93 :127-134.
21. Fruchart JC et Sezille G. Lipides et lipoprotéines. Edition Crouan. Roque,1979 ,90 :3-10.
22. Furtman RH, Sanbar SS, Alaupovic P et al. Studies on the metabolism of radio-iodinated human serum alpha-lipoprotein in normal and hyperlipemie sujets. *L.Lab. Clin Med*. 1964 ;63 :193-204.
23. Khissy BF, Diomande M, Abadjinan K, Comoe L, Lonsdorfer A, et Yapo AE. Détermination des valeurs de référence de 6 constituants biochimiques sanguins de l'Ivoirien adulte sain : Résultats préliminaires. *Rev, Med, Côte d'Ivoire*,1984 ;68 :14-20.
24. Khissy BF. Contribution à la détermination des valeurs de référence de quelques paramètres biochimiques de l'Ivoirien. Thèse, Pharm, Abidjan, 1983.
25. Klastsky AL., Friedman GD, et Siegelanb AB. Alcohol consumption before myocardial infarctus. Result from the Kaiser Persmente Epidemiology Study of myocardial infarction – *Intern-Med*, 1974 ;81,294-301.
26. Kouamé MA. Profil de variation de l'IA chez l'Ivoirien présumé sain. Thèse, Pharm, Abidjan,1994.
27. Koyaté P, Thomas J, et Rofe J. Evolution du profil lipidique du Sénégalais. *Dakar Méd*, 1981 ;3 :364-370.
28. Mallim JM. Lipoprotein as a risk factor for myocardial infarction. *Jama*, 1986, 256 : 2540-2544.
29. Metais P, Agneray J, Ferard G et al. *Biochimie clinique*, 1980 ;2 :156-166.

30. **Nebavi N.G.F.** Profil de variation de 24 constituants biochimiques sanguins de l'enfant Ivoirien présumé sain âgé de 0 à 15 ans. Thèse, Pharm, Abidjan, 1993.
31. **Raisonnier A.** lipides et lipoprotéines. [www.lena.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/LLbioch](http://www.lena.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/LLbioch)
32. **Sanogo A.** Contribution à l'étude du bilan lipidique à l' Hôpital du Point G chez les diabétiques, les hypertendus, les cardiopathes ischémiques, les néphropathes et les obèses. Thèse, Med, Bamako, 1988.
33. **Touré MK.** Emergence de l'infarctus du myocarde en République du Mali. Mali Médical, 1981, IV, 25-28
34. **Turpin G.** Hyperlipoprotéïnémies athérogènes :Qui, Quand, pourquoi et comment traiter ?
35. **Williams P, Robinson D , and Bailey A.** High density lipoproteins and coronary risk factor in normal men. Lancet ,1979 ;1 :72-75.
36. **Yapo AE, Assayi M. J, Aka B, Bonnetto R, Lonsdorfer A, Comoe L et al.** Les valeurs de référence de 21 constitutants biochimiques sanguins de l'Ivoirien adulte présumé sain. Pharm. Afr, 1989 ;44 :13-24.

## Fiche Signalétique

Nom : Dicko

Prénom : Boubacar

**TITRE** : Profil de variation des paramètres lipidiques : Cholestérol total, cholestérol HDL, indice d'athérogénicité chez 75 adultes Maliens âgés de 15 à 55 ans présumés sains.

ANNEE :2000-2001

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali

SECTEUR D'INTERET : Biochimie clinique

**RESUME** :

Cette étude a permis à partir de 75 adultes Maliens présumés sains de déterminer les valeurs de référence des constituants biochimiques : cholestérol total, HDL cholestérol couramment explorés dans les formations sanitaires, mais également de l'indice d'athérogénicité qui est le rapport le plus utilisé pour apprécier le risque de survenue des maladies cardiovasculaires.

Les valeurs de références connaissant des modifications qui leur sont propres en raison de l'environnement climatique, nutritionnel, pathologique et socioculturel. Il nous a donc paru opportun d'établir celles relatives aux adultes Maliens présumés sains.

Les résultats obtenus ont permis d'établir des valeurs moyennes.

Ces normes sont les suivantes :

- **Cholestérol total** : valeurs moyennes =  $3,23 \pm 1,6$  mmol/l sans distinction de sexe, au risque  $\alpha=5\%$  avec :

- . Hommes =  $3,01 \pm 1,4$  mmol/l
- . Femmes =  $3,34 \pm 1,8$  mmol/l

- **HDL cholestérol** : Valeurs moyennes =  $1,39 \pm 1,2$  mmol/l sans distinction de sexe, au risque  $\alpha=5\%$  avec :

- . Hommes =  $1,21 \pm 1,1$  mmol/l
- . Femmes =  $1,50 \pm 1,2$  mmol/l

- **IA** : Valeurs moyennes =  $2,70 \pm 2,6$  sans distinction de sexe, au risque  $\alpha=5\%$  avec :

- . Hommes =  $3,08 \pm 3,1$
- . Femmes =  $2,50 \pm 2,2$

Le cholestérol des hommes est supérieur à celui des femmes parmi les sujets âgés de 40 à 44 ans ( $p < 0,01$ ).

L'IA des hommes est plus élevé que celui des femmes ( $p = 0,02$ )

Ces valeurs de référence sont destinées à orienter les cliniciens et ainsi à servir de référence.

**MOTS CLES** : Cholestérol total -HDL cholestérol -Indice d'athérogénicité -Adulte

## ANNEXES

# Questionnaire de l'Enquête sur le bilan lipidique chez le malien adulte de 15-55 ans présumé sain

## Fiche 1 : Renseignements cliniques

Cette fiche sert à sélectionner les adultes âgés de 15 à 55 ans, exempts de certaines maladies.

Centre de santé.....

Nom..... Prénom..... Age.....

Le sujet est-il actuellement malade ? Oui / \_\_\_ / non / \_\_\_ /

Si oui de quelle maladie souffre-t-il ? .....

Si non quelle est la raison du prélèvement actuel ? .....

### 1. Affections cardio-vasculaires :

- Le sujet a-t-il une maladie cardio-vasculaire connue ?

- cardiopathie	oui / ___ /	non / ___ /
- Encéphalopathie	oui / ___ /	non / ___ /
- Pneumopathie	oui / ___ /	non / ___ /
- Autres affect. Cardio-vasc	oui / ___ /	non / ___ /

- Un des parents du sujet a-t-il une maladie cardio-vasculaire connue ?

	Père		Mère	
- Cardiopathie	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /
- Encéphalopathie	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /
- Pneumopathie	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /
- Autres affect. Cardio-vasc	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /

### 2. Autres maladies :

Le sujet ou un de ses parents souffre-t-il d'une maladie de :

	Sujet		Père		Mère	
- Rein	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /
- Diabète sucré	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /
- Obésité	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /
- Hépatite	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /
- Hémopathie	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /	oui / ___ /	non / ___ /

### 3. Etes-vous sous traitements hypolipémiants oui / \_\_\_ / non / \_\_\_ /

Si oui Lequel .....

### 4. Eligibilité / \_\_\_ / Non éligibilité / \_\_\_ /



## SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.