

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple — Un But — Une Foi

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE -1985

N° _____

La Cholesterolemie et le RAC chez les Populations de Nara

(A partir d'une enquête transversale portant sur 1003 sujets)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le _____ Octobre 1985 devant l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali.

Par Abderrahmane Ag FAKIKE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(Diplôme d'Etat)

Examineurs :

PRESIDENT : Professeur : FRANCIS MIRANDA
MEMBRES : { Professeur : Mamadou Koureissy TOURE
Professeur : Abdoulaye AG RHALY
Docteur Alain BERRE

TI NA/MAIGA

ECOLE NATIONALE D E MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE ACAD EMIQUE 1984-1985

--- ---

Directeur Général..... Professeur Aliou BA
 Directeur Général Adjoint..... Professeur Bocar SA LL
 Conseiller Technique..... Professeur Philippe RANQUE
 Secrétaire Général..... Monsieur Demba DOUCOURE
 Econome..... Monsieur Phil i ppe SAYE

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Docteur MILLIET..... O.R.L.
 Professeur Francis MIRANDA..... BIOCHIMIE
 Professeur Alain GERAULT..... BIOCHIMIE
 Professeur Michel QUILICI..... IMMUNOLOGIE
 Docteur François ROUX..... BIOPHYSIQ UE
 Professeur Humbert GIONO-BARBER..... PHARMA CODYNAMIE
 Professeur Oumar SYLLA..... PHARMACIE CHIMIQUE
 Docteur Jean REYNIER..... PHARMACIE GALENIQUE
 Docteur Mlle Marie Hélène ROCHAT..... PHARMACIE GALENIQUE
 Docteur Guy BECHIS..... BIOCHIMIE
 Docteur Mme GIONO-Paulette BARBER..... ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINES
 Monsieur El Hadj Maktar WADE BIBLIOGRAPH IE

PROFESSEURS RESIDANT A BAMA KO

Professeur A liou BA OPHTALMOLOGIE
 Professeur Bocar SALL..... ~~ORTHOPEDIE~~-TRAUMATOLOGIE
 Professeur Philippe RANQUE..... PARASITOLOGIE
 Professeur Mamadou DEMBELE..... CHIRURGIE GE NERALE
 Professeur Souleymane SANGARE..... PNEUMO-PHTISIOLOGIE
 Professeur Ag RHALY..... MEDECINE INTERNE
 Professeur Aly GUINDO..... GASTRO-ENTEROLOGIE
 Professeur Mamadou Kouréissi TOURE..... CARDIOLOGIE
 Professeur Yaya FOFANA..... HEMATOLOGIE
 Professeur Mahamane MAIGA..... NEPHROLOGIE
 Professeur Mamadou Lamine TRAORE..... CHIRURGIE GENERALE-MEDECINE LEGAL
 Prof esseur Abdel Karim KOUARE..... ANATOMIE-CHIRURGIE GENERALE

Professeur Bréhima KOUMARE..... MICROBIOLOGIE
 Professeur Siné BAYO..... HISTO-EMBRYOLOGIE-ANATOMIE-
 PATHOLOGIE
 Professeur Boubou DIARRA..... BACTERIOLOGIE
 Professeur Moussa ARAMA..... CHIMIE ORGANIQUE-ANALYTIQUE
 Professeur Niamanto DIARRA..... MATHÉMATIQUES
 Professeur N'GOLO DIARRA..... BOTANIQUE
 Professeur Salikou SANOGO..... PHYSIQUE
 Professeur Mamadou KOUMARE..... PHARMACOLOGIE-MATIÈRES MÉDICALES
 Professeur Sidi Yaya SIMAGA..... SANTÉ PUBLIQUE
 Professeur Souleymane TRAORE..... PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE
 Professeur Yéya Tiémoko TOURE..... BIOLOGIE
 Professeur Amadou DIALLO..... GÉNÉTIQUE-ZOOLOGIE

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Abderhamane Sidéye MAIGA..... PARASITOLOGIE
 Docteur Sory Ibrahima KABA..... SANTÉ PUBLIQUE
 Docteur Balla COULIBALY..... PÉDIATRIE
 Docteur Boubacar CISSE..... DERMATO-LEPROLOGIE
 Docteur Issa TRAORE..... RADIOLOGIE
 Docteur Sidi Yéya TOURE..... ANESTHÉSIE-REANIMATION
 Docteur Baba KOUMARE..... PSYCHIATRIE
 Docteur Jean Pierre COUDRAY..... PSYCHIATRIE
 Docteur Aly N'houmou DIALLO..... MÉDECINE INTERNE
 Docteur Mamadou Marouf KEITA..... PÉDIATRIE
 Docteur Toumani SIDIBE..... PÉDIATRIE
 Docteur Moussa TRAORE..... NEUROLOGIE
 Docteur Eric PICHARD..... SEMIOLOGIE MÉDICALE-HÉMATOLOGIE
 Docteur Gérard GROSSETÊTE..... DERMATO-LEPROLOGIE
 Docteur Marc JARRAUD..... GYNÉCO-OBSTÉTRIQUE
 Docteur Bénitiéni FORANA..... GYNÉCO-OBSTÉTRIQUE
 Docteur Mme SY AIDA SOW..... GYNÉCO-OBSTÉTRIQUE
 Docteur Amadou Ingré DOLO..... GYNÉCO-OBSTÉTRIQUE
 Docteur Kalilou OUARTARA..... UROLOGIE
 Docteur Mamadou Lamine DIOMBANA..... STOMATOLOGIE
 Docteur Massaoulé SAMAKE..... GYNÉCO-OBSTÉTRIQUE
 Docteur Salif DIAKITE..... GYNÉCO-OBSTÉTRIQUE
 Docteur Abdou Alassane TOURE..... CHIRURGIE-SEMI-CHIRURGICALE

Docteur Djibril SANGAR E CHIRURGIE
 Docteur Sambou SOUMARE..... CHIRURGIE
 Docteur LE DU..... PARASITOLOGIE
 Docteur Moussa I ssa DIARRA..... BIOPHYSIQUE
 Docteur Mme THIAM ATISSATA SOW..... BIOPHYSIQUE
 Docteur Daouda DIALLO..... CHIMIE MINERAL E
 Docteur Abdou laye KOUMARE..... CHIMIE GENERALE-ORGANIQUE-ANALYTIQUE
 Docteur Hama CISSE..... CHIMIE GENERALE
 Docteur San oussi KONATE..... SANTE PUBLIQUE
 Docteur Georges SOUIA..... SANTE PUBLIQUE
 Docteur Pascal..... SANTE PUBLIQUE
 Docteur Boubacar CISSE..... TOXICOLOGIE
 Docteur Elimane MARIKO..... PHARMACODYNAMIE

CHARGES DE COURS

Docteur Gérald TRUSCHEL..... ANATOMIE-SEMILOGIE CHIRURGICALE
 Docteur Boulkassoum HAIDARA... GALENIQUE
 Professeur N'Golo DIARRA..... BOTANIQUE
 Professeur Souleymane TRAORE..... PHYSIOLOGIE GENERALE
 Professeur Niamanto DIARRA..... MATHEMATIQUES
 Docteur Boubacar KANTE..... GALENIQUE
 Professeur Boubou DIARRA..... PARASITOLOGIE
 Docteur Abdoulaye DIALLO..... GESTION
 Docteur Bakary SACKO..... BIOCHIMIE
 Docteur Souleymane DIA..... PHARMACIE CHIMIQUE
 Docteur Modibo DIARRA..... BIOCHIMIE - NUTRITION
 Docteur Jacqueline CISSE..... BIOLOGIE ANIMALE
 Monsieur Cheick Tidiani TANDIA..... HYGIENE DU MILIEU
 Monsieur Ibrahim CAMARA..... HYGIENE DU MILIEU
 Docteur Sory Ibrahima KABA..... SANTE PUBLIQUE

JE DEDIE CETTE THESE

- /> ma grand-mère
A qui je dois plus que je ne puisse dire
- /> mon père
Vous m'avez particulièrement chéri.
En témoignage de tout ce que vous nous avez laissé,
je vous dédie cette thèse.
- /> ma mère
En gage de toute mon affection
- /> mes frères et soeurs
Pour tout les sacrifices consentis pour votre petit
DORI
- /> mes belles soeurs, oncles, tantes, neveux et cousins
Que vous dire, sinon merci ?
- /> tous mes compagnons de Djébock et de Tombouctou
Ce travail est aussi le vôtre
- /> tous mes collègues de l'Ecole Nationale de Médecine et
de Pharmacie du Mali et de l'Institut National de Re-
cherche en Santé Publique
En souvenir des moments passés ensemble, je vous
dédie ce travail.
- /> au Professeur Alou BA, Doyen de l'Ecole Nationale de Médecine
et de Pharmacie du Mali et à tous les travailleurs de
cet établissement
Pour leur dévouement à notre formation
- /> tous les étudiants de l'Ecole Nationale de Médecine et
de Pharmacie du Mali
Courage
- /> au Docteur Mohamed Ag BENDECHE, Pharmacien épidémiologiste
Vous n'avez menagé aucun effort pour la réussite
de ce travail
Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde
gratitude.
- /> aux Docteurs Bocoum Mariam Suzanne MAIGA, médecin épidé-
miologiste
Mossa Ag Elmouchtahide, médecin ophtalmologis-
te
et Monsieur Boubacar KANTE, Informaticien
Vous avez fait montre d'un dévouement sans égal pour
la réussite de cette thèse. Soyez en remerciés.

- />u Docteur Moussa Adama MAIGA, médecin épidémiologiste
Vous avez dirigé avec bienveillance l'enquête de Nara.
Vos qualités d'homme de terrain sont incontestables.
Vous nous avez encadré, soutenu et rassuré au moment
du désespoir.
Il m'est particulièrement agréable de vous dédier cette
thèse.
- />ux Docteurs Amadou Mokhtar N'DIAYE, Directeur de l'Organisme
de Recherche sur l'Alimentation et la Nutrition en Afrique
(ORANA)
et Richard Slavov, pharmacien-chimiste
Pour l'attention toute particulière dont je fus l'objet
pendant mon séjour dans votre service.
- /> Monsieur Yaya TOURE, Rédacteur d'Administration,
Pour avoir fait, avec courage et dévouement, la frappe
de cette thèse.
- Enfin, à tous ceux qui, un moment, ont bien voulu " partager " avec moi.

- /> nos membres du Jury

. Au Professeur Francis MIRANDA, biochimie

Des années durant, l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali a hautement apprécié vos qualités humaines et professionnelles.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le Jury de cette thèse malgré vos multiples préoccupations.

. Au professeur Mamadou KOUREISSI TOURE, Cardiologie

Les qualités humaines et professionnelles dont vous avez fait preuve aussi bien à l'Hôpital du Point G qu'à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali, font de vous l'un des meilleurs maîtres de cette école .

Nos sincères remerciements pour avoir accepté de siéger dans le jury de cette thèse.

. Au professeur Abdoulaye Ag RHALY, Médecine interne, Directeur Général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique.

Merci de l'estime que vous avez placé en moi en me confiant ce travail.

Ce travail, vous l'avez suivi pas à pas.

Vous nous avez encouragé au moment du désespoir. En gage de mon respect et de mon entier dévouement, je vous dédie cette thèse.

. Au Docteur Alain BERRE, pharmacien chimiste et à toute son équipe de Biochimie,

Vous avez su trouver la manière, la meilleure, pour m'insérer dans votre service.

Votre disponibilité constante, votre sens élevé du devoir me resteront gravés en mémoire.

S O M M A I R E

	<u>Pages</u>
1. Introduction.....	1
2. Etude monographique du cercle de Nara.....	2
3. Généralités sur les lipides.....	4
3.1. Différentes catégories de lipides.....	-"-
3.1.1. Définition.....	-"-
3.1.2. Séparation.....	5
3.1.2.1. Séparation chimique des lipides.....	-"-
3.1.2.2. -"- analytique des lipoprotéines..	-6-
3.1.3. Métabolisme.....	12
3.1.3.1. Les lipides.....	-"-
3.1.3.2. Les lipoprotéines.....	13
3.1.4. Exploration.....	22
3.1.4.1. Aspect du sérum.....	-"-
3.1.4.2. Le Cholestérol total.....	-"-
3.1.4.3. Les triglycérides.....	25
3.1.4.4. Analyse des lipoprotéines.....	27
3.2. Lipoprotéines et états pathologiques.....	32
3.2.1. Les hypolipoprotéïnemies.....	-"-
3.2.1.1. Les hypolipoprotéïnemies primaires.....	-"-
3.2.1.2. Les hypolipoprotéïnemies secondaires....	33
3.2.2. Hyperlipoprotéïnemies et athérosclérose...	-"-
3.2.2.1. Structure de la paroi artérielle.....	-"-
3.2.2.2. Définition de l'athérosclérose.....	-"-
3.2.2.3. Plaque d'athérome.....	34
3.2.3. Pathogenie des hyperlipoprotéïnemies.....	36
3.2.3.1. Classification analytique de FREDRICKSON.	-"-
3.2.3.2. -"- chimique de DE GENNES.....	39
3.2.3.3. -"- d'ALAUPOVIC.....	40
3.2.3.4. -"- étiologique.....	42
3.2.4. Facteurs de risque.....	43
3.2.4.1. Mode de vie.....	-"-
3.2.4.2. Facteurs physiologiques.....	45
3.2.4.3. -"- pathologiques.....	47
3.2.4.4. Autres facteurs.....	50
4. La cholestérolémie et le RAC chez les populations de Nara.....	53
4.1. Matériel et méthode.....	-"-
4.1.1. Technique d'enquête et échantillonnage.....	-"-
4.1.2. Prélèvements.....	-"-

4.1.3. Techniques de dosage.....	53
4.2. Résultats et analyse.....	57
4.2.1. Le Cholestérol total.....	-"-
4.2.2. L'HDL-C.....	62
4.2.3. Le RAC.....	66
4.2.4. L'IRRIS.....	69
4.3. Commentaire et discussions.....	75
4.3.1. Comparaison des résultats de Nara entre eux.....	-"-
4.3.2. Comparaison des résultats à ceux trouvés à Bamako.....	80
4.3.3. Comparaison des résultats à ceux trouvés chez d'autres Africains.....	81
4.3.4. Comparaison des résultats aux valeurs usuelles chez l'Européen.....	82
5. Conclusions générales.....	83
6. Bibliographie.....	86

A B R E V I A T I O N S

AG : acide gras
G : Glycérol
AGL : acide gras libre
AGNE : acide gras non esterifié
NEFA : non esterified fatty acid
MG : monoglycérine ;
DG : diglycérine
TG : triglycérine
PL : phospholipide
LT : lipides totaux
CT : cholestérol total
CE : cholestérol esterifié
CL : cholestérol libre
Chol. : cholestérol
CH : cholestérol
LPL : lipoprotéine-lipase
LCAT : lecithine-cholestérol-acyl-transférase
HDL : high density lipoproteins
VHDL : very high density lipoproteins
HDL-C : high density lipoproteins-cholesterol
LDL : low density lipoproteins
VLDL : very low density lipoproteins
IDL : intermediary density lipoproteins
Chylo : chylomicrons
S_f : constante de flottation
RAC : rapport d'athérogenèse du cholestérol
IRRIS : indice relatif de risque.

1. Introduction :

En Europe, les biologistes ont travaillé pendant des décennies sur des normes lipidiques préétablies. Cependant, ils se rendent compte que l'exploration des lipides plasmatiques est actuellement en " phase évolutive " et exige de constantes mises au point, non seulement pour avoir de meilleurs résultats au laboratoire, mais aussi pour satisfaire les cliniciens face à une pathologie sujette à l'élévation du niveau de vie.

En Afrique, l'heure est encore à l'établissement des normes. Les premiers médecins et pharmaciens militaires en Afrique se sont intéressés à la cholestérolémie.

Plus récemment, plusieurs auteurs (1,11,24,50,51,52) ont étudié les constantes lipidiques du sénégalais, ACKER et Coll. (18) les constantes lipidiques du Noir congolais. En 1983, BENSADOUN et Coll. (53), sur 1.368 ivoiriens (804 hommes et 564 femmes) ont fait une étude du bilan lipidique et proposé des valeurs moyennes.

Au Mali, la 1ère étude sur les lipides fut réalisée en 1960 par LE VIGUELLOUX et SANKALE (18), la deuxième en 1982 par AG HAMA (18). Ce dernier a dosé, sur une population de 88 individus (59 hommes et 29 femmes) résidant à Bamako le Cholestérol total, l'HDL-C, les phospholipides, les triglycérides et en proposé des normes.

Dans le souci de coupler cette étude en milieu citadin à une autre en milieu rural d'une part, et de savoir quel crédit faut-il accorder aux lipides dans les maladies cardio-vasculaires et / ^{dans} toute la pathologie qui leur est lié d'autre part, l'Institut National de Recherches en Santé Publique (INRSP) a bien voulu introduire dans l'enquête de Nara, le dosage du cholestérol total et du HDL-C.

La méthode de dosage utilisée est la méthode enzymatique pour le cholestérol total et la technique de précipitation sélective pour l'HDL-C, comme cela a été recommandé par plusieurs auteurs : DEGENNES (14), FRUCHART (4), LE CALVE et Coll. (56).

Ce travail comprend :

- une première partie comportant une brève étude monographique du cercle de Nara ;
- une deuxième partie où nous avons donné un aperçu général sur la biochimie des lipides ;
- une troisième partie où l'on a décrit le matériel et la méthode utilisée puis, fait l'analyse des résultats obtenus.

2. Etude monographique du Cercle de Nara :

2.1. Géographie :

Situé dans la zone sahélienne, à l'extrême nord de la région de Koulikoro (République du MALI), le Cercle de Nara est limité au nord par la République Islamique de Mauritanie, au sud par les cercles de Kolokani et Banamba, à l'est par les cercles de Niono et Niafunké, à l'ouest par le cercle de Nioro du sahel.

Le climat est de type sahélien avec des températures variant entre 18 et 40°C. Les nuits sont fraîches. L'harmattan souffle de novembre à février. Les pluies, en général insuffisantes, sont inégalement réparties sur l'étendue de la circonscription.

Le relief est constitué par des dunes de sable, quelques collines et des latérites.

Les sources d'eau utilisée pour les besoins humains et animaux sont des mares et des puits.

2.2. Démographie :

Selon le recensement de 1976, la densité est d'environ 4 habitants/km². Vu le taux d'accroissement de la population (près de 2,5% pour l'ensemble de la population malienne), il va de soi que ce chiffre a augmenté en 1983.

Les ethnies dominantes sont : les Sarakolés, les Bambaras, les Peulhs et les Maures. Ces ethnies sont inégalement réparties dans le cercle.

Le phénomène migratoire est bien connu, surtout chez les Sarakolés.

2.3. Economie :

- L'agriculture est l'apanage des Sarakolés et Bambaras. Elle est pratiquée en culture traditionnelle et en culture moderne. Le mil et le sorgho constituent les principales cultures. Les cultures secondaires sont le dah (cultivé pour la sauce), le maïs, le haricot et l'arachide (variété 47-10 peu exigeante en humidité). Le jardinage peu pratiqué fournit de l'oignon, des tomates, de la salade, des carottes, des choux ...

- l'élevage constitue la principale richesse de la zone. L'élevage de type transhumant est pratiqué par les Maures et les Peulhs, et celui de type sédentaire par les Sarakolés et les Bambaras.

Le cheptel est composé d'ovins et caprins, de bovins, d'ânes, chevaux et chameaux (par ordre selon des chiffres décroissants).

- le commerce et l'artisanat sont en général le domaine des Sarakolés et des Maures.

2.4. Santé :

La santé du cercle est de type rural, avec des microstructures (dispensaire, maternité, dépôt pharmaceutique) dont la dispersion géographique pose le problème d'accessibilité.

Le personnel s'avère insuffisant.

3. GENERALITES SUR LES LIPIDES

...4

3.1. Différentes catégories de lipides :

3.1.1. Définition :

" On groupe sous le terme de lipides un grand nombre de composés naturels, très différents les uns des autres et n'ayant en commun aucune propriété chimique, physiologique ou biochimique. Seul un critère analytique permet d'en faire un groupe distinct : leur caractère de solubilité " (1).

En effet, contrairement aux protides et aux glucides qui constituent des familles de composés relativement homogènes, avec des monomères et des polymères, les lipides forment un groupe très hétérogène de composés que l'on réunit par leur propriété commune de solubilité dans les solvants organiques et d'insolubilité dans l'eau.

Il s'agit de dérivés naturels des acides gras à nombre (pair) de carbones supérieur à 4, résultant de leur condensation avec les alcools ou les amines.

Il faut tout de suite noter que l'alcool le plus fréquent est le glycérol dont l'estérification complète par les acides gras donne les triglycérides.

Les triglycérides sont soit d'origine exogène (alimentaire), avec des acides gras saturés pour les graisses animales et insaturés pour les huiles végétales, soit d'origine endogène : lipides de réserve ou graisses neutres.

A ces lipides de réserve du tissu adipeux s'opposent les lipides constitutionnels ou de structure. Ces derniers, encore appelés lipides complexes ou lipides cytoplasmiques ou lipides masqués, renferment dans leurs molécules en plus des constituants des lipides simples de l'azote, du phosphore, du soufre et des oses.

Cependant, tous ces lipides ont la propriété commune d'être solubles dans les solvants organiques et insolubles dans l'eau ; et pour circuler dans le sang sous forme soluble, ils se lient aux protéines formant ainsi les lipoprotéines solubles. Ces dernières ont été identifiées pour la première fois dans les années 1930, à partir du serum de cheval, par MACHEBOEUF qui nomme leur mode de liaison " cenapse " (2).

Pour étudier les lipides sériques, il faut alors rompre

.../..

ces cenapses par différentes méthodes.

3.1.2. Séparation des lipides :

3.1.2.1. Séparation chimique des lipides sériques :

Cette séparation donne quatre catégories de lipides bien définies dont le taux est l'expression de la lipidémie. Habituellement on réserve le terme de lipémie à la somme triglycérides et acides gras.

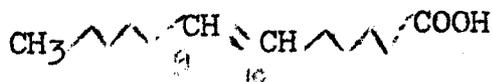
3.1.2.1.1. Les acides gras :

Les acides gras non esterifiés (AGNE) ou acides gras libres (AGL) ou non esterifiés fatty acids (NEFA) sont quantitativement peu importants ($0,17 \pm 0,03$ g/l), cependant leur détermination est importante puisqu'ils sont en relation non seulement avec les lipides exogènes, mais aussi avec le métabolisme cellulaire lipidique et glucidique.

La diminution des AGNE signe chez le diabétique une augmentation de l'insuline circulante (1).



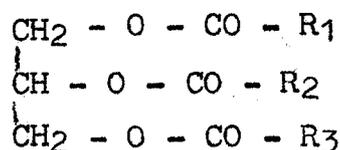
AG saturé comme l'acide stéarique en C18.



acide oléique (AG monoéthénique) en C18.

3.1.2.1.2. Les triglycérides :

Ce sont des graisses neutres constituées par le glycérol dont les trois fonctions alcool sont esterifiées par des acides gras.



Le plus souvent R₁ est différent de R₃ (tous deux en général saturés) et R₂ insaturé.

3.1.2.1.3. Les stérides :

Les stérides représentent quantitativement la fraction la plus importante des lipides circulants. Ils sont constitués d'acides gras et d'alcools appelés stérols. Ces stérols sont des dérivés isopréniques. On trouve dans ce groupe des caroténoïdes, du squalène, des vitamines A et D, mais surtout le cholestérol.

Le cholestérol et ses esters représentent 40% des lipides de l'organisme.

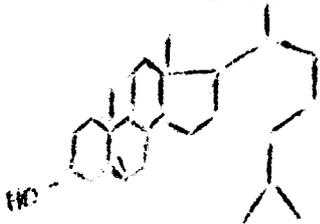
Le cholestérol a été découvert en 1770 par FOULLETIER DE LA SALLE dans le foie putréfié.

Il se présente en feuillets ou poudre incolore, fond à 148°5, possède un pouvoir rotatoire, est peu soluble dans l'eau, l'alcool à froid, soluble dans l'alcool bouillant, l'éther, le chloroforme et le benzène.

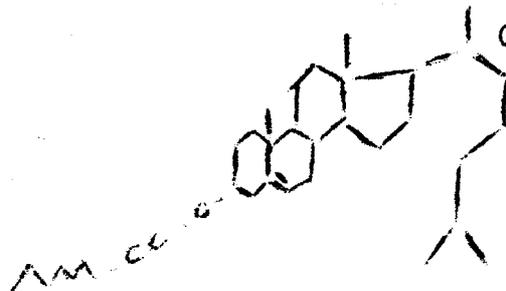
Outre son rôle nuisible, qui est la formation d'athérosclérose, le cholestérol remplit de multiples fonctions utiles à l'organisme :

- rôle structural dans l'architecture cellulaire
- rôle dans le transport des graisses hépatiques et sanguines (voir plus loin)
- précurseur des hormones stéroïde et des acides biliaires
- rôle antitoxique (chocs provoqués par les IV des produits hémolytiques, chocs anaphylactiques). (3,32).

Cholestérol libre



Cholestérol estérifié

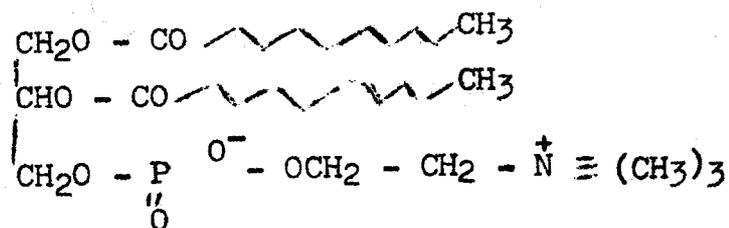


Mais le cholestérol ne joue aucun rôle dans les phénomènes de précipitation Ag-Ac contrairement aux phospholipides.

3.1.2.1.4. Les phospholipides :

On les dose par l'évaluation du phosphore qui est l'élément commun. On y trouve les lecithines et céphalines, les lipides complexes dont l'alcool est le glycérol, mais aussi les sphingomyélines et cérébrosides dont l'alcool, complexe, est la sphingosine.

Les phospholipides constituent le ciment nécessaire à la stabilité de la cénapse ; leur taux est à peu près le même que celui du cholestérol total : $2 \pm 0,8$ g/l.



lecithine.

3.1.2.2. Séparation analytique des lipoprotéines :

3.1.2.2.1. Définition :

" Les lipoprotéines sont des supramolécules formées, en particulier, de lipides hydrophobes et de protéines spécifiques :

.../...

les apoprotéines " (4).

Les lipoprotéines contiennent à la fois des lipides polaires (PL, AG), des lipides neutres (TG) et du cholestérol libre et estérifié. Ce sont les formes de transport des lipides entre l'intestin et le foie d'une part, et entre le foie et les divers tissus, le tissu adipeux en particulier, d'autre part.

3.1.2.2.2. Séparation analytique des lipoprotéines :

Les fractions protéique et lipidique des lipoprotéines sont unies par les phospholipides.

Ces derniers possèdent une double polarité :

- un pôle hydrophobe constitué par les chaînes d'acides gras. Ces chaînes, peuvent, grâce aux forces de VAN DER WAALS, s'unir aux lipides représentés par les AGNE, les TG, le cholestérol libre et estérifié.

- un pôle hydrophile constitué par des molécules d'un alcool aminé et d'acide phosphorique. Ce pôle est dirigé vers l'extérieur et permet par des liaisons électrovalenciennes l'union avec des restes acide et basique des molécules protéiques.

Les proportions relatives des lipides et des protéines expliquent les propriétés physico-chimiques des lipoprotéines. Plus elles sont riches en lipides, plus seront faibles leur charge électrique (migrent moins à l'électrophorèse) et leur densité (" flottent " mieux à l'ultracentrifugation).

Inversement, plus la protéine est importante, plus les lipoprotéines seront denses et se déplaceront à l'électrophorèse.

3.1.2.2.2.1. Ainsi on distingue quatre fractions de lipoprotéines selon l'ordre de séparation électrophoretique (tableau 1, fig. 1) :

- les alpha-lipoprotéines : lipoprotéine lourde, HDL (High density lipoprotein) de densité supérieure à 1,063, sont les plus petites (diamètre inférieur à 0,01 micron). Elles migrent le plus loin à l'électrophorèse et sont les plus riches en protéines (en moyenne 50% dont 95% d'apoA et 5% d'apoCIII).

Elles contiennent 20 à 25% de phospholipides, moins de 20% de cholestérol, près de 5% de triglycérides.

Les H.D.L. se subdivisent en HDL₃ prédominantes, HDL₂ qui seraient les plus protectrices contre l'athérosclérose (5), et les HDL₁ mineures, isolées avec les LDL.

- Les Bêta-lipoprotéines : lipoprotéines légères : LDL (low density lipoproteins), de densité comprise entre 1,006 et 1,063, de taille entre 0,01 et 0,02 micron, contiennent 20% de protéines (apoB), 20% de phospholipides, 60% de lipides. La fraction lipidique contient 45% de cholestérol d'origine hépatique essentiellement. Elles constituent le principal transporteur du cholestérol.

Les LDL se subdivisent en LDL₂ (LDL proprement dite) et en une fraction mineure LDL₁ ou IDL (intermediary density lipoproteins).

- Les pré-Bêta-lipoprotéines : VLDL (very low density lipoproteins), de densité comprise entre 0,98 et 1,006, de taille entre 0,02 et 0,1 micron, contiennent 10% de protéines (près de 40% d'apoB et 60% d'apoC et une petite quantité d'apoE). Elles contiennent 60% de triglycérides et expliquent la lactescence du sérum en dehors des périodes post-prandiales. On les appelle aussi lipomicon lorsqu'elles sont de grande taille, car constitutionnellement très proches des chylomicrons. Elles transportent vers les tissus périphériques les triglycérides et le cholestérol libre, tous deux synthétisés au niveau du foie.

- les chylomicrons transportent les triglycérides alimentaires : triglycérides exogènes responsables de la lactescence post-prandiale du sérum.

Ce sont de grosses molécules, de taille entre 0,2 et 0,5 micron, très légères de densité entre 0,94 et 0,98. Leur composition dépend des lipides ingérés : environ 98% de lipides et 2% de protéines et restent pratiquement sur la ligne de départ de l'électrophorèse. Elles ne migrent donc pas et forment une traînée (ou fraction III) plus ou moins colorée, car elles sont le support naturel des vitamines liposolubles, des carotènes et des tocophérols.

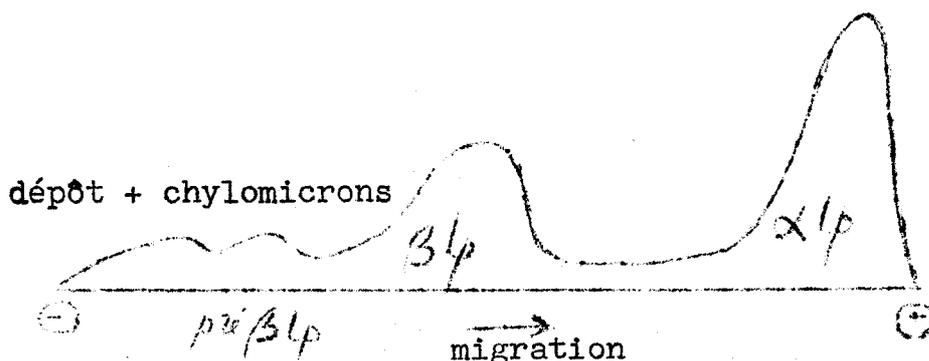


Fig. 1 : électrophorèse des lipoprotéines sur gel de polyacrylamide.

Tableau 1. : Electrophorèse sur acétate de cellulose et principales caractéristiques des diverses L_p d'après JOSSELIN (1).



Fractions	: Chylo	: BL _p (LDL)	: préBL _p (VLDL)	: L _p (HDL)
Densité	: 0,94 - 0,98	: 1,006-1,063	: 0,98-1,006	: 1,063-1,210
Taille	: 0,2 - 0,5	: 0,01 - 0,02	: 0,02-0,1	: 0,01
Taux de protéines	2%	: 20%	: 10%	: 50%
Type d'apo	: B + C	: B	: B + C	: A + C
Taux en PL	: 8	: 23	: 15	: 23
Taux en :	:	:	:	:
Chol.	: 4	: 46	: 15	: 17
TG	: 1	: 1	: 2	: 3
AG	: 85	: 10	: 58	: 7

3.1.2.2.2.2. : Si on soumet les lipoprotéines sériques à une ultracentrifugation dans un liquide de densité convenable et dans un champ de gravitation de valeur entre 100.000 et 200.000 g, on sépare les fractions des lipoprotéines en fonction de leur coefficient de flottation (constante de flottation S_f). Cette technique permet de distinguer en allant du fond du tube vers le sommet des fractions de moins en moins denses : HDL, LDL, VLDL et Chylomicrons.

3.1.2.2.2.3. : Recemment on apprend qu'il existe deux lipoprotéines particulières qui seraient impliquées dans le système d'athérogenèse : L_p(a) et L_p(x) (4).

La lipoprotéine (a) ou " sinking préBL_p " dont la migration se situe en préBL_p, est de densité entre celle des LDL et celle des HDL. Elle est présente dans le sérum de tous les individus, mais à des concentrations extrêmement variables.

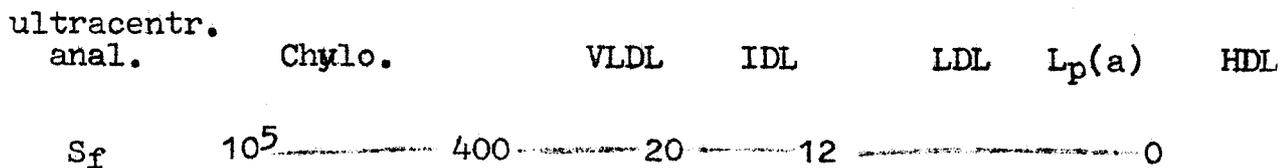
Par contre la L_p(x), riche en cholestérol et en phospholipides, est anormale et présente chez les sujets ayant un ictère par obstruction. Elle est dite spécifique de la cholostase.

Ainsi G. SEZILLE (4) préfère le tableau suivant pour la répartition des lipoprotéines en classes.

Tableau 2 : Répartition des lipoprotéines en classes d'après G. SEZILLE (4) :

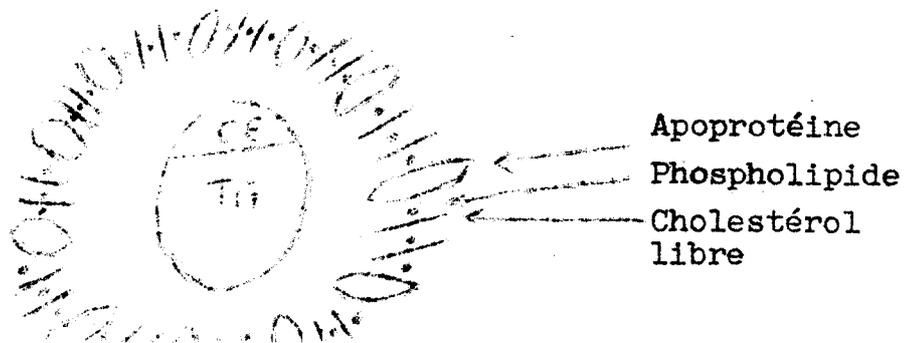
	densité (g/ml)	diamètre (nm)	PM moyen	ME
Chylo	0,94	102-103	5.10 ⁹	origine
VLDL	0,94-1,006	30-70	7,5.10 ⁶	préB
LDL ₁ (IDL)	1,006-1,019	15-25	2,5.10 ⁶	B
LDL ₂	1,019-1,063			
HDL ₁	1,063			
HDL ₂	1,063-1,125	6-14	3,9.10 ⁵	
HDL ₃	1,125-1,21	4-10	1,9.10 ⁵	
VHDL	1,21-1,25		1,5.10 ⁵	
Alb _{AGNE}	1,25			albumine
Lp(a)	1,055-1,085			préB

Selon J. JAILLARD (49), les constantes de flottation (S_f), propriétés de base de l'ultracentrifugation analytique, sont ainsi schématisées :



3.1.2.2.3. Structure et composition :

Toutes les lipoprotéines répondent à la configuration suivante : (Fig. 2):



Chaque lipoprotéine renferme tous les constituants lipidiques, mais paraît spécialisée dans le transport privilégié d'un ou plusieurs composés lipidiques : les chylomicrons transportent surtout les triglycérides exogènes ; les VLDL transportent surtout les triglycérides endogènes et le cholestérol ; les LDL transportent surtout le cholestérol lié presque en totalité à l'apoB ; les HDL sont riches en cholestérol et en phospholipides caractérisés par l'apoAII : c'est la forme de retour du cholestérol des tissus au foie où il sera excrété (tableau 3). La composition protidique varie d'une classe à l'autre : les apoA sont contenus dans les alpha-lipoprotéines, en trace dans les préBêta-lipoprotéines, en très petite quantité dans les chylomicrons. Les apoB constituent la presque totalité des protéines des Bêta-lipoprotéines, constituent le tiers de celles des préBêta-lipoprotéines, près du quart de celles des chylomicrons. L'apoC est la principale protéine des préBêta-lipoprotéines et des chylomicrons, faible dans les alpha-lipoprotéines. Les apoprotéines mineures sont : l'apoE, l'apoD, l'apoF, l'apoG

Le tableau 4 emprunté à J.P. MALASPINA et Coll. (7) montre la composition des lipoprotéines en différentes divisions et subdivisions des apoprotéines.

Tableau 3 : Composition des différentes classes de L_p d'après Ph. DEWAILLY. (6). (Rapport Protéines/Lipides; PL;/TG/,CE/,CL/,CT/ en % de la fraction lipidique).

	Protéines		composition lipidique en mmol %				Rapport CE/CL
	lipides		PL	TG	CE	CL	
Chylo. d < 0,94	2/98	7	78	8	15	7	1,3
VLDL d < 1,006	10/90	19	49	18	32	14	1,3
LDL d < 1,063	24/76	22	9	47	69	22	2,1
HDL d < 1,21	53/47	44	7	38	49	11	3,5
VHDL d < 1,21	62/38	83	8	8	9	1	8

	Chylo.	VLDL préBêta	LDL Bêta	HDL Alpha	VHDL préAlpha
constituants majeurs	apoB C _I C _{II} C _{III}	apoB C _I C _{II} C _{III} E	apoB	apoA _I A _{II}	apoA _I A _{II}
constituants mineurs	apoA _I A _{II}	apoA _I A _{II} A _{III}	apoC _I C _{II} C _{III}	apoB C _I C _{II} C _{III} E F G	apoG

Tableau 4 : Composition des lipoprotéines en apoprotéines d'après J.P. MALASPINA (7).

Maintenant que nous avons passé en revue ce que sont les lipides et les lipoprotéines, voyons leur métabolisme.

3.1.3. Métabolisme :

3.1.3.1. Les lipides :

Environ le tiers de la ration calorique quotidienne de l'homme est fourni par les lipides dont le rôle énergétique est primordial puisqu'un gramme de lipides apporte 9,3 calories contre 4 calories seulement pour 1g de glucides ou de protides.

Ces lipides alimentaires sont les phospholipides, le cholestérol, les vitamines liposolubles et surtout les triglycérides.

Dans la bouche les lipides ne subissent pas d'effet digestif notable, dans l'estomac ils restent plus longtemps que les autres constituants ralentissant ainsi le transit. C'est dans le duodénum que commence la digestion par l'action du suc pancréatique avec ses lipases spécifiques hydrolysant les lipides pour aboutir aux diglycérides, monoglycérides, acides gras et glycérol

La lipase pancréatique est activée par une série de polypeptides, certaines vitamines (A,C,PP), certains alcaloïdes (atropines, pilocarpine, ergotamine), mais surtout par les sels biliaires (8).

Ainsi 40% des triglycérides alimentaires sont transformés en acides gras et glycérol, 10% pénètrent sans dégradation et 50% à l'état de monoglycérides (dans la cellule intestinale) (6). Le glycérol qui en résulte est hydrosoluble et passera directement dans la cellule intestinale. Les acides gras, les monoglycérides (essentiellement Bêtamonoglycérides) libérés sont absorbés au niveau de villosités intestinales. Pendant la traversée cytoplasmique des cellules intestinales les acides gras à nombre de carbone supérieur à 10 vont être activés sous forme d'acylcoA, ce qui permettra d'estérifier le glycérol (donc synthèse des triglycérides), alors que les acides gras à chaînes courtes vont gagner directement le foie par la veine porte. Les triglycérides ainsi reconstitués, le cholestérol estérifié, les phospholipides vont quitter la cellule intestinale sous forme de chylomicrons.

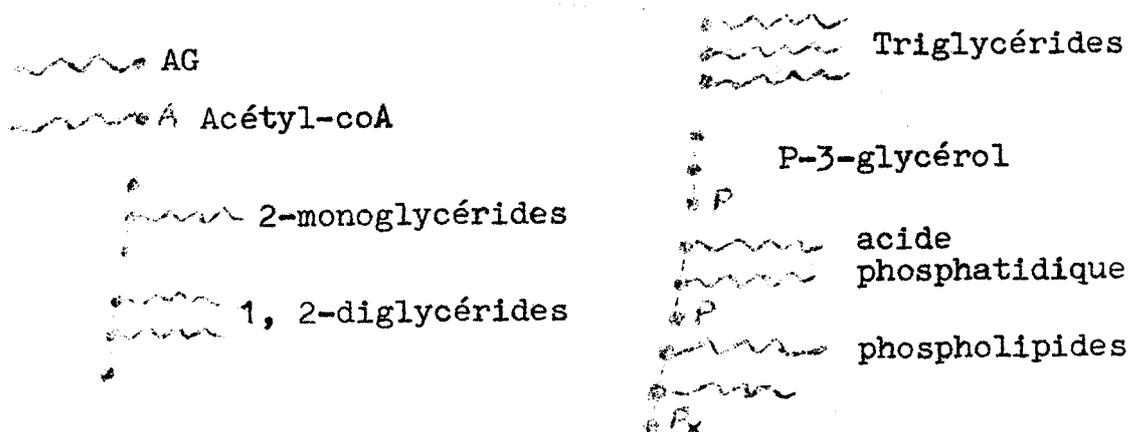
3.1.3.2. Les lipoprotéines :

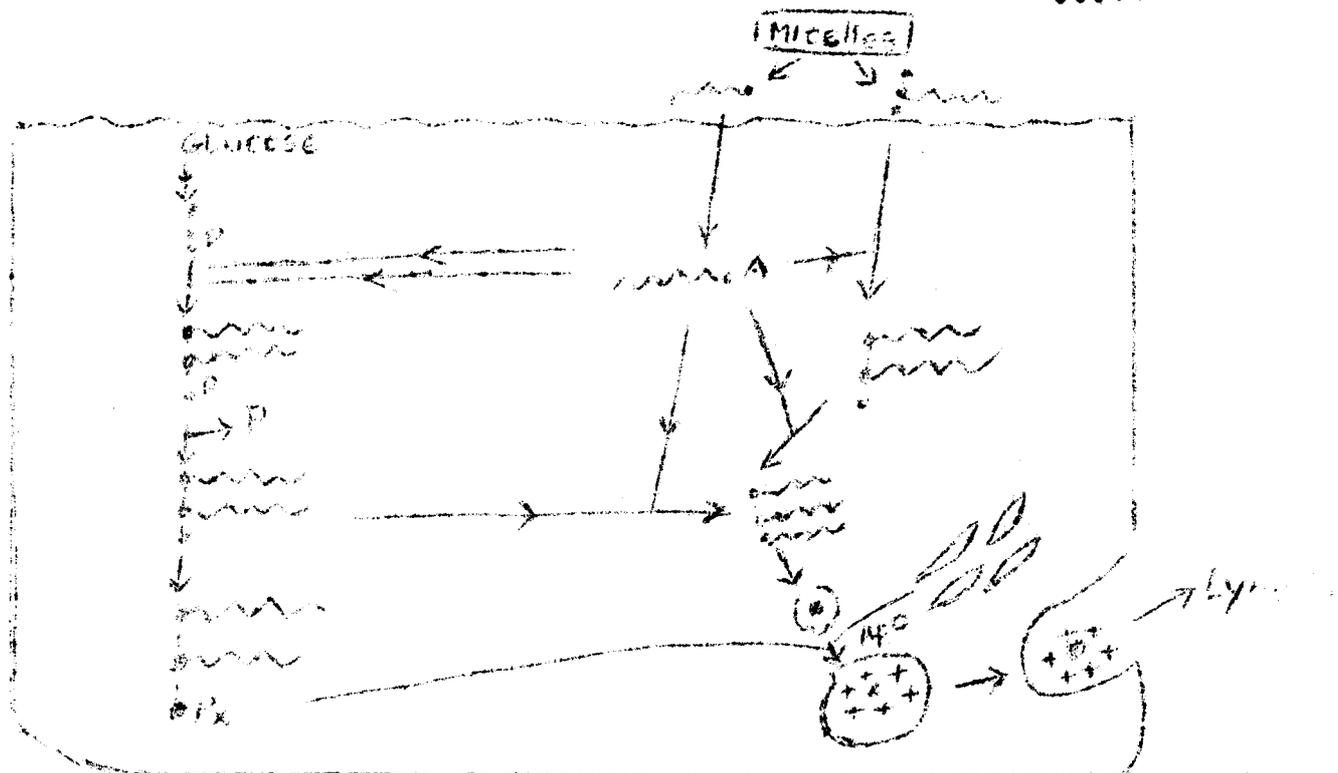
Vraisemblablement toutes les cellules de l'organisme synthétisent les lipoprotéines, cependant le foie reste l'organe principal de la synthèse des lipoprotéines.

3.1.3.2.1. Les chylomicrons :

Ils sont d'origine exogènes, du moins en grande partie. Il y a d'abord synthèse des chaînes peptidiques, ensuite ces chaînes se lient à un reste osidique et à un phospholipide. A ce stade les chylomicrons traversent la paroi endoplasmique.

Fig. 3 : Biosynthèse des chylomicrons dans les cellules de la muqueuse intestinale; d'après G.SEZILLE (4).



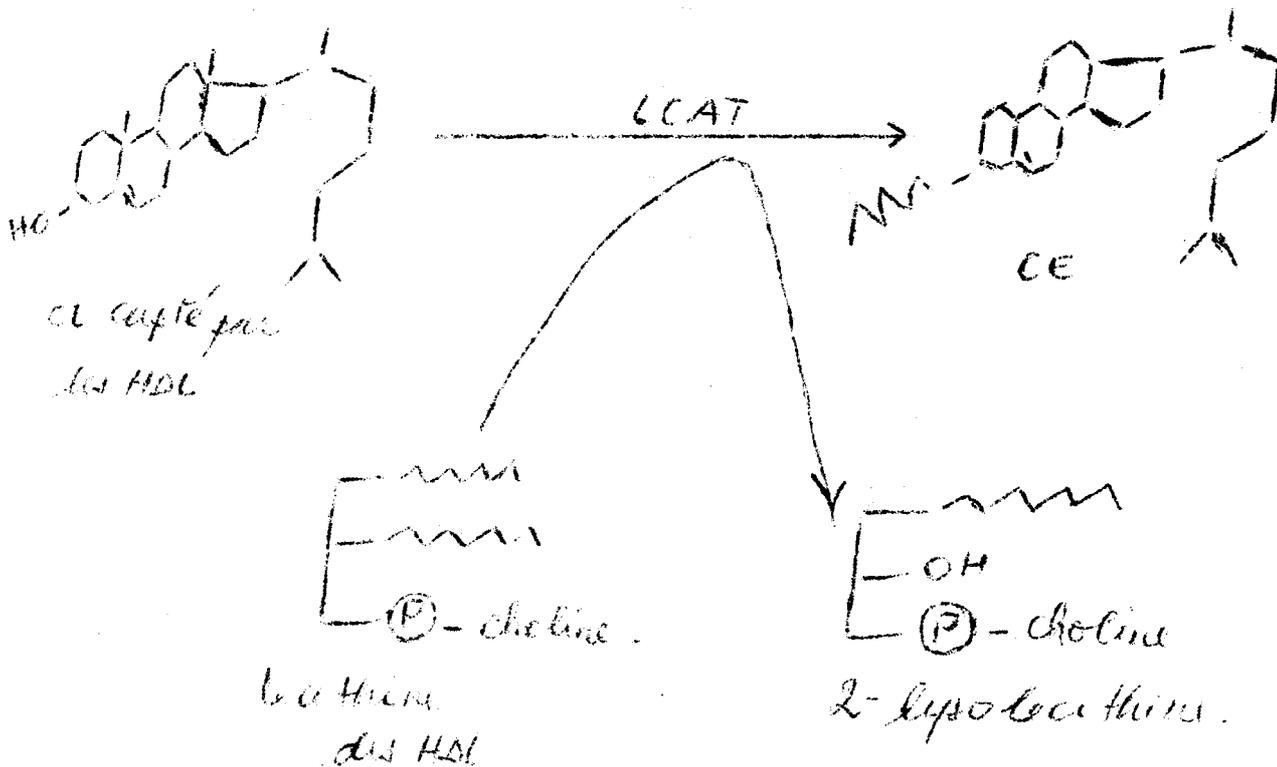


Au niveau des tissus extrahépatiques, exception faite du cerveau, l'épuration des triglycérides et des chylomicrons se fait grâce à une lipoprotéine-lipase. Cette lipoprotéine-lipase possède deux co-facteurs : l'héparine qui contribue à lui donner sa structure active et l'apoC_{III} provenant des HDL et qui constitue l'élément de liaison entre l'enzyme et le substrat (6,9).

Les acides gras ainsi obtenus ont trois voies métaboliques possibles :

- utilisation " in situ " comme source d'énergie pour le muscle,
- captation par le tissu adipeux et reconstitution à ce niveau de triglycérides en présence de glycérophosphate,
- et enfin association à la sérum-albumine, ce qui leur confère l'hydrosolubilité et ils regagnent le foie. Il s'ensuit un appauvrissement des chylomicrons en matériel de surface par transfert du cholestérol libre et de l'apoC_{II} sur les HDL et par hydrolyse des lecithines en lysolecithines qui se fixent sur l'albumine et les membranes cellulaires ; ceci grâce à la lipoprotéine-lipase qui joue dans ce cas le rôle de phospholipase.

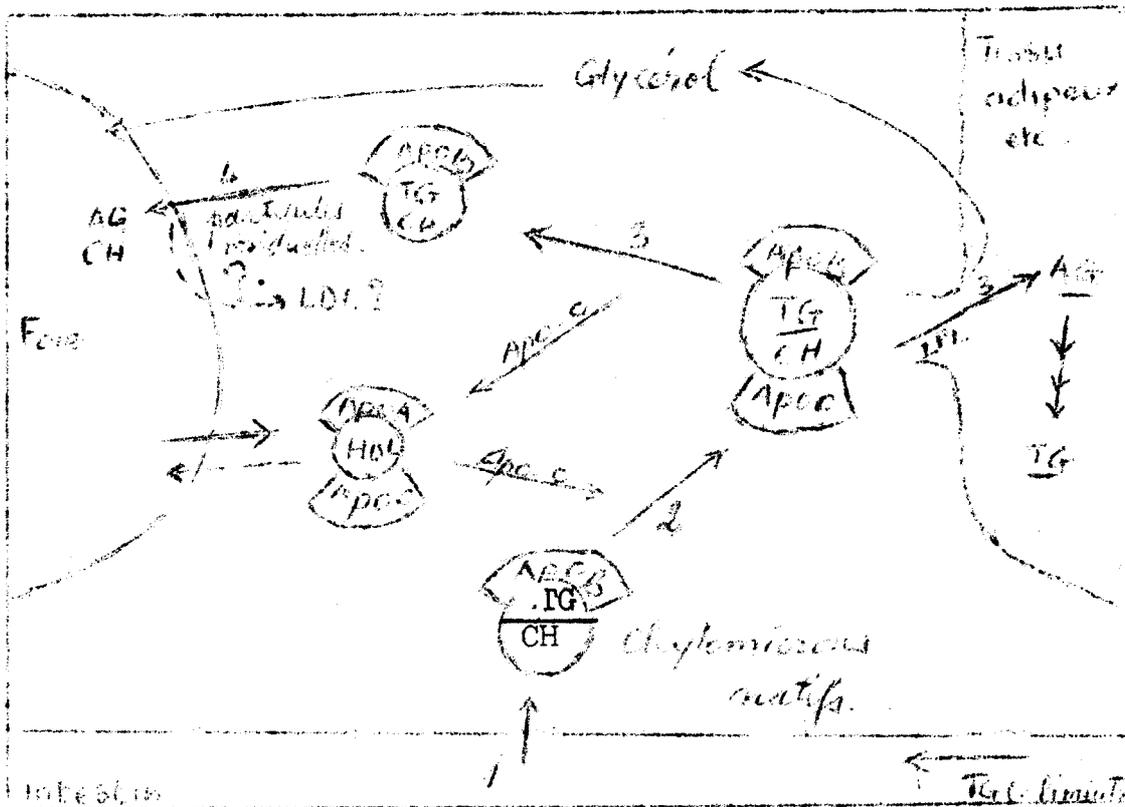
La lécithine-cholestérol-acyl-transférase favorise cette délipidation en estérifiant le cholestérol libre provenant des chylomicrons par transfert de l'acide gras en 2 des lecithines.



La délipidation progressive des chylomicrons donne lieu à la formation dans le plasma d'une particule résiduelle : le " remnant " essentiellement constituée de quelques triglycérides, du cholestérol estérifié, de phospholipides et d'apoA, et de la totalité des apoB, les apoC étant cédés aux HDL₃ (6,4). Dans le foie, le " remnant " peut être dégradé totalement ou partiellement par hydrolyse des triglycérides sous l'effet d'une triglycéride-lipase, dont l'activité enzymatique est indépendante de l'apoC_{II}, aboutissant ainsi aux LDL.

En somme, le rôle des chylomicrons est de transporter jusqu'au sites utilisateurs ou de stockage les acides gras exogènes absorbés dans les périodes post-prandiales.

Fig. 4 : Métabolisme des chylomicrons d'après G. SEZILLE (4).



3.1.3.2.2. Les VLDL :

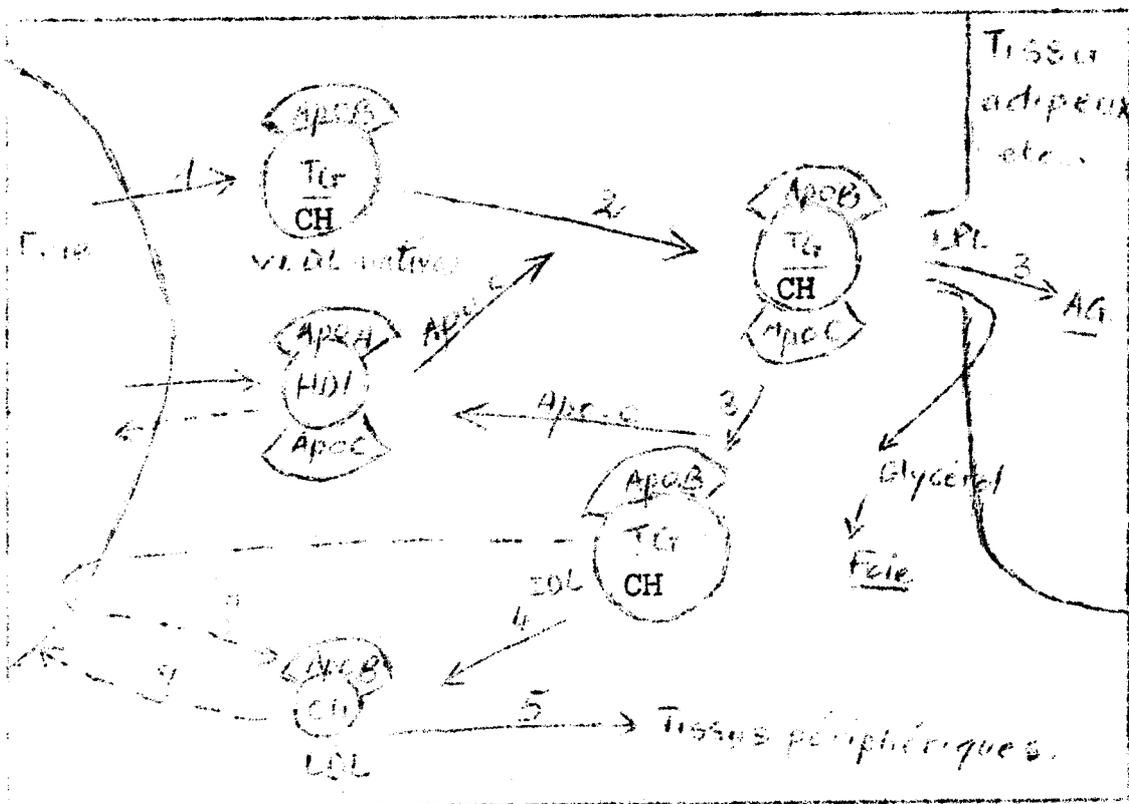
Les VLDL proviennent des hépatocytes (90%) et accessoirement des enterocytes (10%). Elles sont libérées continuellement, mais essentiellement l'ordre des périodes post-prandiales tardives. Le schéma de leur formation est identique dans les hépatocytes et dans les entérocytes, et leur composition reste toujours la même. Dans les VLDL natives l'apoB est prédominante, et les acides gras et triglycérides proviennent d'une hydrolyse des triglycérides du tissu adipeux ou d'une synthèse " in situ " à partir de l'acetylcoA d'origine glucidique ou lipidique. Ces VLDL natives s'enrichissent en apoC et apoE par suite de leur contact avec les HDL₂ devenant ainsi adultes.

Le catabolisme fait intervenir les mêmes enzymes que celui des chylomicrons : lipoprotéine-lipase extrahépatique et la LCAT. Ce catabolisme conduit à la perte progressive des triglycérides et d'apoC qui retournent sur les HDL, on obtient ainsi des "particules résiduelles" intermédiaires appelées IDL ou LDL₁. Ces IDL sont des structures voisines ou identiques à celles du remnant, sont riches en cholestérol estérifié et en apoB, et sont captées par le foie où elles subissent l'action de la triglycéride-lipase hépatique leur faisant perdre leurs triglycérides

aboutissant ainsi aux LDL₂ ou LDL riches en cholestérol estérifié et ne contenant plus que l'apoB des VLDL initiales.

La fonction principale des VLDL est d'assurer aux tissus utilisateurs d'énergie un apport d'acides gras d'origine endogène dans les périodes post-digestives. Les VLDL sont les transporteurs des triglycérides endogènes du foie aux tissus périphériques et les précurseurs des LDL.

Fig. 5 : Métabolisme intravasculaire des VLDL d'après G.SEZILLE (4).



3.1.3.2.3. Les LDL :

Comme nous l'avons vu dans les deux chapitres précédents, la synthèse hépatique des LDL se fait soit à partir du remnant, soit à partir des IDL ; leur catabolisme est entièrement cellulaire (fibroblastes, cellules musculaires lisses, péricytes, lymphocytes) contrairement aux particules riches en triglycérides (chylomicrons et VLDL).

La voie catabolique principale des LDL nécessite leur fixation sur des récepteurs spécifiques, il s'en suit une dégradation de l'apoB, des triglycérides résiduels par hydrolyse au niveau des lysosomes, le cholestérol estérifié est libéré (6,9).

Les LDL sont d'une part les principaux transporteurs du cholestérol du foie vers les tissus périphériques, d'autre part ils participent à la régulation de la synthèse du cholestérol.

Dans l'organisme le cholestérol se répartit en pools en inter-relation dont la vitesse de "turn over" est différente (9).

Le pool A à échanges rapides, assimilable au cholestérol plasmatique, hépatique et intestinal ; le pool B à échanges lents, représenté par le cholestérol des autres tissus.

Les entrées du cholestérol sont le cholestérol exogène, absorbé au niveau intestinal (200mg/j) et le cholestérol endogène synthétisé par le foie et l'intestin (800mg/j).

Les sorties de cholestérol dépendent de la sécrétion biliaire et se font soit par les acides biliaires (400mg/j) soit par les stérols neutres (600mg/j). (Fig. 6).

La synthèse du cholestérol se fait à partir de l'acetylcoA (Fig. 7). L'étape limitante de la régulation correspond à la transformation de l'hydroxy-3-méthylglutarylcoA en acide mévalonique. En présence de NADPH, la molécule du 3HMG-coA est transformée en acide mévalonique de façon irréversible. L'enzyme HMG-coA-reductase, localisé dans le reticulum endothélial des cellules de nombreux tissus est le régulateur de cette réaction. En outre, au niveau du foie, un contrôle est effectué par le cholestérol d'origine alimentaire ; au niveau intestinal, la rétro-inhibition est assurée par les acides biliaires ; au niveau des autres tissus, la régulation de la cholestérolémie est liée au catabolisme des LDL (le cholestérol arrivant aux cellules par l'intermédiaire des "transporteurs LDL").

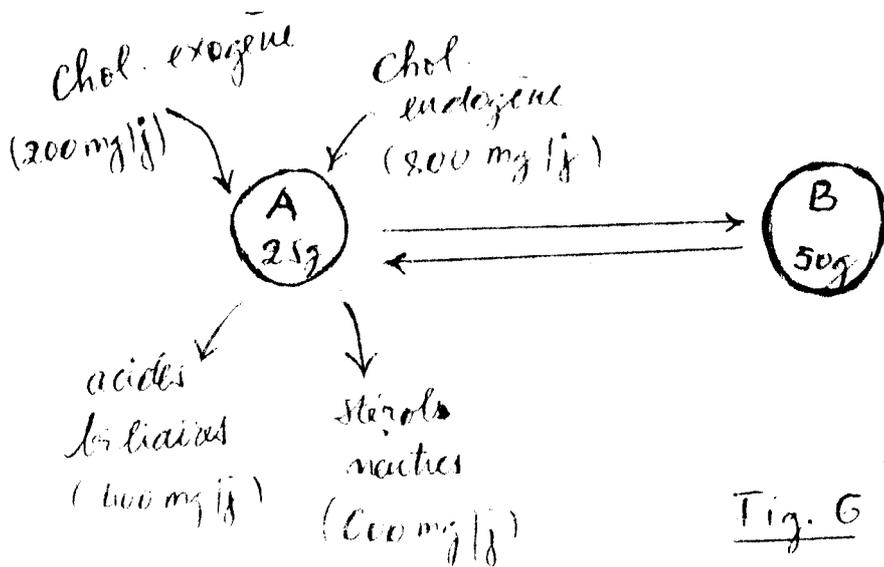


Fig. 6 : Pools du cholestérol.

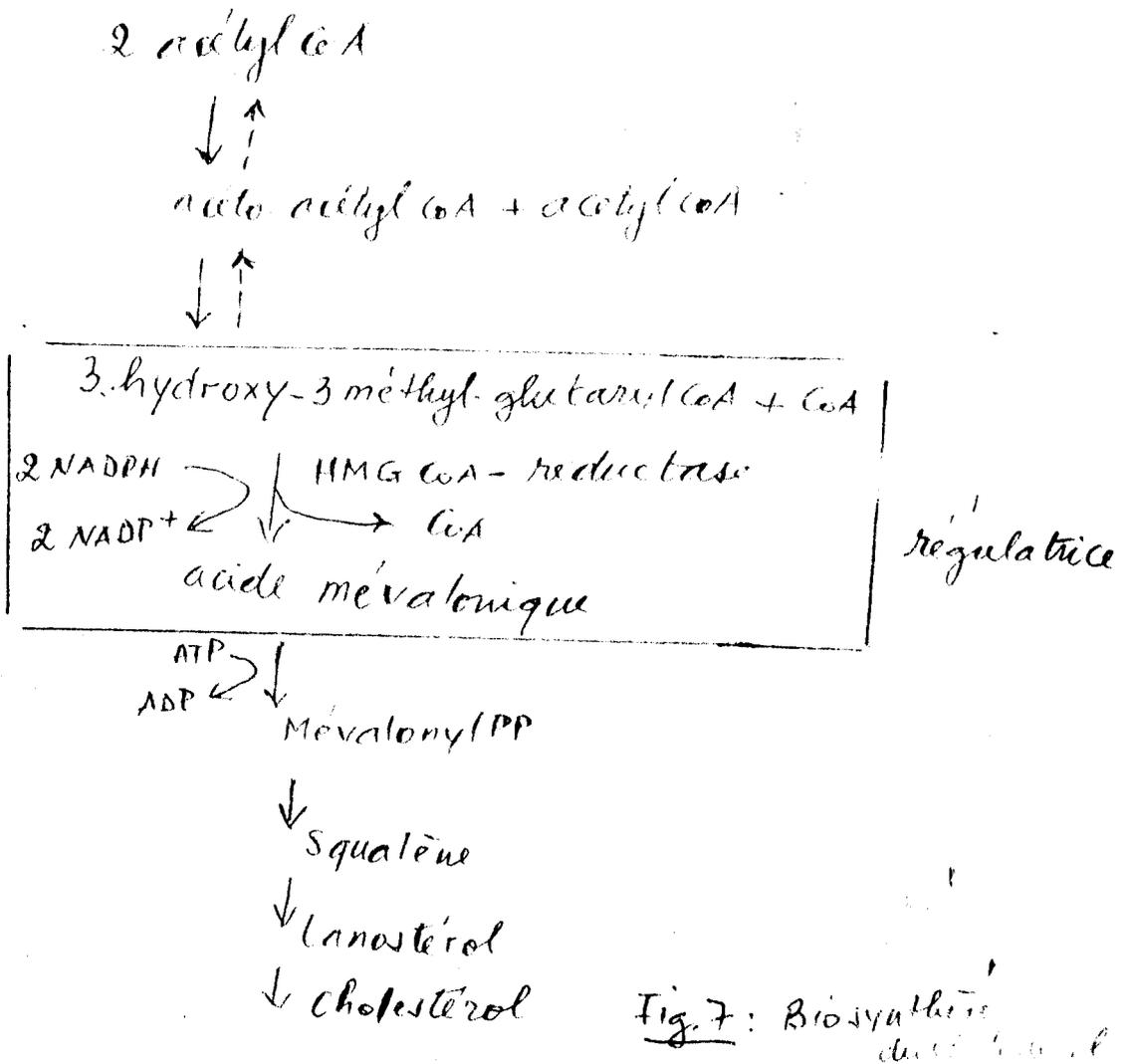


Fig. 7 : Biosynthèse du cholestérol

3.1.3.2.4. Les HDL : (Fig. 8)

Les lipoprotéines de haute densité se caractérisent par leur richesse en cholestérol et en phospholipides (lecithines), et par leur pauvreté en triglycérides. L'apoprotéine caractéristique, l'apoA_{II}, serait synthétisée puis sécrétée par le foie sous forme "d'HDL natives" au cours de la dégradation des chylomicrons en remnants. Ces HDL natives sont sous forme de disque comportant une juxtaposition de phospholipides, de cholestérol libre et d'apoA et d'apoE. L'apoA_I, co-facteur de la LCAT, intervient en permettant l'estérification du cholestérol libre tandis que l'apoE est en partie transférée sur les VLDL. Le cholestérol estérifié hydrophobe ainsi formé pénètre à l'intérieur de la molécule, la transformant progressivement en particule sphérique. Au niveau artériel, cette particule sphérique se charge de cholestérol libre provenant en majeure partie des LDL hydrolysées dans les lysosomes des cellules artérielles. Ce processus aboutit à la formation d'une lipoprotéine HDL₃ circulante dont la composition protéique s'enrichit secondairement en apoC aboutissant aux HDL₂ : HDL adultes (6). Dans ces HDL adultes le cholestérol libre devient estérifié sous l'action de la LCAT. Ce cholestérol estérifié est alors transféré sur les LDL laissant place au cholestérol libre venant des VLDL. Enfin les HDL pourraient céder leur cholestérol au foie et recycler dans le sang (4).

En somme, les HDL ont un rôle essentiel dans le métabolisme des lipoprotéines :

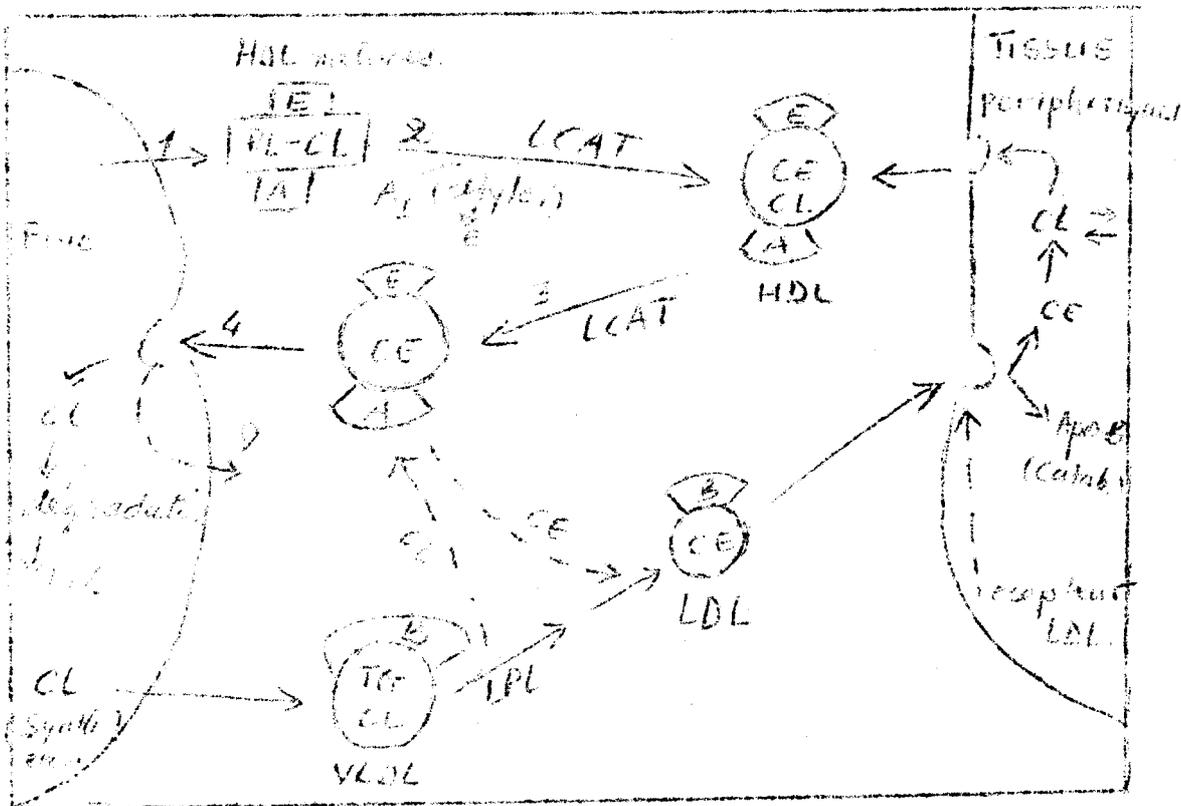
- elles interviennent dans l'épuration des lipoprotéines riches en triglycérides (chylomicrons et VLDL) en cedant l'apoC_{II} nécessaire à l'action de la lipoprotéine-lipase extra-hépatique (10).

- elles jouent également un rôle dans l'estérification du cholestérol puisqu'elles constituent un substrat de la LCAT.

- de plus, elles s'insèrent dans le métabolisme cellulaire du cholestérol en permettant le retour du cholestérol libre des tissus périphériques vers le foie, site presque exclusif de son catabolisme. Ces HDL ont donc un rôle d'épuration de la paroi artérielle, rôle antagoniste de celui des LDL (et VLDL). C'est de qu'est né la notion de " Bon cholestérol " (celui des HDL) et de " Mauvais cholestérol " (celui des LDL et VLDL). Nous reviendrons sur cette notion.

Le cholestérol apporté dans le foie par les HDL est hydrolysé par la cholestérol-estérase hépatique en cholestérol libre disponible pour de nouvelles synthèses de VLDL, ou alors éliminé par voie biliaire sous forme d'acides et de sels biliaires.

Fig. 8 : HDL- et retour du cholestérol des tissus vers le foie d'après G. SEZILLE (4).



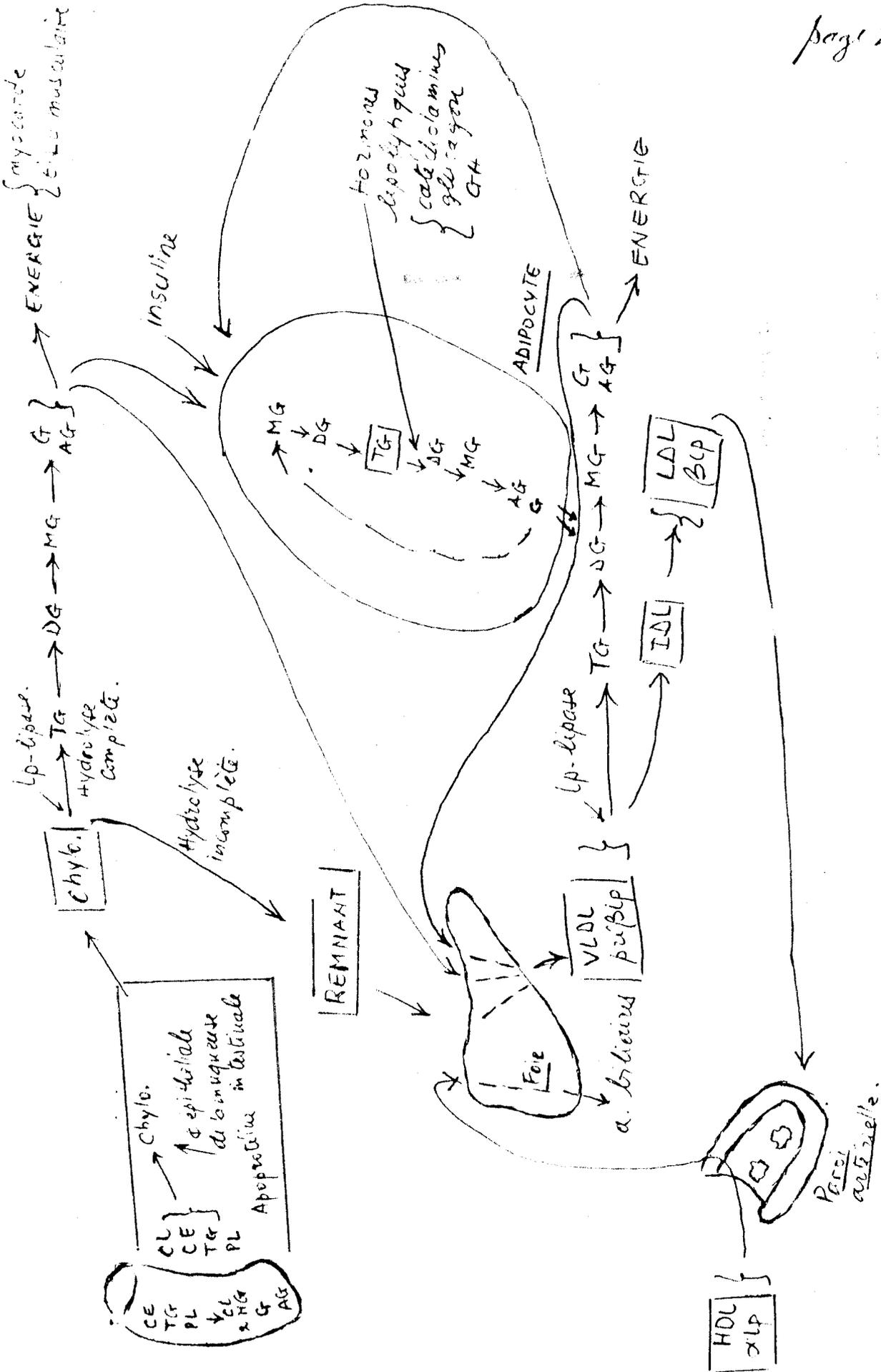


Fig 9: Schéma général du métabolisme des lipides (Document - 'abd. Fournier - Paris) -

3.1.4. : Exploration des lipides et des lipoprotéines :

Le bilan lipidique, comme suit, doit être établi sur le sérum de sujets à jeun depuis 12h :

- l'étude de l'aspect du sérum
- le dosage du cholestérol et des triglycérides
- l'analyse des lipoprotéines.

Les autres fractions lipidiques (Phospholipides, acides gras) n'apportent guère des renseignements valables en pratique médicale courante, du moins dans un bilan lipidique (11). Aussi le dosage des lipides totaux n'a plus aucun intérêt (4).

3.1.4.1.. Aspect du sérum :

Après 24h à 4°C, un sérum clair indique un état normal exception faite des surcharges lipidiques constituées par un excès de lipoprotéines solubles c'est-à-dire les Bêta-lipoprotéines, de principalement le cholestérol. Cela signe une hypercholestérolémie dominante : hyperlipoprotéïnémie de type II_a de Frédrikson (voir plus loin).

Par contre un sérum opalescent ou lactescent, en cas de surcharges lipidiques indique la présence de lipoprotéines volumineuses, peu soluble, riche en triglycérides, diffractant la lumière. L'opalescence est due à la présence de lipomicrons et la lactescence à celle des chylomicrons.

Le test de Gordis consiste à déposer le sérum au fond d'un tube contenant une solution aqueuse de polyvinyl-pyrrolidone. Après 24h de maintien du tube en position verticale à 37°C, les lipomicrons d'origine endogène s'étagent en trainée sur toute la hauteur de la colonne liquide.

Le test de cremage consiste à laisser le sérum lactescent pendant 24h au réfrigérateur à 4°C. Une couche crémeuse surnageant au dessus d'un sous-nageant clair est en faveur de la présence de chylomicrons.

3.1.4.2. : Le cholestérol total :

Le cholestérol ou "Cholest,5-ène, 3-ol" peut être dosé par de très nombreuses méthodes colorimétriques, enzymatiques ou chromatographiques.

3.1.4.2.1. Méthodes chromatographiques :

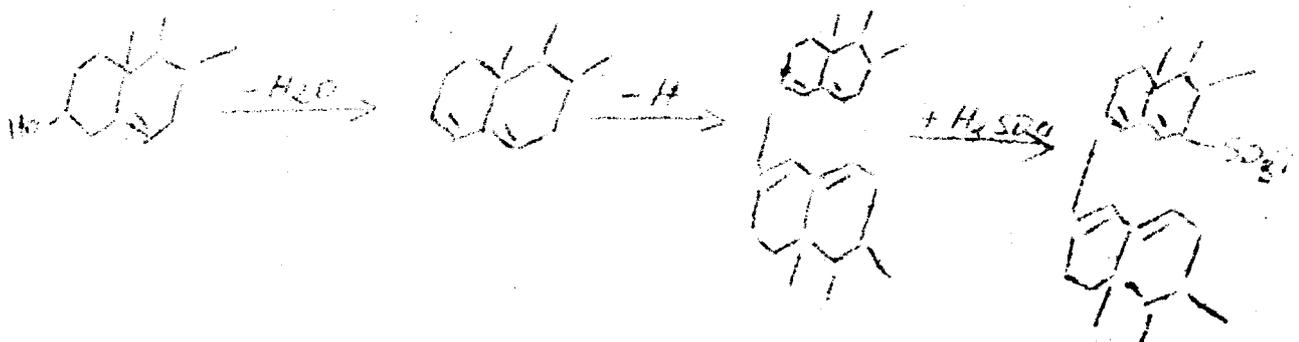
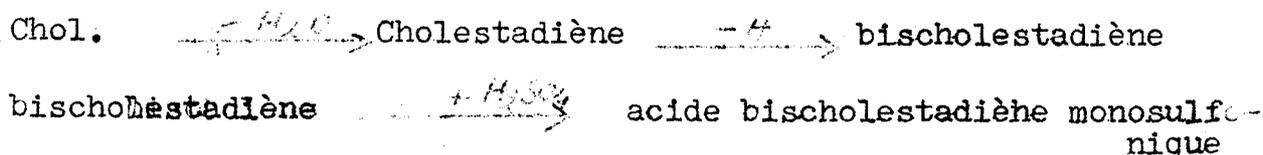
La chromatographie en phase gazeuse, réalisée sur colonnes capillaires, permet de séparer l'éther-triméthylsilylé du cholestérol des composés très voisins. Cette méthode permet une analyse

quantitative sur quelques microlitres de sérum et c'est la méthode de choix pour l'analyse du cholestérol tissulaire.

3.1.4.2.2. / : Méthodes colorimétriques:

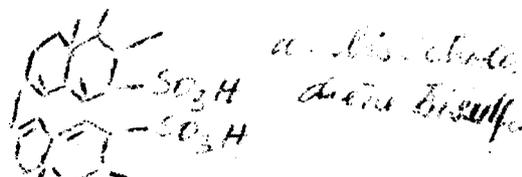
Les méthodes colorimétriques basées sur la présence de l'hydroxyle en 3 et de la double liaison en 5-6, utilisent deux réactions colorées (12) :

- la réaction de LIEBERMAN-BURCHARD : réalisée avec une solution chloroformique de cholestérol en présence d'anhydride et d'acide sulfurique. On obtient une coloration finale verte. Cette coloration est due à la formation d'acide bischolestadiène monosulfonique.



On évalue la D.O. à 650 nm.

- la réaction de ZAK : le cholestérol donne avec le $FeCl_3$ en milieu acétique et sulfurique une coloration rouge pourpre due à la formation de l'acide bischolestadiène disulfonique. On évalue la D.O. à 560 nm.

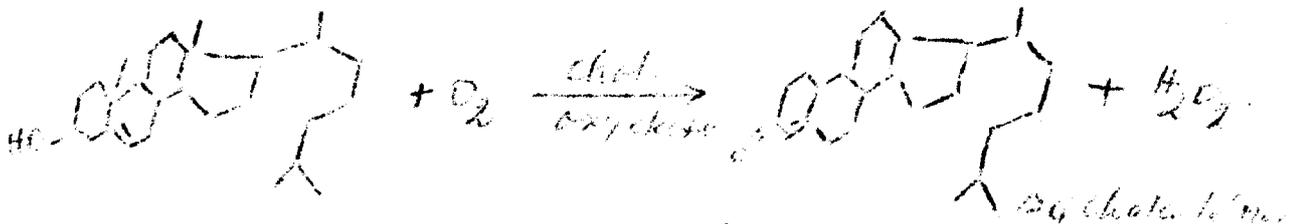


La réaction de Lieberman-Burchard est influencée par de nombreux facteurs comme le temps de développement de la coloration, la température à laquelle celle-ci évolue et surtout la présence de bilirubine dans le milieu réactionnel.

La réaction de Zak est plus sensible mais encore moins spécifique que la précédente (4).

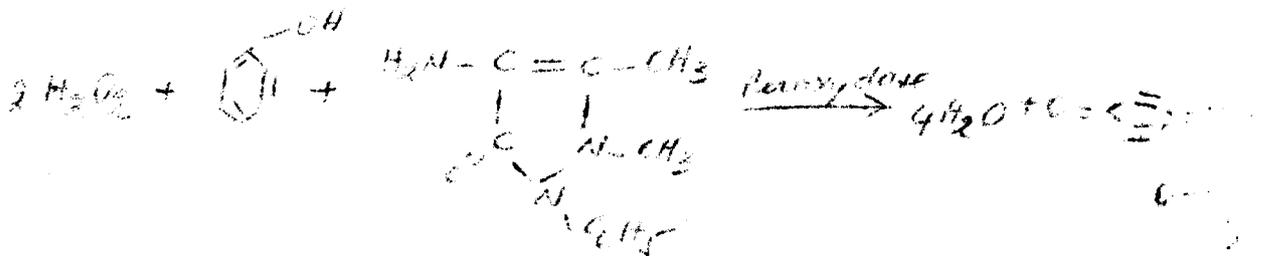
3.1.4.2.3. Méthodes enzymatiques :

Plusieurs enzymes sont capables de dégrader le cholestérol et servir à son dosage. HERNANDEZ et CHAIKOFF (1967), HYUN et Coll. (1969) ayant isolé une cholestérol-estérase du pancréas du porc ou du suc pancréatique, il est possible d'imaginer une technique purement enzymatique de dosage du cholestérol basée sur les 2 réactions suivantes :



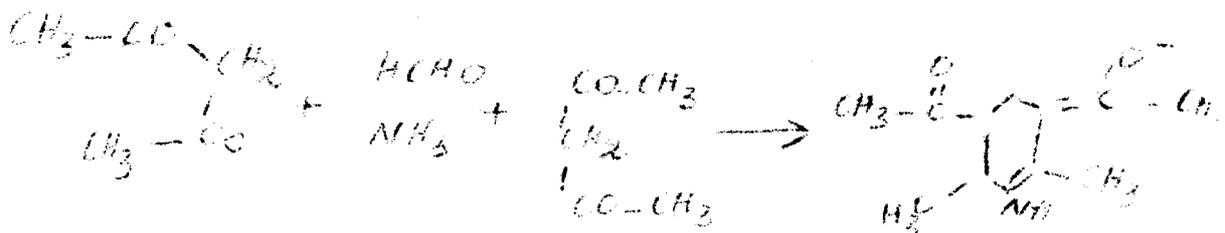
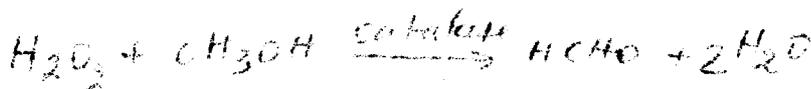
Ce peroxyde est ensuite dosé :

- soit par la réaction de TRINDER à la peroxydase en présence de 4 amino-antipyrine et de phenol. Il se forme une quinone imine. On lit la coloration jaune à 500 nm.



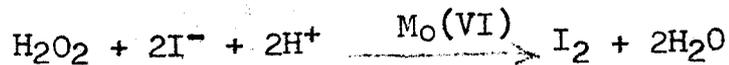
L'intensité de la coloration est proportionnelle à la teneur du cholestérol dans le milieu réactionnel.

- soit par la réaction de HANTZCH : le peroxyde oxyde le méthanol. On obtient le formaldéhyde qui, avec les ions ammonium et l'acétylacétone, entraîne la formation d'une lutidine jaune dosée en colorimétrie ou en fluorimétrie.



La coloration est proportionnelle à la quantité de H₂O₂ produite, donc au cholestérol.

- soit par la réaction avec un iodure en présence de molybdène comme catalyseur : le peroxyde donne de l'iode dosé par iodométrie.



Les méthodes enzymatiques de dosage du cholestérol sont très reproductibles et les résultats sont bien corrélés à ceux obtenus par les méthodes de référence. Il n'ya pas d'interférence ni avec la bilirubine, ni avec les hémoglobines, ni avec les médicaments.

3.1.4.3. Les triglycérides :

Jusqu'en 1960, la teneur en triglycérides plasmatiques était calculée à partir des déterminations des lipides totaux, du cholestérol et du phosphore lipidique suivant la formule :

$$\text{TG}_{\text{g/l}} = \text{LT}_{\text{g/l}} - (\text{C}_{\text{g/l}} \times 1,80) + (\text{P lipidique g/l} \times 25) \quad (12).$$

Evidemment ces résultats étaient très imprécis. A l'heure actuelle, le dosage des triglycérides, ayant la même importance que celui du cholestérol dans un bilan lipidique, est réalisé par des méthodes assez précises : méthodes colorimétriques, fluorimétriques ou enzymatiques.

3.1.4.3.1. Méthodes colorimétriques ou fluorimétriques :

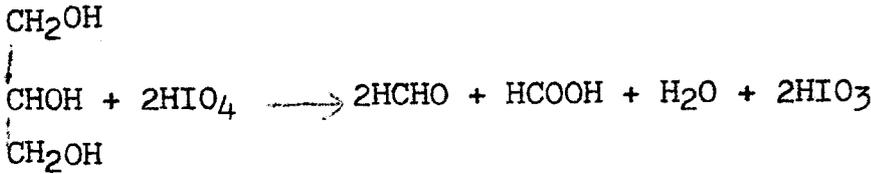
Elles comportent trois temps :

« Extraction des triglycérides : les plus anciennes font appel aux méthodes classiques d'extraction des lipides (chloroforme, méthanol, isopropanol), elles nécessitent l'élimination ultérieure des substances interférentes extraites concomitamment.

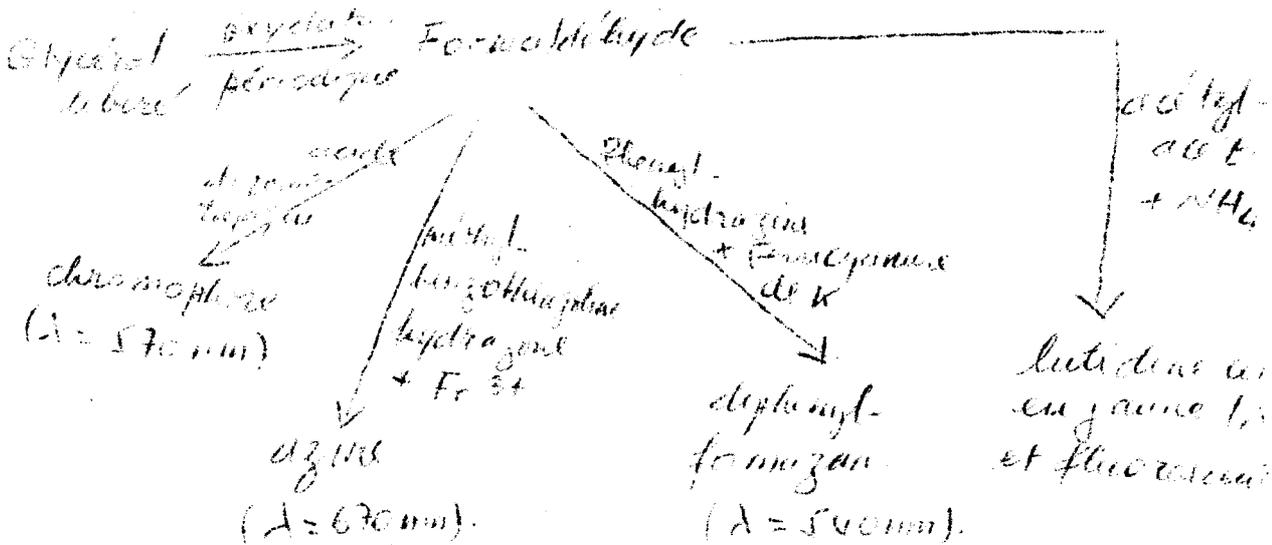
Dans les plus récentes, les triglycérides sont extraits sélectivement par partage de phase entre deux solvants : isopropanol - nonane, isopropanol - heptane.

- les triglycérides sont en général hydrolysés par saponification ou transestérifiés à l'aide de solutions alcooliques de soude, potasse ou par le méthylal de sodium.

- le glycérol libéré est évalué soit directement, soit le plus souvent après oxydation périodique.



De très nombreuses méthodes colorimétriques ou fluorimétriques ont été décrites pour doser le formaldéhyde formé après oxydation.

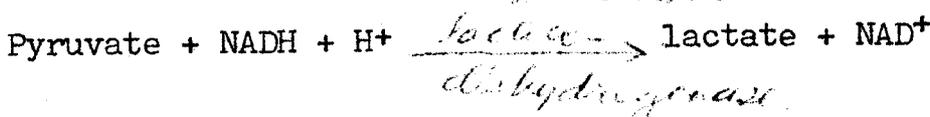
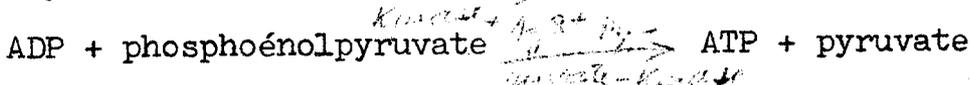


La plus utilisée est la réaction de HANTZCH dans laquelle le formaldéhyde est condensé avec l'acetyl-acétone et les ions ammonium pour former une 3,5 diacetyl-1,4 dihydrolutidine colorée en jaune et fluorescente. Le dosage de la lutidine peut se faire en colorimétrie à 410 nm ou en fluorimétrie.

3.1.4.3.2. Méthodes enzymatiques :

Elles reposent sur le dosage enzymatique du glycérol libéré après hydrolyse alcaline ou enzymatique des triglycérides des lipoprotéines. Deux réactions sont couramment utilisées pour le dosage du glycérol :

- la 1ère consiste à phosphoryler le glycérol par l'ATP en présence de glycérol-kinase et à doser l'ADP formé par une série de réactions enzymatiques faisant intervenir la pyruvate-kinase et la lactate-déshydrogenase.



Les 3 réactions sont effectuées en milieu tamponné à pH 7,2. La quantité de NADH + H⁺ consommée, dosée par spectrophotométrie à 340 nm, est proportionnelle à la teneur en glycérol de l'échantillon.

- la seconde est basée sur les réactions couplées suivantes :

Glycérol + ATP $\xrightarrow[\text{Glycérol-3-phosphatase}]{\text{Glycérol-3-phosphatase}}$ glycérol-3-phosphate + ADP

Glycérol-3-phosphate + NAD⁺ $\xrightarrow[\text{Dihydroxyacétone-phosphatase}]{\text{Dihydroxyacétone-phosphatase}}$ Dihydroxyacétone-phosphate + NADH + H⁺.

NADH + H⁺ $\xrightarrow[\text{Formazanase}]{\text{Formazanase}}$ formazan + NAD⁺

Les 3 réactions sont effectuées en milieu tamponné. La quantité de formazan apparue, appréciée en photométrie à 500 nm, est proportionnelle à la teneur en glycérol de l'échantillon.

Grâce à l'utilisation d'agents d'hydrolyse enzymatique (lipase additionnée d'estérase ou d'alpha-chymotripsine), une automation totale de ces méthodes est désormais possible.

3.1.4.4. Analyse des lipoprotéines :

3.1.4.4.1. Méthodes d'analyse quantitative des lipoprotéines par électrophorèse :

Rapide et simple, l'électrophorèse de zone est couramment utilisée pour l'analyse qualitative des lipoprotéines. Son pouvoir de résolution dépend de la qualité du support utilisé.

Deux types de méthodes peuvent être définies :

3.1.4.4.1.1. Méthodes de séparation en fonction de la charge des lipoprotéines :

- C'est la séparation des lipoprotéines en électrophorèse sur papier, en électrophorèse verticale en cuve DURRUM qui a permis à FREDRICKSON de proposer une classification typologique des hyperlipoprotéïnémies (4). Le tampon de migration est un tampon classique à base de véronal à pH 8,6 auquel on ajoute de l'albumine humaine (1%) pour neutraliser les charges négatives des supports et diminuer ainsi les phénomènes d'adsorption. La coloration des lipoprotéines est obtenue par l'"oil red O". Cette méthode n'a plus qu'un intérêt historique.

- Electrophorèse sur acétate de cellulose : sur acétate de cellulose, les migrations électrophorétiques sont rapides et les séparations des fractions B et préBlipoprotéines, en particulier, sont nettes. Cependant, on constate que les chylomicrons du sérum

migrent avec traînée éventuelle en grande partie dans la zone des préBlipoprotéines ou ne restent pas fixées.

- l'électrophorèse sur gel d'agar s'adapte parfaitement à la recherche de la lipoprotéine (x). Cette dernière, qui en principe ne migre pas, du fait du flux d'électroendosmose important sur ce support, se déplace vers la cathode et se sépare ainsi des autres lipoprotéines.

3.1.4.4.1.2. : Méthodes de séparation en fonction de la taille des lipoprotéines et accessoirement en fonction de leur charge.

L'électrophorèse sur gel de polyacrylamide réalise une séparation où le principe de l'électrophorèse est associé à l'emploi d'un gel effectuant un tamisage moléculaire. Le facteur taille moléculaire intervient alors en plus de la charge électrique, et de ce fait, la migration des VLDL et des LDL est inversée par rapport à celle obtenue sur les autres supports. La séparation s'effectue le plus souvent en gel de polyacrylamide à gradient discontinu de concentration avec depuis le point de dépôt :

- un gel à 2% d'acrylamide destiné à retenir les chylomicrons éventuels,
- éventuellement un gel de concentration à 3,25% d'acrylamide,
- un gel de séparation à 3% d'acrylamide.

Ces gels sont coulés dans des tubes ou sur films plastiques (plaques d'acrylamide - agarose).

Les lipoprotéines sont précolorées soit avec le noir soudan acétylé ou succinylé, soit avec du diformazan de nitrobleu de tétrazolium. Ainsi, le gel de polyacrylamide réalisé en gradient discontinu assure une excellente séparation des différentes lipoprotéines, y compris la lipoprotéine (a) et les IDL, et permet un typage facile des hyperlipoprotéinémies. Il permet également de soupçonner la présence d'une hyperlipoprotéinémie de type III. En effet, alors que sur gel d'agarose la lipoprotéine anormale de type III paraît en position B, sur gel de polyacrylamide, elle se comporte comme les VLDL ou les IDL. On observe dans ce cas, malgré l'hypercholestérolémie, une absence quasi complète de la bande des LDL.

3.1.4.4.2. Méthodes d'analyse quantitative ou semi-quantitative :

On distingue :

- la précipitation sélective : estimation turbidimétrique des lipoprotéines. En présence de cations bivalents, les polysaccharides sulfatés, le phospho-tungstate de sodium et les polyphosphates sont susceptibles de précipiter à pH neutre toutes les classes de lipoprotéines. La formation de complexe insoluble lipoprotéine-polyanion-cation est fonction du rapport protéines/lipides de la lipoprotéine. A l'heure actuelle, la technique susceptible d'être appliquée dans les laboratoires de routine couple deux tests turbidimétriques décrits par BURSTEIN et Coll. : le test à l'héparine-calcium qui estime l'ensemble LDL-VLDL chylomicrons et le test au dodécylsulfate de sodium (ou SDS) qui apprécie l'ensemble VLDL-chylomicrons.

- l'ultracentrifugation de flottation :

La séparation des lipoprotéines par ultracentrifugation met à profit les différences entre les densités respectives des diverses catégories de lipoprotéines sériques. Cette ultracentrifugation analytique est considérée comme une méthode de référence.

3.1.4.4.3. Méthodes de dosage immunologique des apoprotéines des lipoprotéines et des lipoprotéines particulières :

Les apoprotéines sur lesquelles se base la classification d'ALAUPOVIC (voir plus loin), ont une grande importance dans le métabolisme des lipoprotéines (voir métabolisme), et leur dosage peut valablement remplacer celui des constituants lipidiques des lipoprotéines.

Ainsi l'apoB qui ne se trouve que dans les lipoprotéines athérogènes (LDL, IDL, VLDL) peut être dosée plutôt que le cholestérol et les triglycérides qui sont également des constituants des HDL. Aussi, les apoA représentent les protéines majeures des HDL et ne sont qu'en quantité infime dans les autres lipoprotéines. Quant aux VLDL, elles contiennent outre les apoB, les apoC et apoE qu'il serait utile de pouvoir doser.

Ces apoprotéines sont dosées par les méthodes immunologiques classiques. Dans le cas des apoB et apoA, on utilise comme antigène l'apoB ou l'apoA_I obtenues par ultracentrifugation de flottation, et l'immun-sérum spécifique antiapoB ou antiapoA.

Les méthodes immunologiques classiques sont aussi utilisées

pour le dosage des lipoprotéines (a) et lipoprotéines (x).

La lipoprotéine (a) peut être également détectée par électrophorèse sur gel de polyacrylamide où elle se situe juste au dessus des LDL. Quant à la lipoprotéine (x), outre les méthodes immunologiques, on l'évalue en dosant les phospholipides ou le cholestérol libre qu'elle contient après séparation électrophorétique en gel d'agar, ou plus simplement par densitométrie de la fraction précipitée par les polyanions.

3.1.4.4.4. Méthodes d'évaluation des HDL (6,13) :

A la notion de " bon cholestérol " et "mauvais cholestérol" il convient de substituer celle de lipoprotéines à pouvoir athérogène (VLDL,IDL,LDL) et de lipoprotéines protectrices vis-à-vis de l'athérosclérose. Il serait donc préférable de doser les HDL plutôt que le cholestérol des HDL, en particulier en s'adressant au dosage des apoA. Cependant, comme la teneur en cholestérol est relativement constante, de multiples méthodes ont été proposées et commercialisées sous forme de coffrets réactifs pour le dosage du cholestérol-HDL.

3.1.4.4.4.1. Ultracentrifugation de flottation :

Elle permet de séparer les différentes classes de lipoprotéines, mais ne peut être considérée comme une méthode de référence pour le dosage du cholestérol des HDL vu que les HDL séparées par cette méthode peuvent contenir de la lipoprotéine (a) présente chez 89% des individus (10,4).

3.1.4.4.4.2. Méthodes de précipitation :

Le principe de ces méthodes est simple : les lipoprotéines de basse densité sont précipitées et, après centrifugation, on dose le cholestérol du surnageant qui ne contient plus que les HDL. Elles diffèrent par l'agent précipitant.

- Méthode utilisant l'héparine et le chlorure de magnésium.

Les résultats obtenus sont voisins de ceux obtenus par ultracentrifugation, car ils sont influencés par de nombreux facteurs : concentration en $MnCl_2$, interférence des ions Mn^{2+} dans le dosage enzymatique, turbidité du surnageant en cas de sérum de sujets hyperlipémiques ou non à jeun. Mais ces facteurs peuvent être corrigés.

- Méthode utilisant le sulfate de dextrane associé au sulfate ou au chlorure de Mg. Cette méthode donne de bons résultats, mais peut comporter des erreurs par défaut (4).

- Méthode utilisant le phospho-tungstate de Na associé au $MnCl_2$. Cette méthode est simple, donne de bons résultats à pH 6,15.

3.1.4.4.4.3. Méthodes par l'électrophorèse :

La mesure électrophoretique du cholestérol des HDL est basée sur la séparation des lipoprotéines en gel d'agarose ou en acétate de cellulose. Ces méthodes ne sont pas influencées par la lipoprotéine (a), cependant la séparation n'est pas toujours nette et la reproductibilité de la méthode est médiocre.

Le Professeur J.L. DE GENNES (14) disait : " il faut résolument abandonner cette technique (électrophorèse) au profit des techniques de précipitation par héparine-manganèse ou au phosphotungstate : elles ont une bonne corrélation avec l'HDL-cholestérol isolé par ultracentrifugation séquentielle entre 1,20 et 1,063... Les espoirs suscités par une technique de précipitation des lipoprotéines à apoB (VLDL et LDL) à la concavalline ne sont pas suffisamment concrétisés et confirmés ni dans nos mains, ni dans beaucoup d'autres laboratoires, pour retenir cette technique parmi celles internationalement agréées ".

3.1.4.4.4.4. Le Rapport d'athérogenèse du cholestérol (RAC) et l'indice relatif de risque (IRRIS)

Plusieurs auteurs : GLUECK, TAYEAU, AVOGARO, WULFERT (15) ont tenté d'établir un indice relatif de risque (IRRIS).

En dernière analyse, les rapports proposés par CASTELLI et GORDON ont été retenus : $\frac{LDL-C}{HDL-C}$, $\frac{HDL-C}{CT}$ et $\frac{CT}{HDL-C}$.

Ce dernier, CT/HDL-C, plus simple, a été préconisé par BUSSIÈRE (15) sous le nom de Rapport d'Atherogenèse de CASTELLI ou rapport d'Atherogenèse du cholestérol (RAC). CASTELLI a défini le risque cardiovasculaire moyen lié à l'athérosclérose comme une probabilité de 25% pour les hommes et 20% pour les femmes de développer une affection cardio-vasculaire à partir de 60 ans.

Un IRRIS = 1 correspond ainsi à un risque statistique de 25% pour les hommes et 20% pour les femmes, un risque doublé s'exprimera par un IRRIS = 2, un risque diminué de moitié par un IRRIS = 0,50 avec tous les intermédiaires possibles. Le RAC

est alors une fonction exponentielle du degré de risque cardiovasculaire exprimé sous forme d'IRRIS, et par conséquent le logarithme decimal du RAC est une fonction linéaire de l'IRRIS.

Tableau 5 : Evaluation du risque en fonction du RAC (d'après CASTELLI). Indice relatif de risque (IRRIS) correspondant.

: Risque	: Hommes		: Femmes		: IRRIS :
	: Risque %	: RAC	: Risque%	: RAC	
: Quart du ris-	:	:	:	:	:
: que moyen	: 6,25	: 2,77	: 5	: 2,97	: 0,25
: Moyen dimi-	:	:	:	:	:
: nué de moitié	: 12,50	: 3,43	: 10	: 3,27	: 0,50
: Moyen	: 25	: 4,97	: 20	: 4,44	: 1
: Moyen double	: 50	: 9,55	: 40	: 7,05	: 2
: Moyen triple	: 75	: 23,39	: 60	: 11,04	: 3
:	:	:	:	:	:

N.B. : Nous avons personnellement calculé la première ligne de ce tableau.

3.2. Lipoprotéines et états pathologiques :

3.2.1. Les Hypolipoprotéinémies :

On peut les classer de la façon suivante :

3.2.1.1. Les Hypolipoprotéinémies primaires :

Elles sont rares. On distingue :

- les aBetalipoprotéinémies : le sujet meurt assez jeune.

La biologie est constituée par une cholestérolémie inférieure à 0,50g/l et un taux de phospholipides effondré. Il s'agit d'une absence congénitale des Bêta-lipoprotéines.

La clinique est constituée par un syndrome cœliaque et un retard de croissance structurale et pondérale. On observe également une retinite pigmentaire.

- les a-alphalipoprotéinémies : c'est la maladie de TANGIER. Il y a absence d'alpha-lipoprotéines. Le cholestérol et les phospholipides sont bas, mais les triglycérides sont normaux ou élevés. Il y a une atteinte nerveuse et dépôt d'esters de cholestérol dans les amygdales qui sont ainsi hypertrophiées (16).

3.2.1.2. Les hypolipoprotéinémies secondaires :

Les hypolipoprotéinémies, en général, et les hypo-alpha-lipoprotéinémies en particulier sont assez fréquentes. On peut les observer dans différentes maladies et cessent dès qu'on traite ces maladies : par exemple l'hyperthyroïdie (baisse de cholestérol), les carences en lipides, les maladies infectieuses, l'insuffisance hépatique.

3.2.2. Hyperlipoprotéinémies et athérosclérose :

3.2.2.1. Structure de la paroi artérielle :

A l'état normal, la paroi artérielle est constituée de 3 couches (ou tuniques) distinctes :

- l'intima, tunique la plus profonde, très mince, tapissée de cellules endothéliales.
- la média, tunique moyenne, épaisse, constituée de fibres musculaires.
- l'adventice, tunique externe, c'est un tissu de soutien riche en collagène.

Ces couches sont séparées par deux lames élastiques ou limitantes élastiques : la limitante élastique interne entre l'intima et la media, et la limitante élastique externe entre la media et l'adventice.

3.2.2.2. Définition de l'athérosclérose :

L'athérosclérose est une maladie commune de l'intima des grosses et moyennes artères. La plaque d'athérome, élément caractéristique de la maladie est composée d'un centre, véritable bouillie de cholestérol et d'éléments cellulaires variés, entouré d'une capsule fibreuse. La lésion anatomique est caractérisée par 3 types de modifications tissulaires : prolifération cellulaire dans l'intima artérielle (ces cellules se bourrent de lipides et prennent le nom de cellules spumeuses), une augmentation de l'activité biosynthétique de ces cellules avec accumulation des différents types de molécules (collagène, élastine, glycoprotéines), et un dépôt de lipides dont l'origine semble être principalement les lipoprotéines plasmatiques.

Le terme d'athérosclérose désigne l'état des artères ayant subi à la fois un processus de dépôt athéromateux et un processus de calcification et de sclérose.

3.2.2.3. La plaque d'athérome :

3.2.2.3.1. Anatomie pathologie :

Les lésions initiales de l'athérosclérose sont constituées par des "stries" jaunes de cholestérol visibles le long de la paroi interne de l'artère. Elles sont liées à l'accumulation, sous l'endothélium, de lipophages ou cellules spumeuses.

Le second stade est constitué par la plaque fibreuse ou dégénérescence myxoïde. La réunion des stries de l'étape précédente provoque une fibrose réactionnelle de l'intima et une dégénérescence des couches élastiques les plus internes de la média.

Le troisième stade est une pustule lenticulaire peu saillante, à surface lisse, brillante, jaune ou blanche. Cet épaississement correspond à la sclérose qui entoure une petite plaque de nécrose lipoprotéinique.

Le quatrième stade correspond à la plaque d'athérome proprement dite, caractérisée par la destruction partielle ou totale de la média par la sclérose périphérique, elle est plus grande, plus épaisse, plus dure, mais toujours faite d'une zone centrale nécrotique avec des cristaux d'acide gras et de cholestérol.

3.2.2.3.2. Théories de la formation :

Deux théories plutôt complémentaires qu'opposées tentent d'expliquer la pathogénie de l'athérome :

- Théorie tissulaire : l'origine de l'athérome serait dans la paroi artérielle dont la modification précéderait l'infiltration lipidique, il y aurait formation d'une sorte de tumeur bénigne de la paroi. Le mécanisme de déclenchement n'est pas encore bien élucidé, mais les artères sont continuellement soumises à des tensions mécaniques surtout dans les points de ramification et d'embranchement où justement la plaque se retrouve le plus fréquemment. Sur cette théorie se greffent les facteurs suivants : Hypertension artérielle, stress, tabac, névrose, alcoolisme, autant de situations pouvant avoir un effet nocif sur l'endothélium et favorisant de ce fait une détérioration de la paroi artérielle.

- Théorie humorale ou "pénétration des lipides" : l'origine de l'athérome serait sanguine, la paroi artérielle serait infiltrée par les lipides plasmatiques, d'où le rôle majeur d'une hyperlipidémie, surtout hypercholestérolémie. Des interactions

entre lipoprotéines et molécules de structure ont été évoquées : si le collagène et les protéoglycanes n'y jouent aucun rôle, en revanche une fraction importante de la paroi est associée à des protéines fibreuses formant les cenapses. L'élastine est la protéine fibreuse la plus importante en ce qui concerne les interactions lipides-paroi. L'élastine est riche en acides aminés aliphatiques, ce qui la prédispose tout naturellement à une action physico-chimique avec les lipides et les protéines. Les interactions sont de nature différente : ionique, interaction par formation d'un pont hydrogène, interaction hydrophobe. De nombreuses expériences ont prouvé que les lipides peuvent effectivement se fixer sur l'élastine normale et encore davantage sur celle de la plaque d'athérome ; ce qui laisserait penser qu'une augmentation des lipoprotéines circulantes (hyperlipoprotéïnemies, particulièrement hypercholestérolémie) pourrait favoriser les interactions avec la paroi artérielle et conduire à une plaque d'athérome.

Sur cette théorie humorale se greffent 3 facteurs majeurs hyperlipoprotéïnemies, particulièrement hypercholestérolémie, obésité, diabète (9).

3.2.2.3.3. Rôle des Alpha et Bêta lipoprotéines dans la gènèse de la plaque d'athérome.:

Les lipoprotéines plasmatiques pénètrent dans la paroi artérielle par un mécanisme d'insudation au prorata de leur concentration et de la pression moyenne de filtration, et sont captées par les récepteurs spécifiques des cellules musculaires lisses. C'est le cas des VLDL et surtout des LDL riches en linoléate de cholestérol. Les esters de cholestérol sont alors hydrolysés, le cholestérol est soit incorporé dans la membrane des cellules pariétales, soit réestérifié et stocké dans la cellule. C'est à ce niveau que les HDL natives vont " extraire " le cholestérol libre en pénétrant dans la paroi artérielle réalisant ainsi l'épuration de cette paroi. Dans les conditions normales, l'artère saine est épurée continuellement. Les dépôts lipidiques s'accumulent ainsi très lentement dans le temps. Dans certaines circonstances pathologiques, la pénétration des LDL et VLDL en excès provoque une accumulation de cholestérol, il y a alors multiplication des cellules musculaires lisses et ces dernières migrent vers les lésions intimes. Ultérieurement les cellules musculaires lisses, saturées

de cholestérol, ne captent plus les VLDL et LDL qui s'accumulent dans la paroi artérielle conduisant à des dépôts extracellulaires de cholestérol estérifié non épurables par les HDL et induisant une fibrose. Dès que la plaque d'athérome est constituée, le cholestérol est retenu par la matrice conjonctive tissulaire, l'hydrolyse du cholestérol estérifié n'est plus possible et le cholestérol libre s'estérifie sous l'action d'une cholestérol-estérase. Ce cholestérol estérifié va s'accumuler au sein de la lésion et sous cette forme les HDL ne pourront plus l'entraîner. Comme dans d'autres circonstances pathologiques engendrant une épuration insuffisante de la paroi artérielle, il faut citer la carence en HDL.

Le rôle des lipoprotéines peut être résumé de la façon suivante :

- rôle athérogène des VLDL et LDL dont le cholestérol a une fâcheuse tendance à s'accumuler dans la paroi vasculaire, favorisant ainsi la formation de la plaque d'athérome : ce qui lui vaut le nom de " mauvais cholestérol ".

- rôle antiathérogène des HDL qui captent le cholestérol des parois vasculaires pour le ramener au foie. Elles réalisent ainsi l'épuration des artères entraînant avec elles le " bon cholestérol ".

WALTON, BERG (9) et FRUCHART (4) ont montré successivement le rôle athérogène de la lipoprotéine (a).

3.2.3. Pathogénie des hyperlipoprotéinémies :

On dit qu'il y a hyperlipidémie lorsque le taux des lipides sériques dépassent le taux normal moyen établi pour une population donnée. Le terme d'hyperlipoprotéinémie désigne toute anomalie d'une fraction lipidique ayant son équivalent lipoprotéinique. Différentes classifications des hyperlipoprotéinémies ont été proposées :

3.2.3.1. Classification analytique de FREDRICKSON :

3.2.3.1.1. Type I : Hyperchylomicronémie :

- la biologie est constituée par un sérum lactescent, formant une couche crémeuse à la surface d'un sérum limpide après un repos de 24h à 4°C ; une hypertriglycéridémie massive pouvant dépasser 100g/l. La cholestérolémie est en général normale. L'électrophorèse sur gel de polyacrylamide traduit la présence massive de chylomicrons associée à une diminution souvent importante des autres classes de lipoprotéines.

- c'est une maladie métabolique rare, héréditaire et familiale, transmise par un mode autosomique récessif, dépendante, des graisses exogènes. Il s'agit d'un déficit enzymatique génétique, d'une déficience en lipoprotéine-lipase post-héparinique, conduisant à un déficit d'épuration plasmatique des triglycérides des chylomicrons d'origine intestinale.

3.2.3.1.2. Type II : défini par une grosse bande de Bêta-lipoprotéines à l'électrophorèse. Il ya donc une augmentation nette du cholestérol total. Les modifications apportées par l'OMS sur la classification de FREDRICKSON pour obtenir une classification internationale portent sur le type II.

Dans le type II_a de la classification internationale, le sérum est limpide, les triglycérides sont normaux et l'hypercholestérolemie est constante. Le lipoprotéino-gramme montre une augmentation nette des LDL.

La forme primitive (hypercholestérolemie familiale) est transmise selon un mode autosomique dominant. Elle s'accompagne de xanthomes cutanés, palpébraux (xanthélasma), d'un arc cornéen sénile (gérontoxon), ainsi que d'athérosclérose.

Elle serait due soit à un ralentissement du catabolisme des LDL, soit à un accroissement de la production hépatique, soit aux deux à la fois (4).

Le type II_a peut être secondaire au myxœdème, obstructions biliaires, syndrome néphrotique, myélome, porphyries.

Dans le type II_b, le sérum est limpide ou parfois trouble mais ne crême pas après repos de 24h à 4°C.

L'hypercholestérolemie est moins importante que le type II_a et associée à une hypertriglycéridémie modérée. Le lipoprotéino-gramme montre une augmentation des LDL et VLDL. Le type II_b primitif est moins atherogène que le type II_a. Il serait dû à la surproduction des VLDL, à l'efficacité du catabolisme intravasculaire des VLDL en LDL ou à la vitesse d'épuration plasmatique des LDL (4).

Le type II_b peut être observé dans le syndrome néphrotique, dysglobulinémie, et usage des contraceptifs stéroïdiens

3.2.3.1.3. Type III :

Le type III se traduit à l'électrophorèse par une large bande allant des Bêta-lipoprotéines aux préBêta-lipoprotéines, composée de lipoprotéines IDL appelées " Broad Band Bêta ". L'ultracentrifugation de flottation permet de confirmer le diagnostic.

Dans le type III, il y a une augmentation parallèle du cholestérol et des triglycérides. Le sérum est habituellement trouble avec présence, parfois, d'une légère couche de chylomicrons obtenue après un repos de 24h à 4°C.

Le type III peut être observé dans les myélomes et myxœdèmes. L'hyperlipoprotéïnémie primitive de type III est athérogène, le mode de transmission se fait selon un mode autosomique dominant. Elle serait la conséquence d'un blocage intervenant au niveau du catabolisme des VLDL en LDL et créant en amont des LDL une accumulation des IDL.

3.2.3.1.4. Type IV :

Le type IV est défini par la présence de préBêta-lipoprotéines à l'électrophorèse. Le lipoprotéino-gramme montre une augmentation isolée des VLDL avec, en général, atténuation des autres lipoprotéines. La triglycéridémie est élevée, la cholestérolémie normale ou peu augmentée. Le sérum est plus ou moins trouble, mais ne crème pas après décantation pendant 24h à 4°C. L'anomalie porte sur les triglycérides endogènes, synthétisés par l'organisme. Il y aurait une surproduction hépatique des triglycérides, donc des VLDL, avec association éventuelle d'un manque des triglycérides des VLDL plasmatiques par la lipoprotéine-lipase des tissus extra-hépatiques.

La forme primitive s'accompagne volontiers d'un diabète latent voire patent et d'un certain degré d'hyperuricémie.

Les formes secondaires sont observées dans le diabète, l'hyperlipémie alcoolique, le syndrome néphrotique, les glycogénoses et la prise de contraceptifs stéroïdiens.

On parle d'hyperlipidémie induite par les hydrates de carbone.

3.2.3.1.5. Type V :

Plus rare, il associe une hyperpréBêtalipoprotéïnémie et une hyperchylomicronémie ; c'est-à-dire que les deux sortes de triglycérides sont augmentés. Le sérum/^{est} lactescent et après un séjour de 24h à 4°C, on distingue une couche crémeuse en surface et un sérum sous-jacent trouble.

Le mécanisme pourrait être la combinaison des anomalies de type I et IV. La forme primitive est rare, mais sévère. La forme secondaire se rencontre dans le diabète insulino-dépendant, syndrome néphrotique, hyperlipémie à induction éthylique.

3.2.3.2. Classification chimique de DEGENNES (17)

DEGENNES trouve que la classification de FREDRICKSON n'est pas très bien accessible car, elle a recours à l'électrophorèse. Il a proposé une classification plus accessible, plus adaptée aux disponibilités techniques car basée uniquement sur l'aspect du serum à jeun et 3 dosages simples : Lipides totaux, cholestérol total, triglycérides.

On distingue dans cette classification () :

3.2.3.2.1. L'hypercholestérolémie essentielle correspond au type II_a de FREDRICKSON, où le sérum est clair (triglycérides normaux) le cholestérol est très élevé et dans tous les cas cholestérol/triglycérides > 2,5. Les phospholipides sont normaux ou peu augmentés. L'électrophorèse montre une grosse bande de Bêta-lipoprotéines. Les lipides totaux sont inférieurs ou égaux au triple du cholestérol total. Ce type se subdivise en :

- forme hypermajeure : xanthomatose cutanéotendineuse monstrueuse avec un cholestérol très élevé (7-12g/l).

- forme majeure ou xanthomatose tendineuse hypercholestérolémique familiale : cholestérol élevé (3,5 - 7g/l).

- forme mineure : le cholestérol varie entre 2,6 et 4g/l, pas de xanthomes tendineux, mais parfois un arc cornéen trop juvénile.

3.2.3.2.2. L'hypertriglycéridémie : Il y a toujours un taux de triglycérides élevé (sérum lactescent), cholestérol normal ou très légèrement augmenté, cholestérol total/triglycérides inférieur à 0,4, lipides totaux supérieur à 3 fois le taux de cholestérol total, triglycérides/cholestérol total supérieur à 2,5.

L'électrophorèse montre :

- soit une grosse traînée de chylomicrons, c'est-à-dire des triglycérides exogènes lipidodépendants, ce qui correspond aux types I, V de FREDRICKSON.

Si on laisse décanter le sérum, toute la lactescence remonte à la surface " comme la crème du lait ".

- soit une bande de pré-Bêtalipoprotéines signant la présence de triglycérides endogènes glucido-, alcool-, ou plétorodépendant. Quand on laisse reposer, la lactescence se répartit tout au long du tube. Elle correspond aux types IV ou V de FREDRICKSON.

Dans ces hypertriglycéridemies la clinique est pauvre. On peut noter de l'hyperchilomicronémie, hépatosplénomégalie par stéatose et des crises abdominales douloureuses. Les principales complications sont la pancréatite aiguë et les rechutes. Dans l'hyperlipomicroémie, la clinique est aussi frustrante : engorgement du tissu adipeux facio-cervico-tronculaire épargnant les membres inférieurs et les membres supérieurs au dessus du coude. Dans cette forme également les complications sont plus souvent des pancréatites que des accidents cardio-vasculaires.

3.2.3.2.3. Les hyperlipidémies mixtes : elles sont plus fréquentes. Le cholestérol et les triglycérides s'élèvent de la même manière. Cholestérol total/triglycérides est voisin de 2,5 (normal). A l'électrophorèse on a une surcharge des Bêta-lipoprotéines (cholestérol) et des pré-Bêta-lipoprotéines (triglycérides endogènes). L'augmentation des lipomicros donne un sérum lactescent. On trouve là les caractéristiques des types III et IV de FREDRICKSON. Les complications de ces hyperlipidémies sont des manifestations cardio-vasculaires.

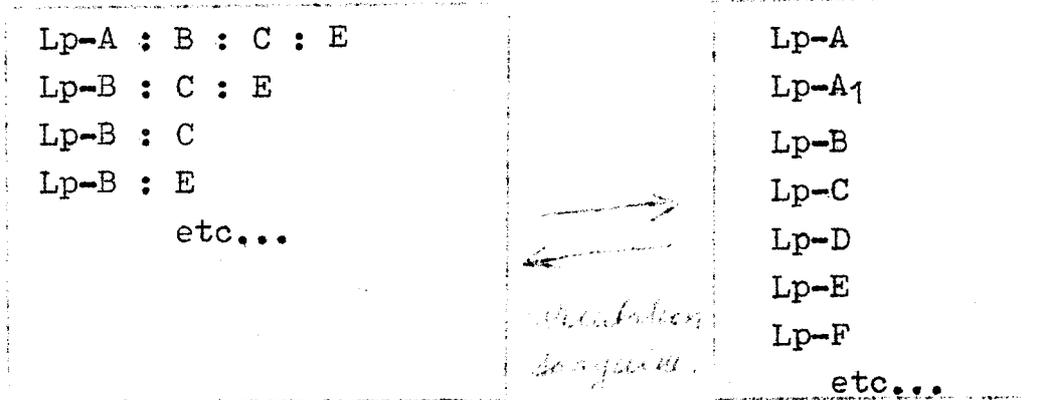
3.2.3.3. Classification d'ALAUPOVIC : (ALAUPOVIC cité par (18)).

Si la classification de FREDRICKSON s'intéresse au caractère analytique des lipoprotéines circulantes, celle de DEGENNES à la composition en lipides des lipoprotéines circulantes, la classification d'ALAUPOVIC quant à elle s'intéresse à la composition en apoprotéines des lipoprotéines circulantes.

ALAUPOVIC a introduit la notion de famille de lipoprotéines en prenant comme critères la présence d'une apoprotéine. C'est ainsi qu'une lipoprotéine appartiendra à la famille des lipoprotéines A si elle renferme l'apoA. En fonction des critères physiques et immunologiques, on décrit les apo A, B, C, D, E, F et G, correspondant aux sept familles des lipoprotéines primaires (c'est à dire ne renfermant chacune que l'une des apoprotéines précédentes). Dans le sérum, ces lipoprotéines primaires s'associent entre elles pour former les lipoprotéines secondaires (HDL, LDL, VLDL...). La figure suivante empruntée à ALAUPOVIC illustre bien cette idée :

Complexes d'association des familles de Lp (Lp 2^a)

Formes libres des familles des Lp (lp 1^a)



L'intérêt de cette classification est d'attirer l'attention sur le rôle spécifique joué par les apoprotéines qui ne sont pas uniquement des éléments chargés de "dissoudre" les lipides, mais possèdent des propriétés spécifiques de co-facteurs enzymatiques ou d'éléments de reconnaissance par les cellules. Les premiers résultats dans ce domaine ont montré que :

- les maladies de type I présentent des taux d'apoA_I, A_{II} et d'apoB inférieurs à la normale.

- les traits caractéristiques du profil apoprotéinique des hypercholestérolemies familiales (II_a) est l'augmentation d'apoB.

- les maladies hypertriglycéridémiques de type IV présentent une légère augmentation du taux d'apoB et une augmentation significative du taux d'apoCIII. Le rapport C_I/CIII est diminué dans le type IV.

- les maladies de type II_b présentent une augmentation significative du taux d'apoB et d'apoCIII.

Il est important de noter que dans les 3 derniers phénotypes les taux d'apoA_I et A_{II} restent normaux.

- les profils apo de type III et V se caractérisent par une augmentation des taux des trois apoC et de l'apoE. Cependant, en général, les types III ont tendance à présenter des taux d'apoB et C inférieurs à ceux des malades du type V.

En conclusion, les analyses des profils apoprotéiniques suggèrent que les malades atteints d'hyperlipidémie peuvent être classés en 4 groupes :

- le 1er est caractérisé par une baisse du taux d'apoA_I, A_{II} et d'apoB (type I de FREDRICKSON).
- le 2ème est caractérisé par une augmentation du taux d'apoB (types II_a, II_b de FREDRICKSON)
- le 3ème est caractérisé par une augmentation du taux d'apoC et d'apoE (types III et V de FREDRICKSON)
- le 4ème est caractérisé par une augmentation du taux d'apoC et E (type III et V de FREDRICKSON).

On constate à la lumière de ces résultats que l'augmentation des lipoprotéines athérogènes entraîne dans tous les cas une augmentation de la concentration en apoB, associée ou non à celle de l'apoC_{III}.

3.2.3.4. Classification étiologique (1) :

L'hyperlipoprotéinémie est le résultat d'un déséquilibre entre la biosynthèse et la dégradation des lipoprotéines. Ainsi on peut distinguer :

- les hyperlipoprotéinémies primitives : Ici certains facteurs étiologiques sont connus. Par exemple le déficit en lipoprotéine-lipase donne le type I, donc maladie héréditaire d'origine génétique. De même, le type III est une xanthomatose familiale : hyperlipidémie primitive. On explique aussi certaines hyperlipoprotéinémies par un mécanisme immunologique.

- les hyperlipidémies secondaires : Ici il n'y a pas de facteurs étiologiques propres (1). Elles disparaissent spontanément ou sont améliorées par une thérapeutique appropriée. Ces hyperlipoprotéinémies surviennent donc au cours d'une maladie connue. Ainsi, d'après JAILLARD, cité par JOSSELIN (1), l'étiologie pour ces hyperlipoprotéinémies secondaires est :

- . pour le type I : atteinte hépatique, diabète mal équilibré
- . pour le type II : myxœdème, syndrome néphrotique.
- . pour les types III et IV : myxœdème, ictère par rétention, glycogénose, hépatite, myélome à IgA.
- . pour le type V : diabète et stéatose éthylique.

Les hyperlipoprotéinémies secondaires révèlent alors d'étiologies variées . Leur mécanisme d'apparition est mal connu et le traitement possible. Cependant la plupart des hyperlipoprotéinémies restent primitives et 2 facteurs y jouent un rôle important : l'hérédité et l'alimentation.

3.2.4. Facteurs de risque :

Le taux d'HDL est influencé par tous les facteurs de risques classiques faisant ainsi du RAC le témoin de toutes ces influences et par suite le guide biochimique de toute action de prévention de l'athérosclérose et de ses complications cardiovasculaires (19).

3.2.4.1. Mode de vie :

Nous avons réuni sous ce titre les facteurs suivants : alimentation, tabac, alcool, sédentarité, stress, activité physique.

- Les constituants lipidiques seraient davantage affectés par les habitudes alimentaires des sujets, qui par la maladie, en dehors évidemment des affections provoquant des modifications extrêmement nettes (ictère par obstruction, néphrose lipoprotéidique, xantélasma) (28). L'aspect quantitatif de la ration (apport calorique global) est nettement plus important que sa composition qualitative. Même sans graisse, la suralimentation par les hydrates de carbone est aussi athérogène qu'un excès de lipides (29). Cependant, les facteurs qualitatifs sont dominés par les lipides. Les vitamines et éléments minéraux n'ont pas d'action manifeste.

Toutes les protéines animales ne produisent pas des taux élevés de cholestérol sérique. Le facteur important est la composition en acides aminés des protéines. Les modifications de la cholestérolémie provoquées par les protéines alimentaires s'accompagnent toujours d'une modification des apoprotéines donc des lipoprotéines. Ainsi, d'après OSLO et Coll. (30), chez l'homme, l'ingestion d'un régime contenant les 8 acides aminés essentiels plus l'acide glutamique comme seule source d'acides aminés non essentiels produit une hypocholestérolémie et une baisse significative des Bêta-lipoprotéines.

Le cholestérol présent dans les aliments ingérés n'est pas directement responsable de l'hypercholestérolémie. Des facteurs extra-alimentaires interviennent également et concourent à l'apparition de ces états pathologiques par hypercholestérolémie. Il n'est donc pas question de rayer les aliments riches en cholestérol pour se mettre à l'abri de ces états pathologiques. Cependant, il est évident qu'un régime bien compris peut éviter, retarder ou atténuer les "hypercholestérolémies", de même qu'une alimentation trop riche, trop abondante en favorise l'apparition.

Les études de plusieurs auteurs : KEYS, KAY et MICHELSON, KIMPSIN et Coll. (31) ont montré que c'est le taux des lipides et non celui du cholestérol qui fait varier la cholestérolémie. Et, le dépôt lipoprotéique, obtenu par culture cellulaire, augmente avec la quantité de cholestérol ajouté, mais est complètement inhibé par les acides gras essentiels (acides linoléique, linoléique).

Quoi qu'il en soit, l'hypercholestérolémie est le témoin d'une distribution défectueuse du cholestérol. Lorsqu'il remplit mal ses fonctions digestives, tissulaires ou hormonales, le cholestérol inemployé s'accumule dans le sang. Et, chaque fois que nous le trouvons en excès dans le sang, nous surprenons ses fonctions physiologiques en défaut.

Notons toutefois, qu'il existe des hypercholestérolémies héréditaires, constitutionnelles qui ne s'accompagnent d'aucune manifestation pathologique, en particulier d'ordre athérosclérotique (32).

En somme, le régime alimentaire a une grande influence sur la cholestérolémie : les graisses animales, qui sont saturées, ont tendance à augmenter la cholestérolémie contrairement aux huiles végétales, qui sont insaturées, en particulier celles qui sont riches en acides gras essentiels (acides linoléiques, linoléiques) (31,33).

- Le tabagisme est un des principaux facteurs de risque d'affections cardio-vasculaires. Ce risque est proportionnel au nombre de cigarettes fumées par jour. En effet, la nicotine est responsable de la vaso-constriction et de la tachycardie, l'hypoxie et l'oxyde de carbone endommagent peu à peu l'endothélium vasculaire (19). Le tabac double la réactivité des plaquettes sanguines aux graisses saturées favorisant ainsi l'athérome (9), augmente les VLDL et LDL et diminue les HDL.

- l'HDL-C augmente proportionnellement à la quantité d'alcool consommée (5). Cet effet bénéfique est souvent contrebalancé par le fait que les buveurs sont également fumeurs, gros mangeurs ou des hypertendus.

- Tous les enquêteurs sont unanimes là-dessus : l'incidence de l'athérosclérose est inversement proportionnelle à l'activité physique du sujet, par augmentation du HDL-C.

En somme, les sujets chargés de lourds travaux de bureaucratie créant en eux une tension mentale prolongée, et n'effectuant aucun effort physique, et soumis à une suralimentation

(oeufs et graisses animales notamment) sont les plus prédisposés à l'athérosclérose. Cela est encore plus vrai si ces sujets sont fumeurs.

3.2.4.2. Facteurs physiologiques :

Nous avons groupé sous ce titre le sexe, l'âge, l'endocrinologie, la grossesse, l'ethnie (hérédité, génétique), le nyctémère, la saison.

- C'est dans le sang du cordon qu'on trouve le plus bas taux de cholestérol. La cholestérolémie augmente avec l'âge pour atteindre un maximum vers 60 ans et décroître alors très légèrement surtout dans le sexe masculin (7,16,20,21). Il n'existe pas de variation de la cholestérolémie avec l'âge à partir de 70 ans et les valeurs trouvées s'inscrivent dans les valeurs considérées comme normales chez l'adulte (22).

- Le taux de cholestérol chez la femme en période d'activité génitale est significativement inférieur à celui de l'homme, par contre après la ménopause, la cholestérolémie chez la femme tend à rattraper et parfois dépasser celle de l'homme.

- Quant au HDL-C, chez la femme, il croît progressivement jusqu'à ^{cinquante} / ans puis atteint un plateau ; chez l'homme, il décroît à la puberté, demeure stable jusqu'à 50 ans, puis augmente progressivement. Ainsi, à partir de la puberté, l'HDL-C est plus élevé chez les femmes que chez les hommes (5).

- Ces différences sont d'origine hormonale. En effet, l'administration d'œstrogènes à l'homme ou à la femme ménopausée entraîne une augmentation des alphalipoprotéines et une diminution des Bêta-lipoprotéines, la formule lipoprotéinique du plasma se rapprochant ainsi de celle de la femme en période d'activité génitale. Le mécanisme d'action serait indirect (23). La testostérone et la méthyltestostérone ont un effet inverse de celui des œstrogènes. L'androstérone est peu active, mais a eu le mérite de servir à la découverte du clofibrate (voir thérapeutique) qui lui servait de véhicule lors des études de HELLMAN (9).

Les progestatifs ont, eux aussi un effet inverse de celui des œstrogènes, d'où l'intérêt d'associer les deux dans la contraception sous le nom d'œstro-progestatifs. Les œstro-progestatifs à usage contraceptif seront donc d'autant plus hyperlipidémisants qu'ils contiennent dans leur formule des œstrogènes, surtout les œstrogènes de synthèse.

- Au cours de la grossesse, les valeurs lipidiques plasmatiques augmentent, atteignant leur maximum au troisième trimestre de la grossesse. Si le taux d'HDL-C ne varie pas, en revanche celui des LDL et VLDL augmente et les chiffres des triglycérides doublent pratiquement (24).

Outre les œstrogènes, différentes hormones, en particulier l'hormone chorionique somatotrophe (25), et la vitamine E seraient à l'origine de cette majoration. Selon F. TAYEAU (26), l'hyperlipidémie ou plus exactement l'hyperlipoprotéïnémie observée au cours de la grossesse est due, en partie tout au moins à l'inhibition de la lipoprotéine-lipase par les glucoprotéines migrant avec les Alpha-globulines, conséquence de l'agression que constitue la grossesse. Et, GROSLAMBERT (27) ajoutait que dans la période post-partum, les caractères biologiques atteignent leurs valeurs normales entre le 10^e et le 45^e jour.

- En général, l'hyperthyroïdie conduit à l'hypocholestérolémie et inversement. L'élévation du cholestérol au cours de l'insuffisance thyroïdienne n'est pas due à une synthèse excessive, mais plutôt au ralentissement des processus cataboliques qui compensent, et au delà, le ralentissement des synthèses (23).

En somme, dans l'hyper- comme dans l'hypothyroïdie, les modifications de la cholestérolémie représentent la résultante des variations parallèles mais inégales de la biosynthèse et du catabolisme.

L'insuffisance cortico-surrénalienne (en particulier la maladie d'ADDISON) et/ou médullo-surrénalienne conduiraient à hypocholestérolémie contrairement au syndrome de CUSHING (hypercorticisme). Les multiples déficiences hormonales de l'insuffisance antéhypophysaire globale modifient la cholestérolémie de façon très variable suivant la prédominance de l'une ou de l'autre de ces déficiences. Les catécholamines (Adrenaline, Nor-adrenaline) ont une grande activité lipolytique conduisant à une hypertriglycéridémie et hypercholestérolémie (16). Non moins importante est l'hormone hypoglycémisante, l'insuline, dont tout le rôle est révélé par le diabète (voir facteurs pathologiques).

- D'après les études de KEYES (45) sur les populations d'Afrique du Sud, les différences de la cholestérolémie d'une ethnie à l'autre, voire d'une race à l'autre, ne sont dues qu'aux variations du mode de vie, de l'alimentation et de la climatologie.

Par contre, la cholestérolémie est variable selon le groupe sanguin. Plusieurs auteurs (46) sont d'accord pour dire que les sujets de groupe sanguin rhésus négatif ont un cholestérol supérieur aux sujets rhésus positif. Les sujets de groupe B auraient une cholestérolémie inférieure à celle des autres.

- Les variations de la formule lipidique le long du nyctémère seraient dues à la prise des repas et au manque d'activité physique la nuit (34).

- Les variations saisonnières existent et sont certainement liées au climat et à l'alimentation (47).

3.2.4.3. : Facteurs pathologiques :

Comme nous l'avons vu dans la partie réservée à la pathogénie, les hyperlipoprotéïnémies voire l'athérosclérose peuvent être secondaires à un grand nombre d'états pathologiques.

- Dans le diabète insulino-dépendant, la carence en insuline empêche la pénétration du glucose dans la cellule et provoque une hyperglycémie. Ces cellules vont compenser ce manque glucidique en mobilisant les triglycérides de la cellule adipeuse qui sont alors hydrolysés en glycérol et AGNE. La vitesse de la lipolyse dépasse alors celle de la lipogénèse. Le glycérol et les AGNE libérés dans la circulation regagnent le foie, où après activation ils vont pouvoir reformer des triglycérides endogènes qui vont quitter le foie sous forme de VLDL. Or, la lipoprotéine-lipase, enzyme d'épuration insulino-dépendante, ne peut plus jouer son rôle d'hydrolyse des VLDL et leur concentration sanguine augmente. L'expression biologique de ce diabète est alors une augmentation des triglycérides et VLDL, une augmentation parallèle de cholestérol et une augmentation des AGNE et du glycérol.

Dans le diabète non insulino-dépendant, l'hyperlipidémie est acquise et en rapport avec l'augmentation de la taille des adipocytes caractéristique de l'obésité. La lipolyse dépasse la lipogénèse. L'accroissement des adipocytes entraîne une production accrue des AGNE et du glycérol, avec au niveau du foie une synthèse accrue des triglycérides servant à la formation des VLDL dont le taux sanguin est augmenté. Ici il n'y a pas de déficit en insuline et la lipoprotéine-lipase joue son rôle d'épuration des VLDL donnant des LDL ; mais la production accrue des VLDL et l'insuffisance (relative) d'insuline entraîne une accumulation des VLDL, la lipoprotéine-lipase ne pouvant plus faire face à cette

production accrue. On note donc une augmentation plus ou moins importante des triglycérides suivie d'une augmentation parallèle de cholestérol due à la production des LDL par action de la lipo protéine-lipase sur les VLDL- (1,62).

En somme quelque soit le type de diabète, cette maladie s'accompagne d'une hyperlipidémie caractérisée sur le plan biologique par une hypercholestérolémie plus ou moins nette, satellite d'une hypertriglycéridémie. Il ya également, toujours, élévation de glycérol et des AGNE précurseurs ou métabolites des triglycérides.

- L'hypertension artérielle, par son effet mécanique, est un facteur très important d'induction d'athérosclérose. D. HUGNY (19) disait : " l'inverse du RAC est bel et bien corrélié avec les valeurs des pressions artérielles diastoliques et systoliques ".

- Cliniquement, le syndrome hyperlipémique des hyperlipidémies alcoolodépendantes ne diffère pas fondamentalement de celui des autres hyperlipidémies endogènes. La particularité réside dans l'intensité parfois extrême de l'asthénie contemporaine des pics hyperlipémiques /la^{et} richesse des troubles digestifs. L'expression biologique tient à l'extraordinaire amplitude des fluctuations de la lipémie, à l'importance de la représentation du cholestérol dans ces hyperlipémies, et à la formule électrophoretique correspondant au type V : c'est à dire présence simultanée de chylomicrons et de lipomicrons (type I +IV) (17).

- Nous ne reviendrons pas sur l'hyperthyroïdie (maladie de BASEDOW) dont on a parlé plus haut, par contre c'est ici que nous notons toute l'importance de l'hyperuricémie, dans l'expression clinique est la goutte, en particulier dans l'hyperlipoprotéïnémie de type IV.

- Au cours de la forme bénigne de l'hépatite virale, le cholestérol est normal, mais les rapports CE/CT subit une chute passagère au cours de la première semaine de l'ictère. Dans les formes malignes d'hépatite virale, dans les hépato-néphrites infectieuses ou toxiques, le cholestérol total est très abaissé et le rapport CE/CT inférieur à 0,30.

Au cours des formes cholestatiques pures de l'hépatite, il y a hypercholestérolémie, hyperlipémie, hyperbilirubinémie et hyperphosphatasémie (16, 35, 36).

- l'hyperlipémie et l'hypercholestérolémie sont presque constantes dans le syndrome néphrotique. La lipolyse est accrue, les acides gras ainsi libérés et captés par le foie servent à la synthèse des triglycérides qui seront libérés dans le sang sous forme de lipoprotéines endogènes. (37). Dans la néphrose lipidique de l'enfant, les lipoprotéinogrammes montre une très nette augmentation des Bêta-lipoprotéines (16). Et, l'HDL-C est bas chez tous les insuffisants rénaux chroniques (5).

- lorsque le taux des triglycérides est très élevé (supérieur à 10g/l) une pancréatite peut survenir. Cette complication ne se rencontre donc que dans les types I, IV ou V.

- Dans la maladie de KAHLER, une cholestérolémie se maintenant élevée est un facteur d'évolution lente, par contre une cholestérolémie inférieure à 18% doit être considérée comme un facteur d'évolution fatale et rapide (38).

- Dans la maladie de WALDENSTRÖM, l'abaissement des lipides serait dû au captage des lipoprotéines normales du sérum par les macroglobulines. Celles-ci utiliseraient le matériel lipidique comme élément de structure ou comme complément cénapsé, à des taux relativement faibles. Mais les masses moléculaires énormes que constituent ces macroglobulines arriveraient ainsi à fixer des quantités globales importantes de substances lipidiques (39).

- En général, le taux des lipides totaux du sérum sanguin est plus élevé chez les sujets cancéreux traités ou non que chez les sujets exempts de tumeurs malignes. Ce taux s'abaisse d'autant plus que le traitement est efficace (40). D'après BARCLAY et Coll. cité par D. HUGNY (19), il y a une baisse significative d'HDL₂ chez les cancéreux.

- Chez les hémiplegiques, le syndrome biochimique de l'athérosclérose se manifeste uniquement par une augmentation des Bêta-lipoprotéines, et l'examen du fond d'oeil montre la présence d'une sclérose artérielle rétinienne dans 66% des cas (41).

- Devant tout trouble psychopatique se manifestant pour la première fois après l'âge de 45 ans et n'apportant pas la preuve de son origine, un bilan doit être entrepris pour essayer de préciser la part que peut jouer un processus athérosclérotique. Trois éventualités selon le caractère exclusif, prédominant, accessoire ou conjectural de la participation athérosclé-

rose à la g n se du trouble sont à distinguer : démences art riopathiques diffuses ou focalisées, manifestations psychiatriques initiales, appoint artérioscléreux des  tats pr seniles et s niels. Dans tous les cas l'apparition des troubles psychiques a pu apparaître comme le symptôme d'alarme d'une athérosclérose cérébrale (42).

- Dalla TOURE (43) ayant suivi vingt sujets arthrosiques pendant deux ans, a constaté qu'aucun n'avait un bilan lipidique strictement normal, pour ceux qui se rapprochent des chiffres normaux, au moins une des réactions du bilan lipidique est perturbée de façon significative.

3.2.4.4. Autres facteurs :

- On décrit des hyperlipoprotéinémies avec apparition d'auto-anticorps dans les maladies auto-immunes. Ces anticorps s'accrochent aux lipoprotéines et empêchent leur catabolisme provoquant ainsi leur accumulation dans le plasma.

- En ce qui concerne les facteurs toxiques, on a remarqué expérimentalement que l'injection de peroxyde lipidique au rat déclenche l'apparition de dépôts de type athéromateux au niveau de l'intima aortique.

- Les médicaments :

Volontiers, nous nous repetons en disant que les œstrogènes élèvent le taux d'HDL-C. En effet, selon P. METAIS (44) les œstrogènes stimulent la production d'apoA_I et par suite celle de HDL-C.

La diphenyl-hydantoïne (Phénytoïne) et le phénobarbital accroissent également le HDL-C. Les antiépileptiques augmentent le taux de cholestérol circulant (46).

Les médicaments qui dépriment l'HDL-C sont : les hypoglycémiants oraux du groupe des sulfonylurées, certains diurétiques comme le chlortalidone (Hygroton^R) et le furosemide (Lasilix^R) et certains Bêta-bloquants comme le propranolol (Avlocardyl^R). Certains antibiotiques administrés par voie orale sont hypocholest rolemiants : néomycine, kanamycine, auréomycine. Il en est de même pour l'acide phényl-éthyl-acétique (48).

Concernant les médicaments hypolipemiants, ils seront exposés dans la partie thérapeutique.

3.2.5. Traitement et Prophylaxie :

L'athérosclérose est une maladie qui demeure silencieuse pendant plusieurs années, si bien qu'à l'apparition des signes cliniques (symptômes d'ischémie, d'obstructions thrombotiques, d'embolies, et d'anévrismes) les lésions sont déjà irréversibles. Des examens biologiques systématiques, entrepris tôt, au stade de dyslipidémie, permettent d'entreprendre un traitement prophylactique ou curatif (de ces dyslipidémies). Celui-ci commence d'abord et toujours par la diététique et en tout premier lieu, il faut redonner un poids normal à l'obèse.

Dans le type I, le traitement est exclusivement diététique et nécessite un régime pauvre en graisses de toutes origines, animales et végétales.

Dans le type V, le traitement est aussi exclusivement diététique. Il associe un régime pauvre en graisses et en hydrates de carbone, donc globalement hypocalorique.

Dans ces deux cas donc, il n'y a pas de traitement médicamenteux.

Dans le type II_a le traitement diététique est toujours nécessaire et axé sur la réduction du cholestérol alimentaire (remplacer les graisses animales par les graisses végétales). On ne touche pas aux glucides. Le traitement médicamenteux comprend :

- . la cholestyramine (Questran^R), résine échangeuse d'ions d'action intra-intestinale, qui fixe dans le tube digestif le cholestérol et les acides biliaires. Le cholestérol chute ainsi de 20% en moyenne, cette chute concerne à la fois les HDL et les VLDL.

- . le clofibrate (Normolipol^R), qui est suffisant dans les formes mineures, on l'associe au précédent dans les formes majeures. Le clofibrate agit en inhibant la synthèse du cholestérol au stade précoce et réversible du mévalonate. Il y a augmentation de l'excrétion biliaire du cholestérol, diminution du pool du cholestérol dans l'organisme, diminution de la synthèse hépatique des triglycérides et VLDL.

Dans les types II_b et III, le traitement est d'abord diététique. Un régime hypocalorique est indispensable dès qu'il existe un excès pondéral. Une fois revenu à un poids normal, il faut s'y maintenir, supprimer l'alcool définitivement et faire un régime hypoglycémique (200g/j) et pauvre en cholestérol (remplacer les

graisses animales par les végétales). Le traitement médicamenteux associe alors le clofibrate, à une posologie usuelle de 1,5 à 2g/j. au regime.

Dans le type IV, le traitement doit d'abord réduire la surcharge pondérale par un regime hypocalorique, ensuite suppression de l'alcool et regime pauvre en hydrates de carbone, par contre les lipides et surtout les graisses désaturées peuvent être utilisées. Si le regime est insuffisant, un traitement médicamenteux peut être associé. Dans ce cas, on utilise le clofibrate.

D'autres médicaments sont utilisés dans la prévention de l'athérosclérose :

- le Procétofène ou fénofibrate (lipanthyl^R). Celui-ci agit au niveau hépatique par inhibition de l'enzyme hydroxyméthyl-glutarylcoA-reductase, s'oppose à la mise en circulation des VLDL, réduisant ainsi les LDL.

- l'acide nicotinique ou vitamine PP inhibe la libération des acides gras par les tissus adipeux et diminue la synthèse des VLDL et LDL et augmente les HDL.

- l'acide ascorbique active l'hydroxylation du cholestérol en acides biliaires au niveau hépatique. Son rôle préventif de l'athérosclérose a été démontré par MYASVIKOV en 1950 et PAULING en 1963 (9).

4. La Cholestérolémie et le RAC chez les populations de Nara :

4.1. Matériel et méthode :

4.1.1. Technique d'enquête et échantillonnage :

Il s'agit d'une enquête transversale, descriptive, polyvalente que l'INRSP a réalisée courant mai 1983 dans le cercle de Nara. Cette étude traite seulement des paramètres biochimiques suivants : Cholestérol total, HDL-C.

Pour chaque sujet nous avons calculé le RAC en fonction de son cholestérol total et du HDL-C.

Pour des raisons indépendantes de notre volonté, nous avons été obligé de faire un deuxième dépouillement pour avoir l'HDL-cholestérol et le RAC, après le premier qui a retenu le cholestérol total.

Le premier dépouillement a concerné 969 individus et le deuxième 1.003 individus. Nous avons chaque fois éliminé ceux qui sont sans information pour l'âge, le sexe ou l'ethnie.

Le tableau suivant montre l'âge moyen avec son écart type des 1.003 sujets :

	:: Masculins	: Feminins:	: Hommes	: Femmes	: Enfants	: Populat
	:	:	:	:	:	: enquêtés
\bar{X}	: 19,57	: 25,04	: 34,85	: 33,72	: 7,32	: 22,50
σ	: 16,16	: 15,64	: 11,98	: 11,43	: 3,79	: 16,12

4.1.2. Prélèvements :

Les prélèvements sanguins ont été effectués par ponction veineuse sur tubes secs. La centrifugation (3.000 tours/mn pendant 15 mn) a été faite immédiatement après coagulation et les sérums ainsi obtenus sont mis au réfrigérateur et évacués sur le laboratoire de Bamako pour analyse.

4.1.3. Techniques de dosage :

4.1.3.1. Détermination enzymatique du cholestérol total par utilisation des coffrets réactifs Biomerieux.

- Principe :

Le cholestérol présent dans l'échantillon est dosé selon le schéma suivant :

Chol. estérifié Chol. + AG

Chol. Cholestène-4,one-3 + H₂O₂

2H₂O₂ + Phénol + amino-4-antipyrine chromogène + 4H₂O

- valeurs usuelles 3,6 à 7mmol/l soit 1,4 à 2,7g/l.

- Réactifs :

: REACTIF 1	: Chol. libre +	5,17mmol/l	:
: solution de	: esterifié	ou 2g/l	:
: calibration	:		:

Concentration molaire dans le test :

: REACTIF 2	: tampon phosphate pH 7,5	15 mmol/l	:
: enzymes	: Chol.- oxydase	50UI/l	:
:	: Chol.- estérase	40UI/l	:
:	: Peroxydase	1.300UI/l	:
:	: Phénol	3 mmol/l	:
:	: amino-4-antipyrine	0,5 mmol/l	:
: REACTIF 3	: cholate de Na	15 mmol/l	:
: activateur	:		:
:	:		:

- Mode opératoire :

. Solution de travail : verser la poudre (Réactif 3) dans le flacon de réactif 2. Ajouter 60 ml d'eau distillée. Stabilité de la solution de travail 8 heures à 20-25°C ou 7 jours à 2-8°C.

. Solution de calibration (Réactif 1) : la stabilité après ouverture du flacon est de 1 mois à 2-8°C.

. Longueur d'onde: 500 nm (Hg 546 nm)

. Zéro de l'appareil : blanc réactif

:	: Blanc	: Etalon	: Dosage	:
:	: Réactif	:	:	:
: Etalon (R ₁)	: -	: 10	: -	:
: Echantillon	: -	: -	: 10	:
: Solut. de trav.	: 1ml	: 1ml	: 1ml	:
: Mélanger				:
: Photométrer après incubation 20 mn à 37°C				:

stabilité de la coloration : 30 mn

linéarité : 0 à 13 mmol/l (5g/l)

Calcul : $\frac{\text{D.O. dosage}}{\text{D.O. étalon}} \times n$

mmol/l : n = 5,17

g/l : n = 2

4.1.3.2. Dosage du HDL-C par utilisation des coffrets réactifs Biomérieux.

- Principe :

Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phospho-tungstique en présence d'ions magnésium.

Le surnageant obtenu après centrifugation contient les lipoprotéines de haute densité (HDL) dont le cholestérol est dosé par le réactif du cholestérol enzymatique.

- valeurs usuelles du HDL-C dans le sang :

	mmol/l	g/l
Hommes	1,06 - 1,52	0,410 - 0,587
Femmes	1,26 - 1,94	0,486 - 0,750
Enfants	1,34 - 1,86	0,518 - 0,719

Facteur de risque multiplié par	CT / HDL-C	
	Hommes	Femmes
0,5	3,43	3,27
1	4,97	4,44
2	9,55	7,05
3	23,39	11,04

- Réactifs :

R1 Réactif précipitant	acide phospho-tungstique MgCl ₂ · 6H ₂ O pH 6,2	40g/l 100g/l
R2 solution de calibration HDL	Chol. libre + estérifié	1,30 mmol/l 0,50g/l

- Mode opératoire :

. Précipitation (ne pas traiter l'étalon)

sérum 500 μ lR₁ (R précipitant) 50 μ l

Mélanger. Attendre 10 mn

Centrifuger 15 mn à 5.000 t/mn

. Dosage :

Longueur d'onde 500 nm (492 à 550 nm)

Zéro de l'appareil blanc réactif

	: Blanc : réactif	: Etalon	: Dosage
: Eau distillée	: 50 μ l	: -	: -
: Réactif ₂ (calibration HDL)	: -	: 50 μ l	: -
: Surnageant	: -	: -	: 50 μ l
: Solution de travail du	:	:	:
: "cholestérol enzymatique"	: 1 ml	: 1 ml	: 1 ml

: Mélanger. Incuber 20 mn à 37°C. Photométrer.

. Stabilité de la coloration : 30 mn

. Calcul : $\frac{\text{D.O. dosage}}{\text{D.O. étalon}} \times n$

mmol/l : n = 1,42

g/l : n = 0,55

4.2. Résultats et Analyse :

Les données ont été traitées à l'ordinateur et les résultats obtenus ont été repartis comme suit :

4.2.1. Cholestérol total :

Qu'il s'agisse du cholestérol total ou des autres paramètres aucune différence statistiquement significative, (chez les enfants) selon le sexe n'a été trouvée, sauf pour un HDL-C inférieur à 1,06 mmol/l.

4.2.1.1. Cholestérol total inférieur à 3,6 mmol/l :

Tableau 6 : Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un taux de cholestérol total inférieur à 3,6 mmol/l. Nara, Mai 1985.-

Age	Examiné			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
0-4	72	49	121	27	15	42	37,5	30,61	34,7
5-9	105	71	176	38	22	60	36,19	30,98	34,0
10-14	61	45	106	24	17	41	39,34	37,78	38,5
15-24	52	96	148	51	20	71	98,08	20,83	47,0
25-34	33	101	134	33	23	56	100	22,77	41,7
35-44	45	68	113	44	13	57	97,78	19,12	50,0
45 +	54	85	139	54	18	72	100	21,17	51,0
TOTAL	422	515	937	271	128	399	64,22	24,85	42,5

Tableau 7.- Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un taux de cholestérol total inférieur à 3,6 mmol/l. Nara, Mai 1983.

Ethnie	Examiné			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Sarakolé	159	190	349	96	47	143	60,38	24,74	40,97
Bambara	117	152	269	79	44	123	67,52	28,95	45,72
Peulh	67	92	159	42	23	65	62,68	25	40,88
Maure	31	29	60	22	4	26	70,97	13,79	43,33
TOTAL	374	463	837	239	118	357	63,90	25,48	42,65

- Le sexe :

La proportion des hommes (98,91%) est statistiquement supérieure à celle des femmes (21,14%) (P inférieur à 10^{-9}).

La différence entre la proportion de l'ensemble des sujets de sexe masculin (64,22%) et celle des sujets de sexe féminin (24,85%) est très hautement significative ($P < 10^{-9}$).

- l'Age :

Il y a une différence statistiquement significative entre la proportion des enfants de moins de 15 ans (35,48%) et celle des adultes (47,94%) ($P < 10^{-4}$).

- l'Ethnie :

L'ethnie n'influe pas sur les proportions des sujets pour un cholestérol total inférieur à 3,6 mmol/l.

4.2.1.2. Cholestérol total compris entre 3,6 et 7mmol/l :

Tableau 8 : Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un taux de cholestérol total compris entre 3,6 et 7 mmol/l. Nara, Mai 1983 :

Age	Examiné			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
0-4	:72	49	121	: 45	33	78	: 62,5	67,35	64,46
5-9	:105	71	176	: 66	48	114	: 62,86	67,60	64,77
10-14	:61	45	106	: 37	26	63	60,65	57,78	59,43
15-24	:52	96	148	: 1	71	72	: 1,92	73,96	48,65
25-34	:33	101	134	: 0	78	78	: 0	77,23	58,21
35-44	:45	68	113	: 1	54	55	: 2,22	79,43	48,67
45 +	:54	85	139	: 0	65	65	: 0	76,47	46,76
TOTAL	:422	515	937	: 150	375	525	: 35,54	72,81	56,03

Tableau 9.- Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un taux de cholestérol total compris entre 3,6 et 7 mmol/l. Nara, Mai 1983.

Ethnie	Examiné			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Sarakolé	159	190	349	: 63	138	201	: 39,62	72,63	57,59
Bambara	: 117	152	269	: 38	105	143	: 32,48	69,08	53,16
Peulh	: 67	92	159	: 24	66	90	: 35,82	71,74	56,60
Maure	: 31	29	60	: 9	24	33	: 29,03	82,76	55,00
TOTAL	: 374	463	837	:134	333	467	: 35,83	71,92	55,79

- Le sexe :

La proportion des femmes (76,57%) est statistiquement supérieure à celle des hommes (1,08%) ($P < 10^{-9}$). Dans l'ensemble la proportion des féminins (72,81%) est supérieure à celle des masculins (35,54%) ($P < 10^{-9}$).

- L'Age :

La proportion des enfants (63,27%) est supérieure à celle des adultes de 15 ans et plus (50,56%) ($P < 10^{-4}$).

- L'ethnie :

L'ethnie n'influe pas sur les proportions des sujets pour un cholestérol total compris entre 3,6 et 7 mmol/l.

4.2.1.3. Cholestérol total supérieur à 7 mmol/l

Tableau 10.: Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un taux de cholestérol total supérieur à 7 mmol/l. Nara, Mai 1983.

Age	Examiné			Positif			% T		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
0-4	72	49	121	0	1	1	0	2,04	0,82
5-9	105	71	176	1	1	2	0,95	1,41	1,13
10-14	61	45	106	0	2	2	0	4,44	1,88
15-24	52	96	148	0	5	5	0	5,21	3,38
25-34	33	101	134	0	0	0	0	0	0
35-44	45	68	113	0	1	0	0	1,47	0
45 +	54	85	139	0	2	2	0	2,35	1,44
TOTAL:	422	515	937	1	12	13	0,24	2,33	1,38

Tableau 11: Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un taux de cholestérol total supérieur à 7 mmol/l. Nara, mai 1983.

Ethnie :	Examiné			:	Positif			:	%		
	M	F	T		M	F	T		M	F	T
Sarakolé	159	190	349	:	0	5	5	:	0	2,63	1,43
Bambara:	117	152	269	:	0	3	3	:	0	1,97	1,11
Peulh :	67	92	159	:	1	3	4	:	1,49	3,26	2,51
Maure :	31	29	60	:	0	1	1	:	0	3,45	1,66
TOTAL:	374	463	837	:	1	12	13	:	0,27	2,59	1,55

- Le sexe :

Il ya une différence significative entre la proportion des femmes (2,28%) et celle des hommes (0%) ($P < 0,03$). Et, la proportion des féminins (2,33%) est supérieure à celle des masculins (0,24%) ($P < 0,0064$).

- L'Age :

L'âge n'influe pas sur les proportions des individus pour un cholestérol total supérieur à 7 mmol/l.

- L'ethnie :

Statistiquement, les proportions des sujets ne varient pas en fonction de l'ethnie. Il y a une réserve à faire, car les chiffres sont bas pour un cholestérol total supérieur à 7 mmol/l. Du reste, on peut lire sur le tableau 2,51% des Peulhs, 1,66% des Maures, 1,43 des Sarakolés, et 1,11% des Bambaras.

4.2.1.4. Conclusion :

Au vu de ces résultats, on pourrait dire que le taux de cholestérol total chez l'enfant est supérieur à celui de l'adulte, et celui de la femme est supérieur à celui de l'homme ; ce qui est tout à fait contraire à ce que disait FRUCHART (4). Alors, hâtons nous pour dire que nous sommes dans une zone sous-alimentée et un bon nombre d'adultes (surtout les femmes) ont plus de 60 ans. En effet, on sait que la cholestérolémie est plus élevée chez la femme que chez l'homme au delà de l'âge de la ménopause, diminue dans les deux sexes à partir de 60 ans, et baisse en cas de sous-alimentation. Toutefois, il convient de se référer au Chapitre 4.3.1..

4.2.2. HDL-C :4.2.2.1. HDL-C 1,06 mmol/l :

Tableau 12 : Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un taux d'HDL-C inférieur à 1,06/mmol/l. Nara, mai 1983.

Age :	Examiné			:	Positif			:	%		
	M	F	T		M	F	T		M	F	T
0-4	81	53	134	:	11	6	17	:	13,6	11,3	12,7
5-9	110	73	183	:	19	9	28	:	17,3	12,3	15,3
10-14:	66	52	118	:	3	5	8	:	4,5	9,6	6,8
15-24:	64	107	171	:	3	7	10	:	4,7	6,5	5,8
25-34:	38	98	136	:	5	2	7	:	13,2	2,0	5,1
35-44:	47	69	116	:	4	4	8	:	8,50	5,8	6,9
45+	59	86	145	:	6	9	15	:	10,2	10,5	10,3
TOTAL	465	538	1 003	:	51	42	93	:	11,0	7,8	9,3

Tableau 13: Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un taux d'HDL-C inférieur à 1,06 mmol/l Nara, mai 1983.

Ethnie :	Examiné			:	Positif			:	%		
	M	F	T		M	F	T		M	F	T
Sarakolé	182	196	378	:	11	13	24	:	6,04	6,63	6,35
Bambara:	130	164	294	:	22	16	38	:	16,92	9,75	12,92
Peulh :	71	96	167	:	12	8	20	:	16,90	8,33	11,97
Maure :	31	30	61	:	3	1	4	:	9,68	3,33	6,56
TOTAL	414	486	900	:	48	38	86	:	11,59	7,82	9,55

- Le sexe :

Le pourcentage des garçons (12,84%) est statistiquement supérieur à celui des filles (11,24%) (P: 0,02). La proportion des masculins (11,0%) n'est statistiquement pas différente de celle des féminins (7,80%).

- L'Age :

La proportion des moins de 10 ans (14,19% est supérieure

.../...

à celle des 10 ans et plus (7,0%) ($P < 3.10^{-4}$).

- L'ethnie :

Il y a une différence significative entre la proportion des Bambaras (12,92%) et celle des Sarakolés (6,35%), ($P < 3,5.10^{-4}$) d'une part, et celle des Peuhls (11,97%) et celle des Sarakolés (6,35%) d'autre part ($P < 0,03$).

4.2.2.2. HDL-C compris entre 1,06 et 1,94 mmol/l :

Tableau 14 : Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un taux de HDL-C compris entre 1,06 et 1,94 mmol/l. Nara, mai 1983.

Age :	Examiné			:	Positif			:	%		
	M	F	T		M	F	T		M	F	T
0-4 :	81	53	134	:	49	30	79	:	60,5	56,6	59,0
5-9 :	110	113	183	:	57	35	92	:	51,8	47,9	50,3
10-14:	66	52	118	:	44	33	77	:	66,7	63,5	65,3
15-24:	64	107	171	:	45	57	102	:	70,3	53,3	59,6
25-34:	38	98	136	:	26	56	82	:	68,4	57,1	60,3
35-44:	47	69	116	:	27	40	67	:	57,4	58,0	57,8
45+ :	59	86	145	:	32	35	67	:	54,2	40,7	46,2
TOTAL:	465	538	1 003	:	280	286	566	:	60,2	53,2	56,4

Tableau 15 : Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un taux d'HDL-C compris entre 1,06 et 1,94 mmol/l. Nara, mai 1983.

Ethnie:	Examiné			:	Positif			:	%		
	M	F	T		M	F	T		M	F	T
Sarakolé	182	196	378	:	109	98	207	:	59,89	50,0	54,76
Bambara	130	164	294	:	82	89	171	:	63,08	54,27	58,16
Peulh :	71	96	167	:	39	47	86	:	54,93	48,96	51,50
Maure :	31	30	61	:	24	22	46	:	77,42	73,33	75,40
TOTAL :	414	486	900	:	254	256	510	:	61,35	52,67	56,60

- Le sexe :

La proportion des hommes (62,5%) est significativement supérieure à celle des femmes (52,22%) ($P < 0,01$). Tout âge confondu, la proportion des masculins (60,22%) est supérieure à celle des féminins (53,16%) ($P < 0,02$).

- L'âge :

La proportion des enfants de 0 à 4ans (58,75%) est supérieure à :

- . celles des 5-9 ans (50,25%) ($P < 0,04$)
- . celles des 45+ (46,21%) ($P < 0,03$).

La proportion des 10-14 ans (65,25%) est supérieure à :

- . celles des 5-9 ans (50,25%) ($P < 0,01$)
- . celle des 45+ (46,21%) ($P < 0,02$)

La proportion des 15-24 ans (59,65%) est supérieure à celle des 45+ (46,21%) ($P < 0,02$).

- L'ethnie :

La proportion des Maures (75,41%) est supérieure à :

- . celle des Bambaras (58,16%) ($P < 0,01$)
- . celle des Sarakolés (54,76%) ($P < 0,002$)
- . celle des Peulhs (51,50%) ($P < 0,001$).

4.2.2.3. HDL-C supérieur à 1,94 mmol/l :

Tableau 16 : Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un taux d'HDL-C supérieur à 1,94 mmol/l. Nara, mai 1983.

Age :	Examiné			:	Positif			:	%		
	M	F	T		M	F	T		M	F	T
0-4	81	53	134	:	21	17	38	:	25,9	32,1	28,4
5-9	110	73	183	:	34	29	63	:	30,9	39,7	34,4
10-14:	66	52	118	:	19	14	33	:	28,8	26,9	28,0
15-24:	64	107	171	:	16	43	59	:	25,0	40,2	34,5
25-34:	38	98	136	:	7	40	47	:	18,4	40,8	34,6
35-44:	47	69	116	:	16	25	41	:	34,0	36,2	35,3
45+	59	86	145	:	21	42	63	:	35,6	48,8	43,4
TOTAL:	465	538	1 003	:	134	210	344	:	28,8	39,0	34,3

Tableau 17 : Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un taux d'HDL-C supérieur à 1,94 mmol/l. Nara, mai 1983.

Ethnie :	Examiné			:	Positif			:	% T		
	M	F	T		M	F	T		M	F	T
Sarakolé	182	196	378	:	62	85	147	:	34,06	43,37	38,89
Bambara:	130	164	294	:	26	59	85	:	20,0	35,97	28,91
Peulh :	71	96	167	:	20	41	61	:	28,17	42,71	36,53
Maure :	31	30	61	:	4	7	11	:	12,90	23,33	18,03
TOTAL :	414	486	900	:	112	192	304	:	27,05	39,50	33,78

- Le sexe :

Le pourcentage des femmes (41,67%) est supérieure à celui des hommes (28,85%) ($P < 0,002$). Dans l'ensemble la proportion de féminins (39,03%) est supérieure à celle des masculins (28,82%) peu ($P < 7.10^{-4}$).

- L'âge :

La tranche d'âge n'influe pas, statistiquement sur les proportions des sujets. Cependant, les chiffres bruts accusent les 45 ans et plus d'être les plus représentés.

- L'ethnie :

Le pourcentage des Sarakolés (38,89%) est supérieur à :

- . celui des Bambaras (28,91%) ($P < 0,007$)
- . celui des Maures (18,03%) ($P < 0,0016$).

La proportion des Peulhs (36,53%) est supérieure à celle des Maures (18,03%) ($P < 0,007$).

4.2.2.4. Conclusion :

Nous disons avec BUSSIÈRE (15) que le taux d'HDL-C est plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Les garçons ont certainement un HDL-C plus élevé que celui des filles ; la différence constatée pour un HDL-C inférieur à 1,06 mmol/l n'est qu'un simple incident dû peut être à des influences alimentaires.

Le taux d'HDL-C est plus élevé dans la tranche 0-4ans, baisse dans la tranche 5-9ans, remonte de 10-14ans. La regressi

du taux d'HDL-C le long de l'âge adulte, et la progression chez les personnes âgées ne sont pas très nettes. La baisse du taux d'HDL-C dans la tranche 5-9ans par rapport à la 0-4ans contraste avec ce qui a été décrit dans la littérature. Toutefois nous savons que de 0 à 4 ans l'enfant de Nara a tous les privilèges nutritionnels possibles et qu'au delà de cet âge il est généralement soumis au même régime que l'adulte.

Les Sarakolés ont un taux d'HDL-C plus élevé que celui des Peulhs, Bambaras et Maures. Il faut remarquer que les Maures (75,41%) sont de loin les mieux représentés pour un HDL-C " normal " (1,06 - 1,94).

4.2.3. Le RAC :

Tableau 18 : Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un RAC inférieur à 2. Nara, mai 1983.

Age	Examen			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
0-4	81	53	134	26	16	42	32,1	30,2	31,3
5-9	110	73	183	28	26	54	25,5	35,6	29,5
10-14	66	52	118	24	14	38	36,4	26,9	32,2
15-24	64	107	171	22	23	45	34,4	21,5	26,3
25-34	38	98	136	11	33	44	28,9	33,7	32,4
35-44	47	69	116	20	14	34	42,6	20,3	29,3
45+	59	86	145	17	23	40	28,8	26,7	27,6
TOTAL:	465	538	1 003	148	149	297	31,8	27,7	29,6

Tableau : 19 : Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un RAC inférieur à 2. Nara, mai 1983.

Ethnie	Examiné			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Sarakolé	182	196	378	57	63	120	31,32	32,14	31,74
Bambara:	130	164	294	45	46	91	34,61	28,05	30,95
Peulh	71	96	167	21	21	42	29,58	21,87	25,15
Maure	31	30	61	8	7	15	25,80	23,33	24,59
TOTAL :	414	486	900	131	137	268	31,64	28,19	29,78

Tableau 20 : Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un RAC compris entre 2 et 4,5. Nara, mai 1983.

Age :	Examiné			:	Positif			:	%		
	: M	F	T		: M	F	T		: M	F	T
0-4	: 81	53	134	:	48	29	77	:	59,3	54,7	57,5
5-9	: 110	73	183	:	74	44	118	:	67,3	60,3	64,5
10-14:	66	52	118	:	39	35	74	:	59,1	67,3	62,7
15-24:	64	107	171	:	40	78	118	:	62,5	72,9	69,0
25-34:	38	98	136	:	27	61	88	:	71,1	62,2	64,7
35-44:	47	69	116	:	24	51	75	:	51,1	73,9	64,7
45+	: 59	86	145	:	38	54	92	:	64,4	62,8	63,4
TOTAL:	465	538	1 003	:	290	352	642	:	62,4	65,4	64,0

Tableau 21 : Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un RAC compris entre 2 et 4,50. Nara, mai 1983.

Ethnie:	Examiné			:	Positif			:	%		
	: M	F	T		: M	F	T		: M	F	T
Sarakolé	182	196	378	:	116	123	239	:	63,73	62,75	63,23
Bambara	130	164	294	:	77	105	182	:	59,23	64,02	61,90
Peulh:	71	96	167	:	44	69	113	:	61,97	71,87	67,66
Maure:	31	30	61	:	23	21	44	:	74,19	70,0	72,13
TOTAL:	414	486	900	:	260	318	578	:	62,80	65,43	64,22

Tableau 22 : Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un RAC supérieur à 4,5. Nara, mai 1983.

Age	Examiné			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
0-4	81	53	134	7	8	15	8,6	15,1	11,2
5-9	110	73	183	8	3	11	7,3	4,1	6,0
10-14	66	52	118	3	3	6	4,5	5,8	5,1
15-24	64	107	171	2	6	8	3,1	5,6	4,7
25-34	38	98	136	0	4	4	0,0	4,1	2,9
35-44	47	69	116	3	4	7	6,4	5,8	6,0
45+	59	86	145	4	9	13	6,8	10,5	9,0
TOTAL	465	538	1 003	27	37	64	5,8	6,9	6,4

Tableau 23 : Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un RAC supérieur à 4,5. Nara, mai 1983.

Ethnie	EXaminé			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Sarakolé	182	196	378	9	10	19	4,94	5,10	5,02
Bambara	130	164	294	8	13	21	6,15	7,93	7,14
Peulh	71	96	167	6	6	12	8,45	6,25	7,18
Maure	31	30	61	0	2	2	0,0	6,66	3,28
TOTAL	414	486	900	23	31	54	5,55	6,38	6,0

- Le sexe :

On n'a trouvé une différence selon le sexe que pour un RAC inférieur à 2, où la proportion des hommes (33,65%) est supérieure à celle des femmes ($P < 0,047$).

- L'âge :

Nous n'avons trouvé aucune différence statistiquement significative selon l'âge sauf pour un RAC supérieur à 4,50 où les sujets de moins de 5 ans ont une proportion (11,19%) supérieure à celle des autres tranches d'âge (5,64%) ($P < 0,0143$).

.../...

- L'ethnie :

Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée selon l'ethnie.

- Conclusion :

Les hommes ont un RAC plus faible que celui des femmes.
Les 0-4 ans ont un RAC plus élevé que celui des autres tranches d'âge.

4.2.4. L'IRRIS :4.2.4.1. IRRIS inférieur à 0,25 :

Tableau 24 : Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un IRRIS inférieur à 0,25. Nara, mai 19

Age	Examiné			:	Positif			:	%		
	M	F	T		M	F	T		M	F	T
0-4	81	53	134	:	45	31	76	:	55,6	58,5	56,7
5-9	110	73	183	:	62	53	115	:	56,4	72,6	62,8
10-14	66	52	118	:	46	36	82	:	69,7	69,2	69,5
15-24	64	107	171	:	41	80	121	:	64,1	74,8	70,8
25-34	38	98	136	:	23	72	95	:	60,5	73,5	69,9
35-44	47	69	116	:	36	48	84	:	76,6	69,6	72,4
45+	59	86	145	:	41	63	104	:	69,5	73,3	71,7
TOTAL	465	538	1 003	:	294	383	677	:	63,2	71,2	67,5

Tableau 25 : Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un IRRIS inférieur à 0,25. Nara, mai 1983.

Ethnie	Examiné			:	Positif			:	%		
	M	F	T		M	F	T		M	F	T
Sarakolé	182	196	378	:	120	142	262	:	65,93	72,45	69,3
Bambara	130	164	294	:	78	116	194	:	60	70,73	65,9
Peulh	71	96	167	:	42	69	111	:	59,15	71,87	66,4
Maure	31	30	61	:	19	20	39	:	61,29	66,66	63,9
TOTAL	414	486	900	:	259	347	606	:	62,56	71,14	67,3

- Le sexe :

La proportion des féminins (71,19%) est supérieure à celle des masculins (63,22%) ($P < 0,0227$).

- L'âge :

La proportion des moins de 5 ans (56,72%) est inférieure à :

- celle des 10-14 ans (69,49%) ($P < 0,03$)
- celle des 15-24 ans (70,76%) ($P < 0,01$)
- celle des 25-34 ans (69,85%) ($P < 0,02$)
- celle des 35-44 ans (72,41%) ($P < 0,009$)
- celle des 45 ans et plus (71,72%) ($P < 0,009$)

La proportion des plus de 10 ans (70,84%) est supérieur à celle des moins de 10 ans (60,25%) ($P < 10^{-5}$).

- L'ethnie :

L'ethnie n'influe pas sur les proportions des sujets pour un irris inférieur à 0,25.

4.2.4.2. IRRIS compris entre 0,25 et 0,50 :

Tableau 26 : Répartition des sujets selon l'âge, le sex et la positivité d'un IRRIS compris entre 0,25 et 0,50. Nara, mai 1983.

Age	Examiné			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
0-4	81	53	134	14	7	21	17,3	13,2	15,7
5-9	110	73	183	25	8	33	22,7	11,0	18,0
10-14	66	52	118	6	4	10	9,1	7,7	8,5
15-24	64	107	171	10	9	19	15,6	8,4	11,1
25-34	38	98	136	10	12	22	26,3	12,2	16,2
35-44	47	69	116	4	7	11	8,5	10,1	9,5
45+	59	86	145	7	7	14	11,9	8,1	9,7
TOTAL	465	538	1 003	76	54	130	16,3	10,0	13,0

Tableau 27 : Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un IRRIS compris entre 0,25 et 0,50. Nara, mai 1983.

Ethnie	Examiné			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Sarakolé:	182	196	378	36	21	57	19,78	10,71	15,00
Bambara :	130	164	294	18	13	31	13,84	7,93	10,50
Peulh :	71	96	167	10	10	20	14,08	10,41	11,90
Maure :	31	30	61	5	5	10	16,13	16,66	16,66
TOTAL :	414	486	900	69	49	118	16,66	10,08	13,33

- Le sexe :

La proportion des masculins (16,34%) est supérieure à celle des féminins (10,04%) ($P < 0,003$).

- L'âge :

La proportion des 5-9 ans (18,03%) est supérieure à celle des 10-14 ans (8,42%) ($P < 0,02$) et à celle des 45 ans et plus (9,65%) ($P < 10^{-9}$).

- L'ethnie :

L'ethnie n'influe pas sur les proportions des sujets pour un IRRIS compris entre 0,25 et 0,50.

4.2.4.3.4 IRRIS compris entre 0,50 et 1. :

Tableau 28 : Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un IRRIS compris entre 0,50 et 1. Nara, mai 1983.

Age	Examiné			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
0-4	81	53	134	16	10	26	19,8	18,9	19,4
5-9	110	73	183	18	9	27	16,4	12,3	14,8
10-14	66	52	118	12	10	22	18,2	19,2	18,6
15-24	64	107	171	12	12	24	18,8	11,2	14,0
25-34	38	98	136	5	11	16	13,2	11,2	11,8
35-44	47	69	116	4	11	15	8,5	15,9	12,9
45+	59	86	145	9	7	16	15,3	8,1	11,0
TOTAL	465	538	1 003	76	70	146	16,3	13,0	14,6

Tableau 29 : Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un IRRIS compris entre 0,50 et 1. Nara, mai 1983

Ethnie	Examiné			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Sarakolé	182	196	378	20	23	43	10,99	11,73	11,37
Bambara	130	164	294	29	23	52	22,31	14,02	17,69
Peulh	71	96	167	15	15	30	21,13	15,62	17,96
Maure	31	30	61	7	3	10	22,58	10,0	16,39
TOTAL	414	486	900	71	64	135	17,15	13,17	15,0

- Le sexe :

Il n'y a pas de différence significative entre les proportions des sujets pour un IRRIS compris entre 0,50 et 1.

- L'âge :

La proportion des enfants de moins de 15 ans (17,24%) est supérieure à celle des adultes (12,50%) ($P = 0,0348$).

- L'ethnie :

La proportion des sarakolés (11,37%) est inférieure à :

- celle des Peulhs (17,96%) ($P < 0,003$)
- celle des Bambaras (17,69%) ($P = 0,01$).

4.2.4.4. IRRIS compris entre 1 et 2 :

Tableau 30 : Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un IRRIS compris entre 1 et 2. Nara, mai 1983.

Age	Examiné			Positif			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T
0-4	81	53	134	6	6	11	7,4	9,4	8,2
5-9	110	73	183	5	3	8	4,5	4,1	4,4
10-14	66	52	118	2	2	4	3,0	3,8	3,4
15-24	64	107	171	1	6	7	1,6	5,6	4,1
25-34	38	98	136	0	3	3	0,0	3,1	2,2
35-44	47	69	116	3	2	5	6,4	2,9	4,4
45+	59	86	145	2	6	8	3,4	7,0	5,5
TOTAL	465	538	1 003	19	27	46	4,1	5,0	4,6

Tableau 31 : Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un IRRIS compris entre 1 et 2. Nara, mai 1983.

Ethnie:	Examiné			:	Positif			:	%		
	: M	F	T		: M	F	T		: M	F	T
Sarakolé	182	196	378	:	6	8	14	:	3,30	4,08	3,70
Bambara	130	164	294	:	5	11	16	:	3,84	6,71	5,44
Peulh :	71	96	167	:	4	1	5	:	5,63	1,04	3,0
Maure :	31	30	61	:	0	2	2	:	0,0	6,66	3,28
TOTAL:	414	486	900	:	15	22	37	:	3,62	4,53	4,11

- Les moins de 5 ans ont une proportion (8,21%) supérieure à celle des plus de 5 ans (4,03%) (P 0,0313).

- Nous n'avons trouvé aucune différence statistiquement significative selon le sexe et l'ethnie. Notons toutefois, que les chiffres sont bas pour cet intervalle d'IRRIS.

4.2.4.5. IRRIS compris entre 2 et 3 :

Tableau 32 : Répartition des sujets selon l'âge, le sexe et la positivité d'un IRRIS compris entre 2 et 3. Nara, mai 1983.

Age :	Examiné			:	Positif			:	%		
	: M	F	T		: M	F	T		: M	F	T
0-4	: 81	53	134	:	0	0	0	:	0,0	0,0	0,0
5-9	: 110	73	183	:	0	0	0	:	0,0	0,0	0,0
10-14:	66	52	118	:	0	0	0	:	0,0	0,0	0,0
15-24:	64	107	171	:	0	0	0	:	0,0	0,0	0,0
25-34:	38	98	136	:	0	0	0	:	0,0	0,0	0,0
35-44:	47	69	116	:	0	1	1	:	0,0	1,4	0,9
45+:	59	86	145	:	0	3	3	:	0,0	3,5	2,1
TOTAL:	465	538	1 003	:	0	4	4	:	0,0	0,7	0,4

Tableau 33 : Répartition des sujets selon l'ethnie, le sexe et la positivité d'un IRRIS compris entre 2 et 3. Nara, mai 1983.-

Ethnie :	Examiné			:	Positif			%			
	: M	F	T		: M	F	T	: M	F	T	
Sarakolé:	182	196	378	:	0	2	2	:	0	1,02	0,53
Bambara :	130	164	294	:	0	1	1	:	0	0,61	0,34
Peulh :	71	96	167	:	0	1	1	:	0	1,04	0,60
Maure :	31	30	61	:	0	0	0	:	0,0	0,0	0,0
TOTAL :	414	486	900	:	0	4	4	:	0	0,82	0,44

- Toutes les proportions des sujets sont très basses à tel enseigne qu'on ne peut tirer une conclusion statistiquement fiable. Cependant, le tableau montre 1,4% des femmes de la tranche d'âge 35-44 ans, 3,5% des femmes de 45 ans et plus, et 0% pour les autres tranches d'âge des féminins et pour l'ensemble des masculins. Et, il s'agit de 2 femmes Sarakolés, une femme Peulh et une femme Bambara.

4.2.4.6. Conclusion :

Les femmes ont un IRRIS plus faible que celui des hommes. Ces derniers sont majoritaires pour un IRRIS compris entre 0,25 et 0,50 et les femmes pour un IRRIS inférieur à 0,25.

Les adultes ont un IRRIS plus faible que celui des enfants.

Les Sarakolés ont un IRRIS plus faible que celui des autres ethnies.

C'est dire que les femmes sont plus protégées que les hommes, les adultes plus que les enfants, les Sarakolés plus que les autres ethnies contre les affections cardio-vasculaires liées à l'athérosclérose.

4.3. Commentaire et discussions :

...75

4.3.1. Comparaison des résultats de l'enquête de Nara entre eux :

Tableau 34 : Répartition des sujets (H,F,E) selon les différentes tranches du taux de cholestérol total. Nara, mai 1983.-

CT x 10 ⁻²	:		Positif		%		
	H	F	F	E	H	F	E
0-49	2	1	3		1,05	0,28	0,70
50-99	0	0	1		0	0	0,23
100-149	1	1	2		0,52	0,28	0,47
150-199	5	2	8		2,63	0,57	1,87
200-249	7	5	23		3,68	1,42	5,38
250-299	15	20	40		7,89	5,70	9,37
300-349	35	36	64		18,42	10,23	14,99
350-399	36	62	77		18,95	17,61	18,03
400-449	24	66	75		12,63	18,75	17,56
450-499	28	54	52		14,74	15,34	12,18
500-549	12	46	39		6,31	13,07	9,13
550-599	14	26	19		7,37	7,38	4,45
600-649	7	15	10		3,68	4,26	2,34
650-699	3	11	9		1,58	3,12	2,11
700-749	1	4	3		0,52	1,13	0,70
750-799	0	1	0		0	0,28	0
800-849	0	1	1		0	0,28	0,23
850-899	0	1	0		0	0,28	0
900-949	0	0	1		0	0	0,23
950-999	0	0	0		0	0	0
TOTAL	190	352	427		100	100	100

TOTAL GENERAL = 190 + 352 + 427 = 969

...../....

Tableau 35 : Répartition des sujets Ad., Enf.) selon les tranches du taux d'HDL-C
Nara, mai 1983.

HDL-C mmol/l	ADULTE			%			ENFANT			%			EXAMINE			%		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
1	11	17	28	5,3	4,7	4,9	28	16	44	10,9	9,0	10,1	8,4	6,1	7,2			
1-1-99	141	206	347	67,8	57,2	61,1	160	109	269	62,3	61,2	61,8	64,7	58,6	61,4			
2-2,99	51	129	180	24,5	35,8	31,7	61	51	112	23,7	28,7	25,7	24,1	33,5	29,1			
3	5	8	13	2,4	2,2	2,3	8	2	10	3,1	1,1	2,3	2,8	1,9	2,3			
TOTAL	208	360	568	100	100	100	257	178	435	100	100	100	100	100	100			

Tableau 36 : Répartition des sujets (Ad., Enf.) selon les tranches des valeurs du RAC.
Nara, mai 1983.

R A C :	ADULTE			ENFANT			EXAMINE								
	M	F	T	M	F	T	M	F	T						
1	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0			
1-1,99	70	93	163	33,7	25,8	28,7	78	56	134	30,4	31,5	30,8	31,8	27,7	29,6
2-2,99	83	167	250	39,9	46,4	44,0	93	61	154	36,2	34,3	35,4	35,8	42,4	40,3
3-3,99	38	66	104	18,3	18,3	18,3	56	36	92	21,8	20,2	21,1	20,2	19,0	19,5
4-4,99	12	16	28	5,8	4,4	4,9	18	16	34	7,0	9,0	7,8	6,5	5,9	6,2
5-5,99	3	8	11	1,4	2,2	1,9	9	7	16	3,5	3,9	3,7	2,6	2,8	2,7
6-6,99	1	3	4	0,5	0,8	0,7	1	1	2	0,4	0,6	0,5	0,4	0,7	0,6
7-7,99	1	3	4	0,5	0,8	0,7	1	0	1	0,4	0,0	0,2	0,4	0,6	0,5
8-8,99	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	1	1	0,0	0,6	0,2	0,0	0,2	0,1
9-9,99	0	4	4	0,0	1,1	0,7	1	0	1	0,4	0,0	0,2	0,2	0,7	0,5
TOTAL	208	360	568	100	100	100	257	178	435	100	100	100	100	100	100

Tableau 37 : Répartition des sujets (Ad., Enf.) selon les tranches d'IRRIS. Nara, mai 1983.

IRRIS	ADULTE			ENFANT								
	M	F	T	% M	% F	% T	M	F	T	% M	% F	% T
0,25	141	263	404	67,8	73,1	71,1	153	120	273	59,5	67,4	62,8
0,25-0,50	31	35	66	14,9	9,7	11,6	45	19	64	17,5	10,7	14,7
0,50-1	30	41	71	14,4	11,4	12,5	46	29	75	17,9	16,3	17,2
1-2	6	17	23	2,9	4,7	4,1	13	10	23	5,1	5,6	5,3
2-3	0	4	4	0	1,1	0,7	0	0	0	0,0	0,0	0,0
3	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0
TOTAL	208	360	568	100	100	100	257	178	435	100	100	100

- A partir des quatre tableaux précédents nous avons calculé les taux moyens et écarts types correspondants du cholestérol total, de l'HDL-C, du RAC et de l'IRRIS. Nous les avons groupé dans le tableau suivant :

Tableau 38 : Taux moyens et écarts types correspondants du CT, de l'HDL-C, du RAC et de l'IRRIS chez les populations de Nara. Mai 1983.

	CT mmol/l:		HDL-C mmol/l		RAC		IRRIS	
	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ
H	4,02	1,02	1,74	0,57	2,55	1,03	0,29	0,50
F	4,46	1,16	1,85	0,62	2,73	1,29	0,31	0,60
E	4,03	1,22	1,70	0,60	2,73	1,20	0,34	0,61
TOTAL	4,19	1,21	1,76	0,63	2,70	1,20	0,32	0,58

- Le taux moyen de cholestérol total chez les femmes (4,46 mmol/l) est statistiquement supérieur à celui des hommes (4,02 mmol/l) ($P \cdot 10^{-4}$) et à celui des enfants (4,03 mmol/l) ($P \cdot 10^{-6}$). Il n'a pas été trouvé de différence significative entre le taux moyen de cholestérol total chez les hommes et chez les enfants.

Quoi de plus normal que les femmes aient un taux moyen de cholestérol total supérieur à celui des hommes (4) ; par contre il est contradictoire que les hommes et les enfants aient presque le même taux moyen de cholestérol total, car celui-ci augmente en fonction de l'âge. Cette contradiction serait due à des influences alimentaires.

- Le taux moyen d'HDL-C chez les femmes (1,85 mmol/l) est significativement supérieur à celui des hommes (1,74 mmol/l) ($P \cdot 0,035$) et à celui des enfants (1,70 mmol/l) ($P \cdot 10^{-3}$). Il n'a pas été trouvé des différences significatives entre les taux moyens chez les hommes et chez les enfants. On retrouve la même explication que pour le cholestérol total à savoir l'influence hormonale (5,23) pour le sexe et la sous alimentation pour l'âge.

- Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre le taux moyen du RAC chez les hommes (2,55) et chez les femmes (2,73) d'une part et chez les hommes et chez

les enfants (2,73) d'autre part.

En effet, les taux moyens du RAC sont bas et chez les hommes, et chez les femmes, et chez les enfants à telle enseigne que même si une différence existe elle n'est pas statistiquement significative.

Cette conclusion est aussi valable pour l'IRRIS.

4.3.2. Comparaison des résultats de Nara à ceux trouvés à Bamako.

Tableau 39 : Comparaison des résultats de Nara à ceux trouvés à Bamako. (18).

	: Sexe : :(eff.)	CT mmol/l : \bar{x} : σ	: Sexe : :(eff.)	HDL-C mmol/l : \bar{x} : σ	RAC : \bar{x} : σ
NARA	: H(190)	: 4,02 : 1,02	: H(208)	: 1,74 : 0,57	: 2,55 : 1,03
	: F(352)	: 4,46 : 1,16	: F(360)	: 1,85 : 0,62	: 2,73 : 1,29
BKO	: H(59)	: 2,74 : 0,80	: H(59)	: 0,98 : 0,49	: 3,19 : 1,66
	: F(29)	: 4,48 : 1,63	: F(29)	: 1,48 : 0,47	: 3,45 : 1,70

- Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le taux moyen de cholestérol total chez les femmes de Nara et celui des femmes de Bamako, par contre les hommes de Nara ont un taux moyen de cholestérol total supérieur à celui des élèves policiers de Bamako ($P < 10^{-9}$). C'est là un phénomène contradictoire. En effet, les femmes rurales sont moins alimentées et font plus d'activités physiques que les citadines, Donc si on ne trouve pas que ces dernières ont un taux moyen de cholestérol total plus élevé que celui des premières, nous ne voyons pas comment trouver une différence entre les taux moyens chez les hommes des deux milieux ; et, de surcroît trouver que le taux moyen de cholestérol total des hommes de Nara est supérieur à celui des élèves policiers de Bamako.

Toutefois, il faut souligner que la sélection de la population d'étude a été totalement différente dans les deux cas. A Nara, un sondage probabiliste a été réalisé, par contre l'étude de Bamako a utilisé un sondage empirique (choix raisonné). Les comparaisons qui ont été faites doivent être interprétées avec précaution. Ajoutons qu'elles ont été faites à titre indicatif, sachant que ces deux études sont les premières du genre.

- Le taux moyen d'HDL-C chez les hommes de Nara (1,74 mmol/l) est significativement supérieur à celui des hommes de Bamako (0,98 mmol/l) ($P = 10^{-9}$). Aussi, le taux moyen d'HDL-C chez les femmes de Nara (1,85 mmol/l) est statistiquement supérieur à celui des élèves de l'ESS de Bamako (1,48 mmol/l) ($P = 10^{-4}$).

En somme, dans les deux sexes le taux moyen d'HDL-C est plus élevé à Nara qu'à Bamako. Cela s'expliquerait par le fait que les populations de Nara sont soumises à une activité physique régulière peu intense (19). Et, ce qui est sûr, c'est que les populations de Bamako ont un régime plus riche en apport calorique global que les populations de Nara, précisément en mai 1983.

- Voilà que le RAC vient nous confirmer ce que nous venons de dire à propos du cholestérol total et du HDL-C. En effet, le taux moyen du RAC chez les hommes de Nara (2,55) est significativement inférieur à celui des hommes de Bamako (3,19) ($P = 0,02$); aussi bien que celui des femmes de Nara (2,73) par rapport à celui des femmes de Bamako (3,45) ($P = 0,02$).

Le RAC étant le rapport du Cholestérol total sur l'HDL-C, pour un cholestérol total presque identique et un HDL-C plus élevé chez les populations de Nara, le RAC sera plus élevé chez les populations de Bamako.

4.3.3. Comparaison des résultats de Nara à ceux trouvés chez d'autres africains :

L'étude de BENSADOUN et Coll. (53) sur 1.368 ivoiriens (804 hommes et 564 femmes), principalement d'Abidjan, nous a permis de faire la comparaison des moyennes des paramètres biochimiques suivants :

Tableau 40 : Comparaison des moyennes du cholestérol total HDL-C, RAC des populations de Nara et des ivoiriens.

		CT mmol/l	HDL-C mmol/l	RAC
NARA	H	4,02	1,74	2,55
	F	4,46	1,85	2,73
C.I.	H	4,64	1,44	3,35
	F	4,80	1,68	2,99

Il semblerait que dans les deux sexes le taux moyen de cholestérol total est plus élevé chez l'ivoirien et celui d'HDL-C

chez le sujet de Nara ; et par conséquent le RAC est plus élevé chez l'ivoirien. Ceci est bien logique quand on pense à l'alimentation et au mode de vie des populations d'Abidjan et des localités environnantes d'une part et à ceux des populations rurales de Nara d'autre part.

- Les conclusions obtenues avec l'ivoirien seraient similaires à celles qu'on obtiendrait avec les études de C. LACHAISE (54), LANDRIEU (11, 24) et JOSSELIN (1) chez le sénégalais.

4.3.4. Comparaison des résultats de Nara aux valeurs usuelles chez l'européen :

Tableau 41 : Comparaison des résultats de Nara aux valeurs usuelles chez l'européen.

		:	CT mmol/l	:	HDL-C mmol/l
N A R A	:	H	:	:	1,52 - 3,58
	:	F	:	:	1,44 - 4,02
	:	E	:	:	1,53 - 3,93
	:	TOTAL	:	:	2,98 - 5,4
E U R O P E E N	:	H	:	:	1,06 - 1,52
	:	F	:	:	1,26 - 1,94
	:	E	:	:	1,34 - 1,86
	:	TOTAL	:	:	3,6 - 7

Qu'il s'agisse des hommes, des femmes, des enfants, ou de l'ensemble de la population les taux de cholestérol total sont plus élevés chez l'européen contrairement aux taux d'HDL-C qui sont plus élevés chez le sujet de Nara.

5. CONCLUSIONS GENERALES :

L'étude que nous avons voulu aussi objective que possible a été réalisée sur l'analyse des résultats biochimiques de plus de 1.000 sérums collectés pendant l'enquête épidémiologique de Nara en mai 1983. Le dépouillement des fiches d'enquête nous a permis de retenir 969 sujets pour le cholestérol total et 1.003 sujets pour l'HDL-C et le RAC.

L'âge moyen des hommes est de 34,84 ans, celui des femmes 33,72 ans et celui des enfants 7,32 ans. L'âge moyen de toute la population d'étude a été 22,50 ans.

1.- A l'analyse par tranches du taux de cholestérol total, nous avons observé que les enfants ont un taux supérieur à celui des adultes, et les femmes un taux supérieur à celui des hommes. Il n'a pas été trouvé de différence selon l'ethnie. Le taux moyen de cholestérol total obtenu à Nara chez l'homme ($4,02 \pm 1,02$) est significativement inférieur à celui de la femme ($4,46 \pm 1,16$).

- Le taux d'HDL-C est plus élevé chez la femme que chez l'homme. Les enfants de 0 à 4 ans ont le taux d'HDL-C le plus élevé. Les Sarakolés ont le taux d'HDL-C le plus élevé, et les Maures se situent le mieux dans la fourchette de normalité de l'europpéen.

Le taux moyen d'HDL-C chez les femmes ($1,85 \pm 0,62$) est significativement supérieur à celui des hommes ($1,74 \pm 0,57$). Il n'a pas été trouvé de différence significative entre les taux moyens de cholestérol total et d'HDL-C chez les hommes que chez les enfants.

- Les RAC moyens RAC chez les hommes ($2,55 \pm 1,03$), chez les femmes ($2,73 \pm 1,29$) et chez les enfants ($2,73 \pm 1,20$) ne sont statistiquement pas différents.

- A l'analyse par tranche d'âge de l'IRRIS, on a observé que les femmes ont un IRRIS plus faible que celui des hommes, et les adultes un IRRIS plus faible que celui des enfants.

Les Sarakolés ont un IRRIS plus faible que celui des autres ethnies. L'IRRIS moyen n'est cependant, statistiquement, pas différent selon le sexe et selon l'âge.

2.- Le taux moyen de cholestérol total n'est statistiquement pas différent chez la femme de Nara et chez la fille de l'ESS de Bamako. Cependant, le taux moyen de cholestérol total chez les hommes de Nara est statistiquement supérieur à celui des élèves policiers de Bamako. Nous n'avons pas trouvé d'explication à cette dernière observation.

- Le taux moyen d'HDL-C chez les hommes de Nara est supérieur à celui des élèves policiers de Bamako ($0,98 \pm 0,49$) et celui des femmes de Nara est aussi supérieur à celui des filles de l'ESS de Bamako ($1,48 \pm 0,47$).

- Le RAC moyen chez les hommes de Nara est inférieur à celui des hommes de Bamako ($3,19 \pm 1,66$), et celui des Femmes de Nara est inférieur à celui des femmes de Bamako ($3,45 \pm 1,70$).

- Les résultats de ces comparaisons doivent être interprétés avec précaution car les techniques d'enquête ont été différentes.

3.- Dans l'ensemble, les taux moyens de toutes les fractions lipidiques étudiées à Nara semblent comme ceux de AG HAMA (18) inférieurs à ceux de l'ivoirien (CT = $4,70 \pm 1,45$; HDL-C = $1,55 \pm 0,56$; RAC = $3,20$) (53), à ceux du sénégalais ($1,11, 24$).

- Ces taux bas par rapport à ceux des autres africains, encore plus bas par rapport à ceux des européens encouragent dans la recherche des normes des fractions lipidiques au Mali.

4.- Au vu de ces résultats, nous constatons que les populations de Nara sont beaucoup moins exposées aux affections cardio-vasculaires liées à l'athérosclérose, mais pour conclure définitivement sur ce point il serait intéressant de faire une enquête complémentaire pendant les saisons de prospérité. La nôtre, a été réalisée en saison sèche et de disette. Cela n'a-t-il d'ailleurs pas masqué l'hypothèse de TOURE et Coll. (55) selon laquelle les Peulhs sont plus infarctoïdes que les autres ethnies, en l'occurrence les Bambaras ? Toutefois le pourcentage des Peulhs pour un cholestérol total supérieur à 7 mmol/l est numériquement supérieur à celui des autres ethnies.

- Concernant la différence entre les constantes lipidiques des citadins et des ruraux, il convient de faire une enquête à Bamako à l'échelle de celle de Nara.

- En un mot, pour les populations de Nara, le critère principal dont il faut tenir compte pour l'interprétation des résultats des constantes lipidiques, en particulier le cholestérol total, l'HDL-C et le RAC, est l'alimentation. Et, cela s'accorde bien avec les études effectuées à l'ORANA (Organisme de Recherches sur l'Alimentation et la Nutrition en Afrique) (57, 58, 59, 60, 61).

6. BIBLIOGRAPHIE :

- 1- JOSSELIN (J-C) : Contribution à l'étude des lipides sériques du sénégalais sain et diabétique. Thèse, Méd., Dakar 1975.
- 2- PARAMELLE (B) : Contribution à l'étude du rôle du poumon dans le métabolisme des lipides. Le facteur clarifiant. Thèse, Méd., Lyon 1960.
- 3- PACHECO (H) : Le cholestérol, " Que sais-je " N° 1090, PUF, 1969.
- 4- FRUCHART (J-C) et SEZILLE (G) : Lipides et lipoprotéines, Meylan, Daniel Munier Imprimeur, 1979, 90 pages.
- 5- CAPRON (L), DELMAS (L) et HOUSSET (E) : Epidémiologie du HDL-C. La Revue du praticien, 32 (1), janvier 1982 ; 29-40.
- 6- DEWAILLY (Ph) : Les lipoprotéines : Généralités, structure, métabolisme. Larc Méd., 1983, 3 (1) ; 39-44.
- 7- MALASPINA et Coll. : Intérêt du dosage systématique du " bon cholestérol " dans le dépistage des dyslipidémies et la prévention des affections cardio-vasculaires. Données physiopathologiques actuelles. Méd. et Armées, 1979, 7(8) ; 703-712.
- 8- GOLDRAJCH (C) : Les estérases et les lipases à l'état normal et pathologiques et leur emploi en thérapeutique. Thèse, Méd., Paris 1953.
- 9- TARTEAUT (B) : Intérêt de l'évaluation du taux d'HDL-C dans la prévention de l'athérosclérose. Thèse, Pharm., Dakar 1981.
- 10- DARDAINE (T), PANEK (E), STEINMTZ (J) : Intérêt du dosage du cholestérol lié aux HDL. Variations physiopathologiques. Le Pharmacien biol. Tome XIV, n° 125 ; 25-34.
- 11- LANDRIEU (B) et DELMORE (C) : Bilan lipidique et bon cholestérol. Dakar Méd., 1980, 25 (3), 171-177.
- 12- METAIS (P) et Coll. : Biochimie clinique : Tome I Biochimie analytique. Simep SA, Marcel, Vesoul 1979, 196 p.
- 13- TOURE (M) : Détermination des valeurs de référence du cholestérol des HDL et des hémoglobines glycolysées chez le noir sénégalais sain - Thèse, Méd., Dakar 1982.
- 14- DEGENNES (J-L) : HDL-C, comment et quand le doser ? Gazette Méd., 1984, 91 (5), 51-54.

- 15- BUSSIERE (H) et Coll. : Intérêt du dosage systématique du " bon cholestérol " dans le dépistage des dyslipidemies et la prévention des affections cardio-vasculaires. Problèmes posés par l'interprétation des résultats. Proposition d'un nouveau bilan lipidique. Méd. et Armées, 1979, 7(10) ; 897-901.
- 16- POLONOVSKI (M) et al. : Biochimie médicale. Fascicule III : sang, humeurs, tissus, organes. Biochimie physiologique et sémiologique. Masson et Cie, Paris 1971, 739 p.
- 17- DE GENNES (J-L) et TRUFFERT (J) : Les hyperlipidemies idiopathiques : 15 ans d'expérience. Le Cartel, Paris 1974, 71 p.
- 18- AG HAMA (O) : Cholestérol, HDL-C, phospholipides et triglycérides chez le jeune adulte malien. Thèse pharm., Bamako 1982, 60 p.
- 19- HUGNY (D) et al. : Intérêt du dosage systématique du " bon cholestérol " dans le dépistage des dyslipidemies et la prévention des affections cardio-vasculaires : les facteurs influençant le " bon cholestérol ". Conséquence au plan de la prévention et du traitement de l'athérosclérose. Méd. et Armées, 1980, 8(1), 7-21.
- 20- BAFSTEDT (S) : Studies on serum lipids and lipoproteins in infancy and child hood. Acta Paediatrica, 1955, vol. 44, suppl. 102, 109 p.
- 21- MULLER (C) : Les examens de laboratoire. Montbeliard 1983, 253 p.
- 22- MALTAVERNE (A.B) : Contribution à l'étude des paramètres lipidiques après 70 ans. Thèse, Méd., Lyon 1976.
- 23- WOLF (L.M.) : Cholestérol et hormones. Méd. de France, Tome 77(32), 6859-6868.
- 24- DELMORE (C) et LANDRIEU (B) : Les fractions lipidiques plasmatiques au cours de la grossesse. Dakar Méd., 1981, 26(2), 234-242.
- 25- DEGRELLE - CHEYMOL (C) : Contribution à l'étude du métabolisme lipidique de la femme enceinte et de l'unité fœto-placentaire. Thèse, Pharm., Paris V, 1972.
- 26- TAYEAU (F) et al. : Les hyperlipidemies de la grossesse. Bull. Acad. Nat. Méd., 1982, 166(3), 327-333.

- 27- GROSLAMBERT (P-G) : Protéines, lipides plasmatiques et gestation. Thèse, Méd., Lyon, 1961, 147 p.
- 28- VARENNE (F) : Sur la lipémie, la cholestérolémie et la phospholipémie dans certains états pathologiques. Thèse Pharm., Nancy 1957.
- 29- SANKALE (M) et al. : Alimentation et pathologie nutritionnelle en Afrique Noire. Paris, Maloine 1974, 296 p.
- 30- DIENG (K) : Effet des protéines alimentaires sur le métabolisme du cholestérol et les lipoprotéines chez le rat. Thèse, Paris, 1981.
- 31- POIRIER (J-P) : Hypercholestérolémie et régime alimentaire : Le rôle des acides gras poly-insaturés. Thèse Méd., Paris 1959.
- 32- MEURISSE (J) : Le rôle du cholestérol dans l'alimentation. Thèse Méd., Paris 1954.
- 33- TAMARI (S) : Contribution à l'étude de l'action sur la cholestérolémie et l'athérosclérose des huiles végétales riches en acides gras poly-insaturés. Thèse Méd., Paris 1959.
- 34- FAKIR (H) : Etude des variations des lipides plasmatiques au cours du nyctémère. Thèse Méd., Paris 1973.
- 35- BOUXIN (M, G, C) : Contribution à l'étude du rôle de la cellule hépatique vis à vis des lipides. Thèse, Méd., Paris 1960.
- 36- BONNET (M) : L'hyperlipémie au cours des hépatites virales, icterigènes de l'enfant. Thèse Méd., Paris 1961.
- 37- MALMENDIER (C.L) : Le métabolisme lipidique dans le syndrome néphrotique. Paris, Maloine, 1969, 271 p.
- 38- FERRAND (P) : Valeur pronostic de l'hypercholestérolémie de la maladie de Kahler. Thèse méd., Lyon 1957.
- 39- LAEDLEIN (R) : Les anomalies lipidiques de la macroglobunémie de Waldenstrom. Thèse Méd. Paris 1965.
- 40- CHARLES (M) : Cancer et lipides sériques. Thèse Méd., Paris 1951.
- 41- GREGOIRE (S) : Les lipides sériques : 62 examens chez les hémiplésiques vasculaires. Thèse Méd., Paris 1960.
- 42- VALLET (R) : Les troubles psychiques de l'athérosclérose cérébrale. Paris, Doin; 1967, 144 p.

- 43- DALLA TORRE (J-L) : Les constituants lipidiques chez les arthrosiques. Thèse, Méd., Paris 1965.
- 44- METAIS (P) et al. : Biochimie clinique. Tome 2 : Biochimie métabolique. Simep SA, Marcel Bon, Vesoul, 1980, 279 p.
- 45- KEYS (A) et Coll. : Serum-cholesterol, diet and coronary Heart-disease an inter-racial survey in the cape peninsula. The lancet. Nov. 26, 1955, 1.103 - 1.107.
- 46- STEIMETZ (J) : P-Cholestérol. Variations biologiques et valeurs de référence. (Document - Centre de Médecine préventive, Vandœuvre - Nancy. 135-154).
- 47- SEINMETZ (J) et DARDAINE (T) : P-Cholestérol. Variations biologiques et valeurs de référence. (Document - Centre de médecine préventive, Vandœuvre - Nancy. 155-169).
- 48- VEUVE (R) : Le lipidogramme dans les hypercholestérolemies. Effet de l'acide phényl-éthyl-acétique. Thèse, Méd., Paris 1954.
- 49- JAILLARD (J) : Lipides circulants et risque artériel. Retrospective et prospectives. Laroc Méd., 1983, 3(1), 36-38.
- 50- FAYE (B) et coll. : Bilan lipidique et activité physique chez le sénégalais sain. Dakar Méd., 1983, 28 (4), 615-619.
- 51- KOYATE (P) et coll. : Etude du profil lipidique du sénégalais. Dakar Méd., 1981, 26(3), 364-370.
- 52- THOMAS (J) et coll. : L'hyperlipémie, facteur de risque vasculaire chez le sénégalais. Etude préliminaire. Dakar Méd., vol. XXVI, 3ème trimestre, n° 3.
- 53- BENSADOUN (G), RAVENET (L) et LUCCIONI (F) : Bilan lipidique et valeurs moyennes chez l'ivoirien. Etude effectuée sur 1,368 personnes. Méd. d'Afr. Noire, 1983, 30(11), 353-457.
- 54- LACHAISE (C) : Détermination du cholestérol total et du cholestérol lié aux lipoprotéines en milieu africain. C.E.S. de chimie clinique. Toulouse, 1978-1979, 20 p.
- 55- TOURE (M.K) et coll. : Les cardiopathies ischémiques en République du Mali. Aperçu de leur importance en Afrique. Card. Trop. 1985, 11(42), 80-90.
- 56- LECALVE (G) et coll. : Intérêt du dosage systématique du " bon cholestérol " dans le dépistage des dyslipidémies et la prévention des affections cardio-vasculaires. Choix d'une technique de dosage du " bon cholestérol " Méd. et Armées 1979, 7(9), 835-840.

- 57- CHEVASSUS-AGNES (S) et N'DIAYE (A.M) : Enquêtes de consommation alimentaire de l'ORANA de 1977 à 1979. Document Ronéotypé-ORANA, 1980, 31 p.
- 58- N'DIAYE (A.M.) : L'alimentation dans les pays africains. Exposé présenté lors des journées de l'ADITEC. Lyon, 20-22 septembre 1978. Document Ronéotypé, ORANA, 1983, 12 p.
- 59- AUTRET (M) : La situation alimentaire et nutritionnelle au Mali. ORANA, Dakar - Bamako, 1981, 180 p.
- 60- CHEVASSUS-AGNES (S), BENEFIGE (E) et N'DIAYE (A.M.) : Enquête sur l'état nutritionnel des populations des cercles de Gao et Tombouctou du 16 juillet et 1er Août 1976. Document Ronéotypé, ORANA, 8 p.
- 61- TOURY (J) : Les lipides alimentaires : 4ème cours de formation des nutritionnistes des langues françaises en Afrique. Document Ronéotypé, ORANA, 1962, 10 p.
- 62- JOSSELIN (J-C) : Les hyperlipidemies du diabète. Méd., d'Afr. Noire 1976, 23 (8-9), 527-532.

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 sa dignité humaine.

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