

MINISTERE DE L'EDUCATION

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple Un But Une Foi

UNIVERSITE DU MALI

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET D'OTONTO-STOMATOLOGIE

Année 2000-2001

N° 20

**PROFIL DE VARIATION DES PARAMETRES LIPIDIQUES :
CHOLESTEROL TOTAL, HDL CHOLESTEROL, INDICE
D'ATHEROGENICITE
CHEZ 56 DIABETIQUES MALIENS**

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement le / / 2001

devant

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

par

Mr KONE Moussa Toumani

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

JURY :

Président : Professeur Amadou DIALLO

Membre : Docteur Mamadou DEMBELE

Co-directeur de Thèse : Docteur Ibrahim I MAÏGA

Directeur de Thèse : Professeur Abbé Etienne YAPO

5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme Konipo Fanta TOGOLA	ORL
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie-Virologie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique
Mr Yéya T. TOURE	Biologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie Chef de D.E.R.
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie - Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Flabou BOUGODOGO	Bactériologie - Virologie
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
Mr Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie

5. ASSISTANTS

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

ADMINISTRATION

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

LES PROFESSEURS HONORAIRES

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

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

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

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

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

3. MAITRES DE CONFERENCES

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

4. MAITRES ASSISTANTS

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

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

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

4. MAITRES ASSISTANTS

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

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

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

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE Anthropologie
Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

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

Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA

Hématologie
Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

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

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

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

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

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

3. MAITRES ASSISTANTS

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

Médecine Interne
Radiologie
Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Pédiatrie
Radiologie
Radiologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

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

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

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO

Neurologie

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

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

ENSEIGNANTS EN MISSION

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

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

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

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

Je dedie ce travail...

- **A mes parents** Toumani et Ouleymatou Diakité

Trouvez dans ce travail le fruit de vos efforts et sacrifices consentis pour mon éducation et mon instruction avec l'espoir qu'il comble vos attentes. Puisse Dieu nous accorder longue vie pour goûter le fruit de ce travail.

- **A mes oncles, tantes, frères, sœurs, cousins et cousines**

Trouvez dans ce travail l'expression de mes pensées profondes.

- **Mes amis et camarades**

Pour le soutien, combien précieux dont j'ai bénéficié.

MES REMERCIEMENTS S'ADRESSENT

- A tous les malades diabétiques du CNLD : vous avez accepté spontanément de nous aider dans la réalisation de ce travail, cela m'a profondément touché et je ne saurai jamais vous remercier assez, recevez à travers ce travail qui est aussi le votre ma profonde gratitude et mes respectueuses reconnaissances.
- A tous le personnel du CNLD qui malgré leurs multiples occupations nous ont une aide considérable.

- A tout le personnel de la direction nationale de la statistique et de l'informatique (D.N.S.I.) et du bureau central de recensement (B.C.R.) pour l'aide réelle qu'il nous ont fournie.

- A tout le personnel du service de biochimie de l'I.N.R.S.P.

- A tout le corps professoral de la F.M.P.O.S. : ce travail est le votre

- A mon beau frère : toute ma sympathie.

- A tous mes amis les sans cœurs

- A tout le personnel de l'institu Pasteur du CHU de Coccody (RCI)

- A mes collègues internes et camarades de promotion

- A tous ceux auxquels je pense et que je ne cite nommément

A NOS MAITRES ET JUGES

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

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

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

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

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

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

► **A notre maître et juge :**

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

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

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

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

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

Monsieur le Docteur **Ibrahim I MAÏGA**

Maître assistant Spécialiste en Bactériologie-Virologie

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

Enseignant à la F.M.P.O.S.

Vous avez participé à ce travail dès son début.

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

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

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

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

Monsieur le professeur **Abbé Etienne YAPO**

Titulaire de biochimie

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

Biologiste des Hôpitaux

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

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

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

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

Officier des palmes académiques de France

Officier de l'Ordre National du Burkina Fasso

Chevalier de l'Ordre National de Madagascar

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

Membre de plusieurs sociétés savantes et scientifiques

Membre permanent du jury du CAMES

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

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

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

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

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

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

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

PLAN

Chapitre I : INTRODUCTION.....page 1

Première partie: revue bibliographique générale.....page 4

Chapitre II : GENERALITES.....page 5

I Les lipides et les lipoprotéines.....page 6

II Le cholestérol.....page 9

III L' indice d' athérogenicité.....page18

IV Hyperlipoprotéïnémie.....page 24

V L'athérosclérose et ses conséquences pathogéniques.....page 29

VI Les diabètes sucréspage 31

Chapitre III : METHODOLOGIE.....page 38

I Cadre.....page 39

II Période d'étude.....page 39

III Matériel et méthodes.....page 40

IV Documents techniques.....page.42

V Exploitation des données.....page 42

Deuxième partie : notre travail.....page 43

Chapitre IV : RESULTATS..... page 44.

I Données socio-démographiques.....page 45

II Résultats analytiques.....page 46

III Résultats de l'enquête sur les habitudes alimentaires..... page 65

Chapitre V : COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....page 66

I Données socio-démographiques.....page 67

II Paramètres lipidiques.....page 67

III Habitudes alimentaires.....page 70

Chapitre VI : CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS... page 71

I Conclusion.....page 72

II Recommandations.....page 72

Chapitre VII : REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....page 74

LISTE DES ABREVIATIONS

4S:	scandinavian simvastatin survival studyS
ACAT:	acetyl CoA cholesterol acyl transferase
ACTH:	Acetyl choline transfertase Hormone
AG:	acide gras
AGL:	acide gras libre
AGNE :	acide gras non esterifié
ALB-AGL:	albumine- acide gras libre
Apo:	apolipoproteine
Apo:	apolipoprotéine
ARCOL :	association française de recherche sur le cholesterol
CE:	cholesterol esterifié
CH:	cholestérol
CL :	cholesterol libre
COLL :	collaboarateur
Ct:	cholesterol total
DID:	diabète insulinodependant
DNID :	diabète insulinodependant
DO:	densité optique
FDB:	familial detective apolipoprotein
FH:	Hormone Folliculaire
GAD:	glutamate acid decarboxylase
HCF:	hyperlipidémie combine familiale
HDL :	high density lipoprotein
HDLc:	HDL cholesterol
HGPO:	hyperglycémie provoquée par voie orale
HMG-Co:	hydroxy methyl glutaryl CoA
HTA:	hypertension artérielle
IA :	indice d'atherogenicité
IDL :	intermediary density lipoprotein
INRSP :	Institut National de Recherche en santé publique
LCAT:	lecithin cholesterol acyl transferase
LDL :	low density lipoprotein
LDLR:	low density lipoprotein receptor
LP (a) :	lipoproteine a
LP:	lipoprotéine
LPL:	lipoproteine lipase
ME:	mobilité électrophoretique sur agarose
mg/kg/j:	milligramme par kilogramme par jour
ml/h/kg:	millilitre par heure par kilogramme
ml:	millilitre
MODY:	maturity onset diabetes of the young
OMS:	organisation mondiale de la santé
PL:	phospholipide
PLACI:	pravastatin limitation of atheroclerosis in the coronary athery study
PM:	poids moleculaire
T ^{1/2} :	temps de demie de vie
TG:	triglyceride
VLDL :	very low density lipoprotein

Chapitre I-Introduction :

Les maladies coronariennes représentent la principale cause de décès dans les pays industrialisés (environ 30 à 50%) (Pink Sheet, FDC, 1995). Les manifestations les plus importantes des maladies coronariennes sont l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque chronique consécutive et la mort subite (Henderson, 1996).

Au Mali, la morbidité et la létalité cardiovasculaires représentent respectivement 17,4% et 15% à l'hôpital du Point G (11)

L'athérosclérose est caractérisée par la formation de plaques athéromateuses (des lésions fibrograisseuses intimes) qui diminuent la lumière vasculaire et qui sont associées à des changements entraînant la dégénérescence de la média et de l'adventice. Des études à grande échelle, telle l'étude de Framingham (Castelli et al., 1986) ont identifié des facteurs de risque prédisposant à une athérosclérose et à des maladies cardiovasculaires sévères. Ainsi l'augmentation de la concentration sérique de cholestérol est un facteur de risque essentiel alors qu'une augmentation des triglycérides du sérum n'est athérogène que lorsqu'elle est la conséquence d'une hyperlipoprotéïnémie de types IIb, III, IV et V. Certains facteurs de risque importants ayant une forte association avec l'athérosclérose et les maladies cardiovasculaires peuvent être contrôlés, dont l'hypercholestérolémie ; l'hypertension ; le tabagisme et le diabète. En effet, de nombreux auteurs ont montré que le risque athérogène était lié à l'augmentation de la teneur du sérum en lipoprotéines de basse densité (VLDL, IDL, LDL). Alors que les HDL protègent plutôt de l'athérosclérose en ramenant le cholestérol de tissus vers le foie. Un constituant lipidique, tel que le cholestérol n'a donc pas le même intérêt selon la lipoprotéine qui le transporte et il importe pour évaluer le risque d'athérogène d'une dyslipoprotéïnémie de déterminer la teneur en cholestérol de chaque fraction de lipoprotéine. C'est ce rapport qui est l'indice athérogénicité $IA = Ct/HDLc$: est le rapport le plus utilisé indiquant un risque augmenté s'il est supérieur à 4,5. Mais autant ce rapport est valable pour les études épidémiologiques portant sur un grand nombre de sujets, autant il peut être pris à défaut chez un patient donné en raison de sa grande variabilité d'un contrôle lipidique à l'autre.

L'HTA joue un rôle important dans la genèse des accidents vasculaires en particulier cérébraux.

Le tabagisme constitue un facteur de risque non négligeable et favorise les thromboses.

Le diabète est également un facteur de risque vasculaire. Il favorise en particulier le développement d'artérite au niveau des membres inférieurs (16).

L'obésité, l'alcoolisme, l'hyper uricémie, la sédentarité, le stress et les contraceptifs oraux ont été largement incriminés.

Au Mali, nos populations ne semblent pas être à l'abri des facteurs de risque ci dessus énumérés.

En effet des enquêtes épidémiologiques ont permis de montrer en milieu rural : une prévalence de 7,5% pour l'HTA dans la zone de Sélingué (13).6% dans la zone de Kita Bafoulabé Kéniéba (14) et 4,2% pour le diabète dans la zone de Kita Bafoulabé Kéniéba(14). En plus des enquêtes urbaines et hospitalières indiquent des taux d'hospitalisation de 29,66% pour l'HTA et 3% pour le diabète en médecine interne du Point G(32)

Une étude menée par WAFO-Bernard Charlot indique que sur un échantillon de 180 diabétiques 10,1% ont présenté une cardiopathie 3,9% un accident cardiovasculaire 9,2% une artériopathie des membres inférieurs (31)

L'objectif général de notre travail était de déterminer le profil de variation de certains paramètres biochimiques chez les diabétiques Maliens.

Les objectifs spécifiques sont de :

- déterminer le cholestérol total ; le HDL cholestérol chez les diabétiques Maliens.

- définir l'IA chez les diabétiques Maliens.

- définir les valeurs usuelles du cholestérol total ; du HDL cholestérol et de l'indice d'athérogénicité.

- analyser les habitudes alimentaires des sujets de l'échantillon ;

Mais avant d'en arriver à notre travail personnel, il nous a semblé intéressant de procéder à une revue bibliographique générale sur les lipides et les lipoprotéines, l'indice d'athérogénicité, les hyperlipoprotéïnémies, l'athérosclérose et ses conséquences, les diabètes sucrés.

Première Partie : Revue bibliographique générale

Chapitre II - GENERALITES

I . LES LIPIDES ET LES LIPOPROTEINES :

I .1 DEFINITION

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

I .2 COMPOSITIONS ET STRUCTURE DES LIPOPROTEINES

I .2 .1 COMPOSITION PHYSIQUE DES LIPOPROTEINES

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

Elles sont constituées :

- De la fraction protéique appelée apoprotéine composée principalement de : apoprotéines A, apoprotéine B et apoprotéine C ;

- De la fraction lipidique comprenant des molécules de :

Phospholipide (PL), de triglycérides (TG), de cholestérol estérifié (CE) et d'acides gras non estérifiés (AGNE)

I .2 .2 COMPOSITION CHIMIQUE EN POURCENTAGE DES DIFFERENTS CLONES DE LIPOPROTEINES EN LIPIDES ET APOPROTEINES : (3)(Tableau N°1)

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

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

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

Il apparaît :

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

I.2.3 STRUCTURE D'UNE LIPOPROTEINE

Elle est schématisée dans la figure N°1

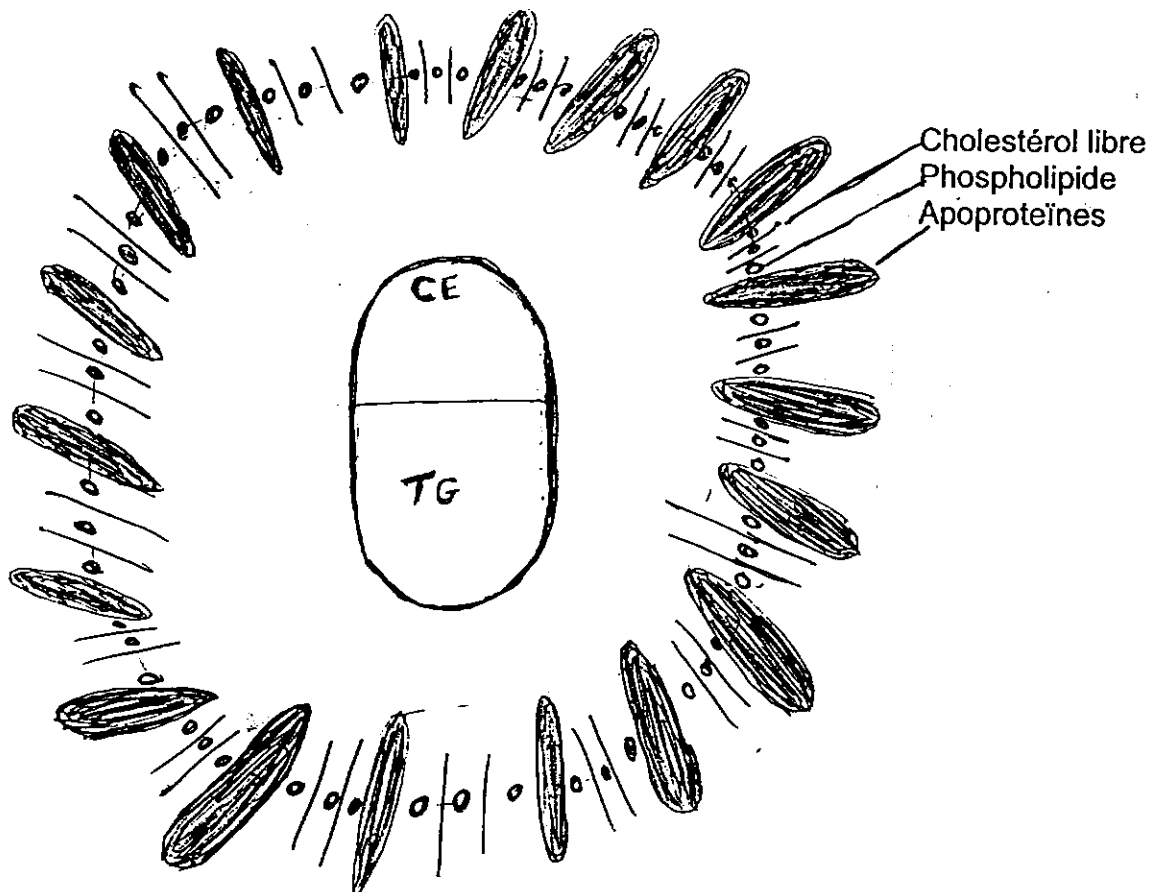


Figure N°1 : Structure d'une lipoprotéine

CE= cholestérol estérifié

TG= triglycérides

I.3 CLASSIFICATION DES LIPOPROTEINES

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

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

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

- Les chylomicrons

Ce sont des lipoprotéines particulièrement riches en triglycérides. Elles trouvent leur origine dans la digestion et l'absorption des graisses alimentaires. Elles n'apparaissent normalement dans le sang qu'en période post prandiale et ainsi véhiculent les substances lipidiques d'origine exogène. Elles renferment une quantité d'apoprotéines B₄₈ d'origine intestinale et beaucoup d'apoprotéine de type C. Normalement apurés du plasma par la lipoprotéine lipase (LP.L), l'accumulation pathologique de ces chylomicrons (déficit en LP.L) donne l'hypercholestérolémie de type I de Fredrickson.

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

Elles sont également riches en triglycérides et en apoprotéines C mais dans ce dernier cas ces glycérides sont généralement d'origine endogène hépatique.

Ces édifices macromoléculaires assurent le transport des substances lipidiques en direction des tissus périphériques.

- Les lipoprotéines de basse densité ou bêta lipoprotéine ou LDL

Ces lipoprotéines chargées en cholestérol (65 – 70% du cholestérol total) résultent de la dégradation des VLDL soit partielle conduisant au LDL1 ou IDL (lipoprotéines intermédiaires) riches en apo B₁₀₀, apo C, TG et cholestérol. Elle est le plus souvent complète conduisant au LDL2. Ces dernières, recouvertes de substance hydrophile et riche en cholestérol et en apo B₁₀₀, pénètrent dans les cellules et de ce fait possèdent un pouvoir pathogène majeur en cas d'altération métabolique, lié à un déficit en récepteurs glycoprotéiques cellulaires dits B.E de Brown ou de Goldstein.

- Les lipoprotéines de hautes densités ou alpha lipoprotéine ou HDL

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

- Les lipoprotéines particulières :

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

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

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

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

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

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

II Le cholestérol

II .1 Définition : (26)

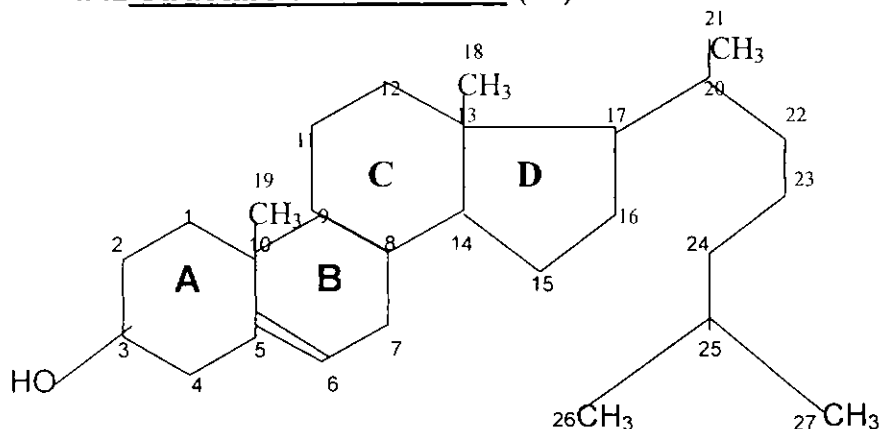
Voie métabolique du cytoplasme synthétisant les isoprénoïdes et les stérols à partir de l'acétyl coenzyme A issu des péroxysomes ou des mitochondries.

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

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

Elle aboutit au cholestérol, mais aussi au cholécalférol (vitamine D₃) et indirectement enfin aux stéroïdes et aux acides biliaires.

II .2 Structure du cholestérol (26)



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

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

- Les substituants du noyau cyclopentanophénanthrène peuvent être liés en avant du plan (espace β) ou en arrière (espace α).

II .3 Métabolisme du cholestérol

II.3.1 Métabolisme du cholestérol exogène (5)

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

II.3.2 Métabolisme du cholestérol endogène (5)

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

Les résidus VLDL sont ainsi progressivement enrichis en cholestérol, et des réactions d'échange catalysées par une protéine de transfert des lipides dans le sang enrichissent le noyau en ester de cholestérol. La particule résultante est une IDL (lipoprotéine moyennement riche en cholestérol et en triglycéride) qui est rapidement retirée de la circulation par des liaisons avec des récepteurs IDL-LDL du foie (Betteridge 1996). Ces récepteurs se lient aux lipoprotéines qui contiennent les apolipoprotéines E et B₁₀₀ (c'est-à-dire IDL ou LDL) (Brown et Goldstein, 1991 – 1981, West Huy Zen Vander et al., 1990).

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

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

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

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

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

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

II .3 .3 Synthèse du Cholestérol

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

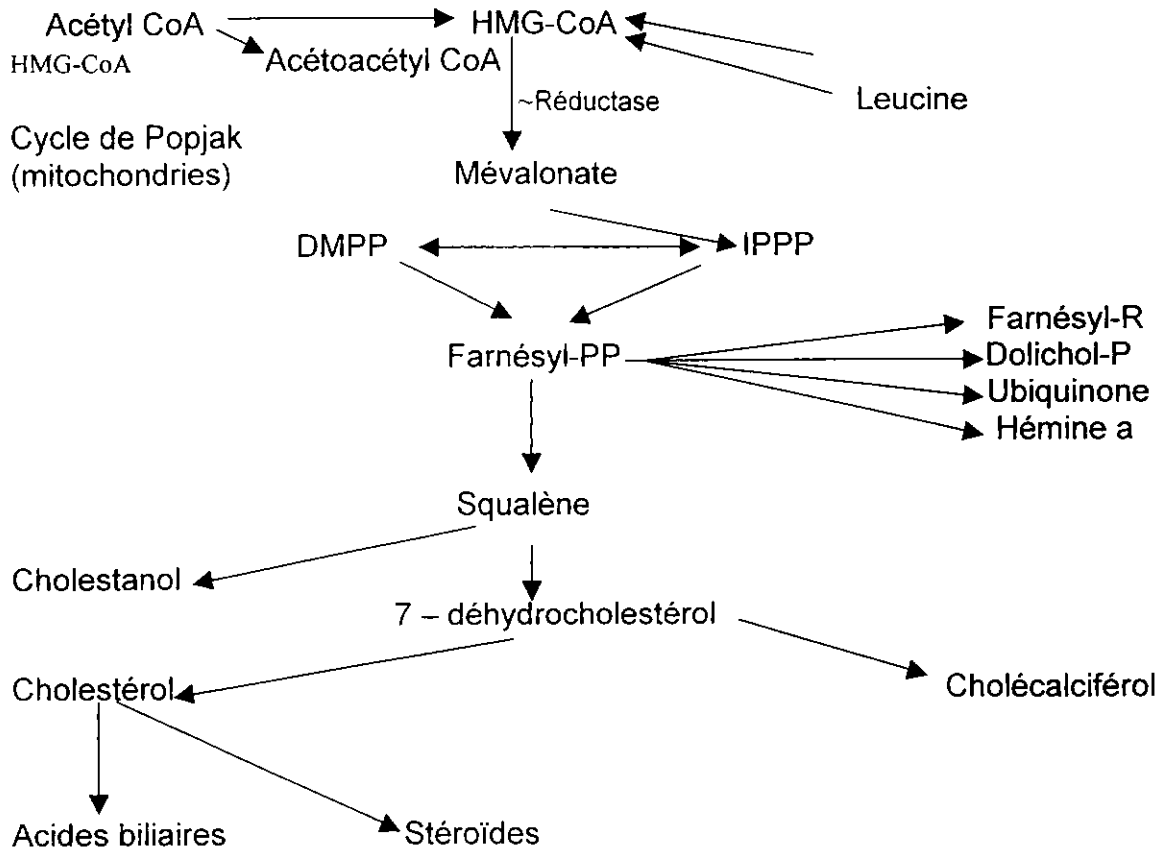


Figure N°2 : Synthèse du cholestérol

Légende

HMG-CoA : Hydroxy-Methyl Glutaryl -Coenzyme A

IPPP : Isopentyl pyrophosphate

DMPP : Dimetyl Allyl pyrophosphate

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

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

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

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

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

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

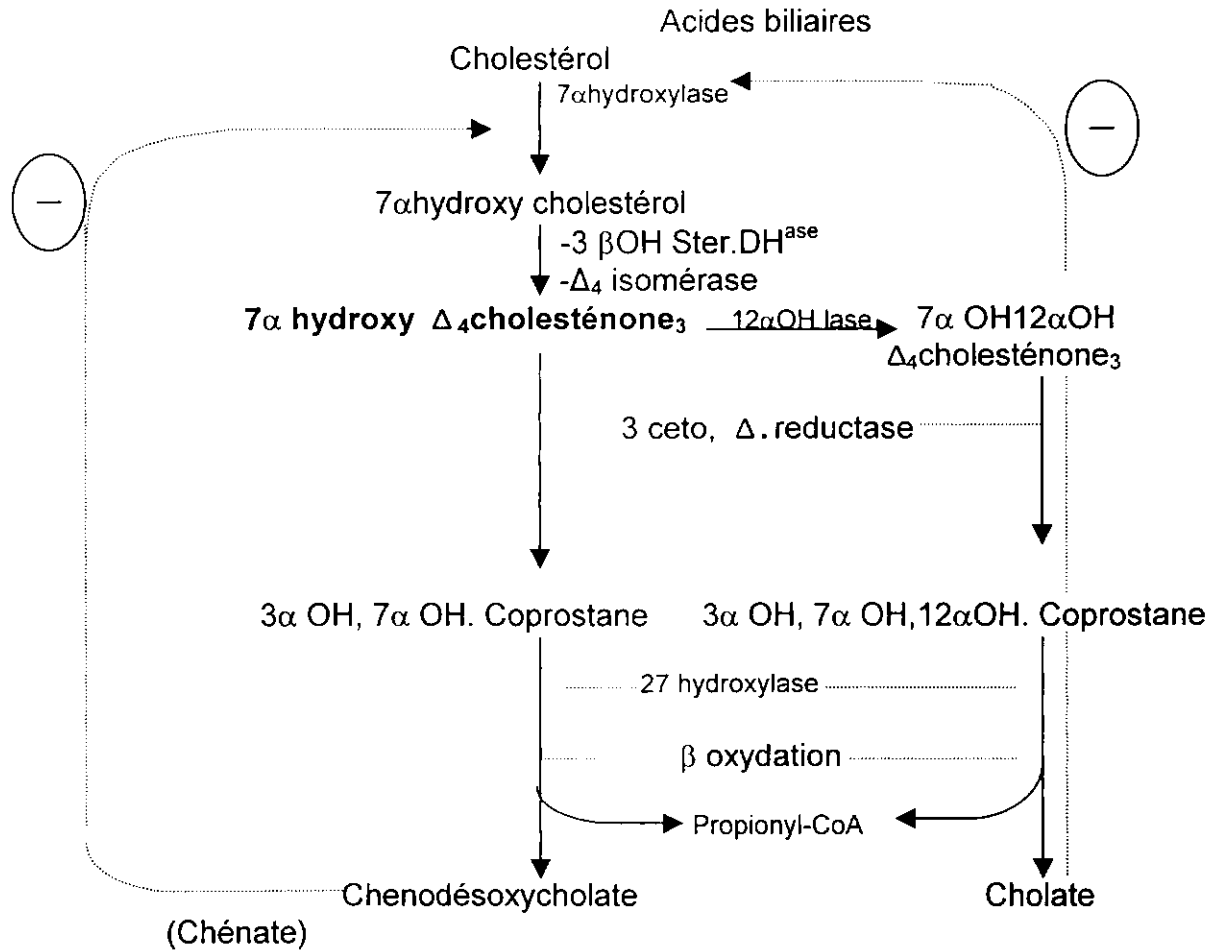


Figure N°3 Formation des acides biliaires (26)

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

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

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

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

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

II .3 .4 .2 Synthèse des corticostéroïdes :

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

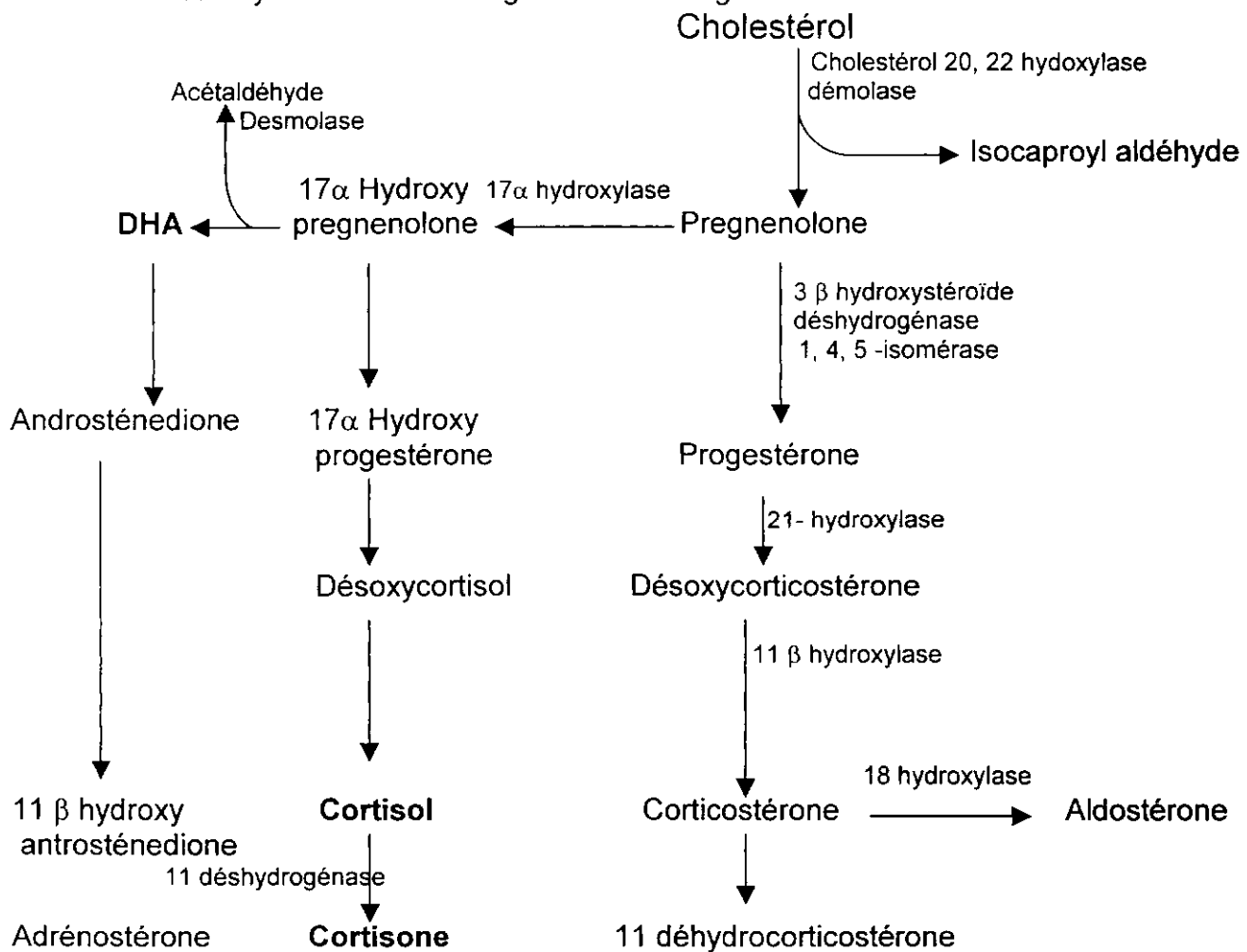


Figure N°4 Synthèse des corticostéroïdes : (26)

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

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

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

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

II .3 .5 Transport du cholestérol :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

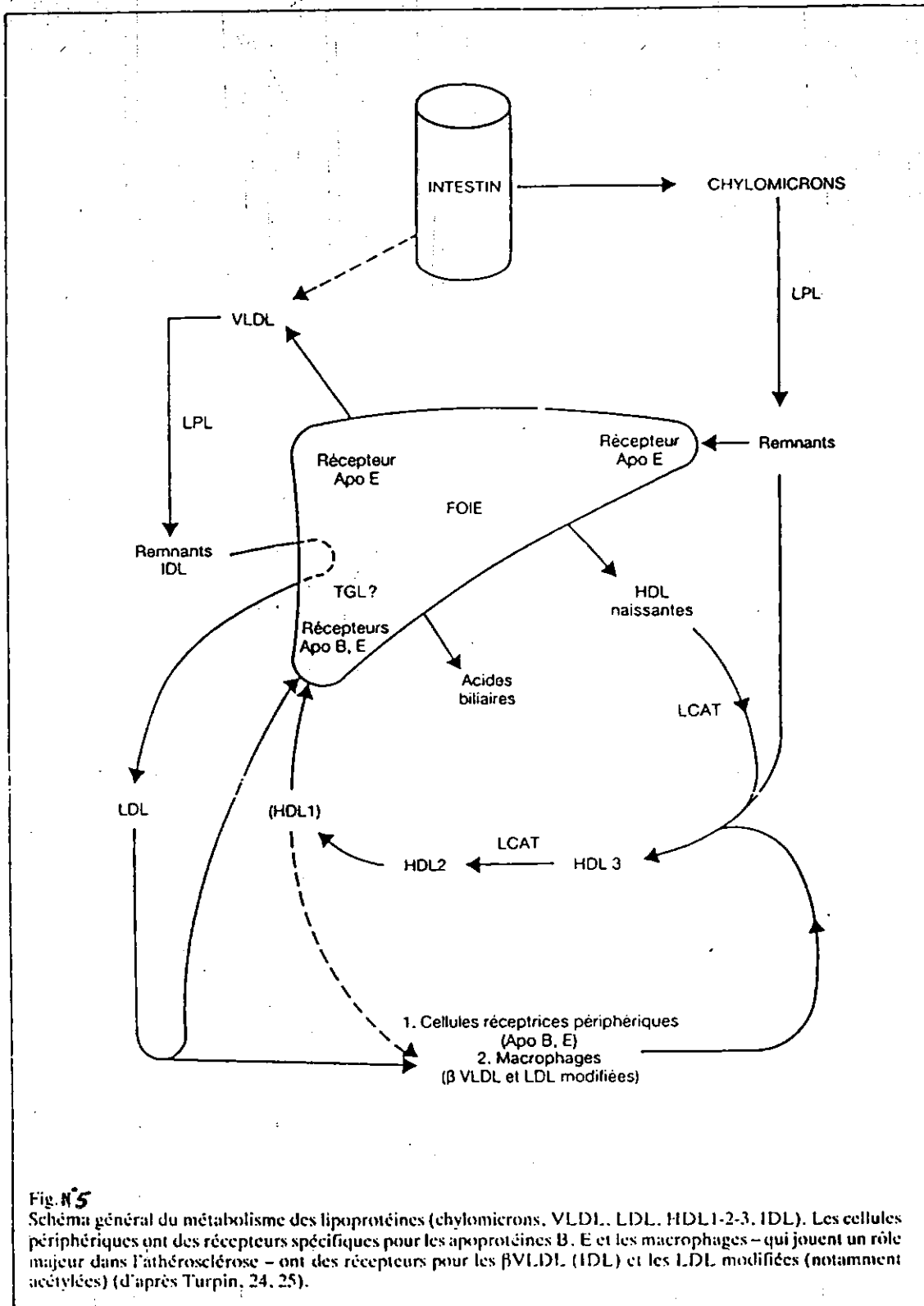


Fig. N°5

Schéma général du métabolisme des lipoprotéines (chylomicrons, VLDL, LDL, HDL1-2-3, IDL). Les cellules périphériques ont des récepteurs spécifiques pour les apoprotéines B, E et les macrophages – qui jouent un rôle majeur dans l'athérosclérose – ont des récepteurs pour les βVLDL (IDL) et les LDL modifiées (notamment acétylées) (d'après Turpin, 24, 25).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

III L'indice d'athérogénicité (IA)

III .1 Définition et Intérêt (5)

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

III .2 Valeurs normales : (10)

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

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

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

III .3 Facteurs influençant l'IA

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

III .3 .1 Facteurs physiopathologiques

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

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

- Les diabètes sucrés :

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

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

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

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

- Les Néphropathies :

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

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

- L'obésité :

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

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

- Les cardiopathies ischémiques :

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

- L'hypothyroïdie

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

De fait chez les sujets hypothyroïdiens :

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

III .3 .2 Facteurs pharmacologiques

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

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

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

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

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

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

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

III.3.2.1.1 Effet sur l'athérosclérose

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

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

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

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

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

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

• Fibrates (D'Agostino et al., 1992)

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

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

• Acides nicotiniques (et dérivés)

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

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

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

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

- **Probucol**

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

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

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

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

III .3 .3 .1 Alimentation

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

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

III .3 .3 .2 Sédentarité et exercice physique

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

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

III .3 .3 .3 Le tabac

Le tabac contient :

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

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

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

III .3 .3 .4 L'alcool

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

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

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

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

IV Hyperlipoprotéinémies :

IV .1 Définition :

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

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

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

IV .2 Les hyperlipoprotéinémies primaires ou idiopathiques

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

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

Elle correspond au type I de la classification de Frédrickson.

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

IV .2 .2 Le type IIa :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

IV .2 .3 Type IIb :

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

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

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

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

IV .2 .4 Type III

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

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

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

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

Cependant, le phénotype E₂/ E₂ est retrouvé chez 1% des sujets dans la population générale alors que le type III est beaucoup plus rare (0,1 à 0,4 pour mille). Il semble donc que les bêta VLDL puissent être métabolisées par d'autres voies que la voie des récepteurs Apo E. Il est vraisemblable que l'Apo B des remnants (IDL) et des bêta VLDL ne puisse être reconnue par des LDLR. L'existence d'un déficit associé en LDLR empêcherait alors la captation et la dégradation des IDL remnants. Les LDLR sont régulés par l'alimentation, les hormones et l'âge. Leur diminution chez l'adulte expliquerait l'apparition de l'HLP de type III seulement à l'âge adulte. De même ils sont augmentés par les œstrogènes, ce qui expliquerait la rareté du type III chez la femme non ménopausée et la diminution de l'hyperlipidémie chez les patientes de type III traitées aux œstrogènes.

D'autres situations pathologiques qui s'accompagnent d'une diminution des LDLR, favorisent l'apparition d'une HLP de type III chez les sujets E₂/ E₂ : hypothyroïdie, hypercholestérolémie familiale, hyperlipidémie combinée familiale.

IV .2 .5 Type IV

Les mécanismes physiopathologiques de l'HLP de type IV ne sont pas univoques. Il existe une forme familiale monozygote, transmise sous le mode autosomique dominant, avec une pénétrance variable ou une expressivité retardée. L'augmentation de la lipogénèse hépatique a été démontrée par plusieurs équipes et doit être retenue comme le mécanisme pathogénique essentiel. Il existe :

- Une surproduction de triglycérides à partir des AGL provenant du tissu adipeux et non à partir des AG synthétisés in situ à partir des glucides. La lipolyse de base du tissu adipeux est plus élevée dans le type IV que chez les sujets normaux.

L'effet inhibiteur de l'insuline sur la lipolyse stimulée par les catécholamines est diminué ;

- Une orientation prioritaire des AGL vers la lipogénèse hépatique plutôt que vers la lipolyse, en raison d'une oxydation prioritaire du glucose au niveau du foie ;

- Un hyperinsulinisme consécutif à une insulino-résistance périphérique, dont l'étiologie serait située au niveau des récepteurs à l'insuline, la liaison de l'insuline aux récepteurs situés à la surface des monocytes est réduite à 1/3 chez les hypertriglycéridémiques comparativement aux sujets normaux, et cette diminution n'est pas modifiée après réduction de l'hypertriglycéridémie.

La physiopathologie pourrait être la suivante insulino-résistance périphérique non responsable d'un hyperinsulinisme, avec pour conséquence :

- Une déviation du métabolisme du glucose vers le foie
- Un accroissement de la lipolyse adipocytaire, et donc du flux hépatique des AGL, aboutissant à une augmentation de la synthèse des VLDL.

Il existe par ailleurs chez certains hypertriglycéridémiques un défaut du catabolisme des VLDL – TG et une augmentation de la demi – vie de l'Apo B des VLDL (VLDL-B) avec une diminution de l'indice de catabolisme (Fractionnal Catabolic Rate), le ralentissement portant préférentiellement sur les particules de grande taille.

D'autres anomalies ont été constatées :

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

IV .2 .6 Type V ou hypertriglycéridémie mixte

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

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

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

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

IV .3 Les hyperlipoprotéïnémies secondaires (24)

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

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

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

Le coma diabétique s'accompagne parfois d'hyperchylomicronémie avec un sérum lactescent à jeun ; l'hypertriglycéridémie est dans ce cas d'origine exogène ou mixte. C'est la carence insulinique qui est à l'origine de l'hypertriglycéridémie.

L'insuline en diminuant la teneur des AMPc de l'adipocyte déprime la lipolyse (baisse l'activité de la triglycéride – lipase homologue) et active la lipogénèse (augmentation de l'activité de la lipoprotéine – lipase). La déficience en insuline exalte au contraire la lipolyse, entraîne une augmentation de la synthèse hépatique des VLDL du fait de l'apport massif d'acides gras libres au foie et anéantit l'épuration des triglycérides.

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

IV .3 .2 Les hyperlipoprotéïnémies secondaires aux affections rénales

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

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

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

IV .3 .3 Les hyperlipoprotéïnémies secondaires aux affections thyroïdiennes

L'hypothyroïdie (myxoédème) s'accompagne :

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

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

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

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

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

V L'athérosclérose et ses conséquences pathogéniques

V .1 Généralités :

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

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

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

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

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

V .2 Définition (24)

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

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

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

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

Les complications sont fréquentes qui sont :

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

V.3 Pathogénie de l'athérosclérose

V.3.1 Facteurs initiateurs des lésions

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

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

V.3.2 Facteurs d'entretien et d'aggravation des lésions

- L'accumulation des lipides d'origine plasmatique dans la paroi artérielle lésée est favorisée en cas d'hyperlipoprotéïnémie. Les LDL et les IDL sont transférées beaucoup plus facilement dans la paroi artérielle que les VLDL alors que les chylomicrons du fait de leur grande taille ne pénètrent pas.

Ceci explique en partie que les hyperlipoprotéïnémies de type II soient les plus athérogènes suivies des hyperlipoprotéïnémies de type III, IV et V alors que le type I ne l'est pas.

- L'HTA en augmentant le flux de lipoprotéines transférées dans la paroi artérielle favorise le dépôt des lipides.

V.4 Facteurs de risque de l'athérosclérose

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

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

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

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

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

V. 5 Les conséquences de l'athérosclérose :

Elles sont diverses et graves. Ce sont notamment :

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

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

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

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

VI .Les diabètes sucrés (2,18,19,24,25,28,29)

VI .1 Aspects nosologiques

VI .1 .1 Définition du diabète sucré :

Le diabète sucré se définit par une hyperglycémie chronique, soit une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/l (7mmol/l) à 2 reprises. Cette définition repose en fait sur plusieurs études épidémiologiques prospectives qui ont montré de façon convergente que lorsque la glycémie à la deuxième heure de l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est supérieure ou égale à 2 g/l, il existe un risque de survenue, dans les 10 à 15 ans suivants, d'une rétinopathie diabétique. Dans la mesure où une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l correspond à une glycémie à la deuxième heure de l'HGPO supérieure ou égale à 2 g/l, on a plus besoin de recourir à « l'étalon or » de l'HGPO

Ainsi, la nouvelle définition du diabète repose-t-elle sur :

- **une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (7mmol/l) à 2 reprises ;**
- **ou une Glycémie supérieure à 2g/l (11mmol/l) à n'importe quel moment de la journée.**

VI .1 .2 Classification des diabètes sucrés :

On distingue :

VI .1. 2. 1 Le diabète de type I :

Il est remarquable par son début brutal ; c'est un syndrome cardinal associant polyuropolydipsie, polyphagie, amaigrissement et asthénie chez un sujet jeune mince, avec cétonurie associée à la glycosurie. On ne retrouve d'antécédent familial que dans 1 cas sur 10. Il survient essentiellement avant 20 ans, mais connaît 2 pics d'incidence vers 12 et 40 ans. Il peut être associé à d'autres maladies auto-immunes (vitiligo, maladie de Basedow, thyroïdite, maladie de Biermer)

VI .1 .2 .2 Le diabète de type II :

A l'opposé, il est caractérisé typiquement par la découverte fortuite d'une hyperglycémie chez un sujet de plus 40 ans avec un surpoids ou étant obèse avec surcharge pondérale de prédominance abdominale

(rapport taille/hanche sup. à 0.8 chez la femme, sup. à 0.95 chez l'homme)

Le plus souvent, on retrouve une hérédité familiale de diabète non insulino-dépendant. Le diabète de type II est souvent associé à une hypertension artérielle essentielle et/ou à une hypertriglycéridémie. Le diagnostic se fait le plus souvent lors d'un examen systématique. En effet, le diabète de type II est asymptomatique. En effet le retard du diagnostic est d'environ 5 ans. Ainsi dans 20% des cas, il existe une complication du diabète au moment de son diagnostic

Tableau N°IV : Comparaison du diabète de type I et du diabète de type II

Diabète de type I	Diabète de type II
Début brutal	Découverte fortuite
Syndrome cardinal	Asymptomatique
Sujet mince	Sujet avec sur poids
Avant 20 ans	Après 40 ans
Peu d'hérédité familiale	Hérédité familiale
Cétonurie	HTA, Hypertriglycéridémie

VI .1 .2 .3 Les diabètes iatrogènes :

Ils correspondent aux hyperglycémies provoquées par les :

- . Corticoïdes (sous toutes les formes) ;
- . Bêta bloquants non cardiosélectifs ;
- . diurétiques hypokaliémians ;
- . Progestatifs de synthèse de type norstroïdes ;
- . Sympathicomimétiques (Salbutanol) ;
- . Antiprotéases (traitement du SIDA).

VI .1 .2 .4 Les autres étiologies du diabète :

Elles ne sont pas à rechercher systématiquement. En cas de doute diagnostique uniquement (diabète n'ayant pas les caractères habituels du type I ou du type II) on évoquera une autre étiologie en fonction du contexte clinique :

. La pancréatite chronique calcifiante

La découverte d'un diabète chez un homme **dénutri** de **plus de 40 ans** avec des antécédents **d'alcoolisme** doit la faire suspecter. La pancréatite chronique calcifiante associe au déficit endocrine, une insuffisance pancréatique externe avec stéatorrhée et parfois malabsorption dont le traitement relève des extraits pancréatiques. Le traitement de ces malades par insulinothérapie comporte un risque majeur d'hypoglycémies sévères en raison d'une carence associée en glucagon. Des calcifications pancréatiques peuvent être mises en évidence sur le cliché d'abdomen sans préparation, voire le scanner abdominal. On observe également des pancréatites chroniques calcifiantes familiales ou pancréatites calcifiantes nutritionnelles, chez les immigrés africains en particulier.

. L'Hémochromatose :

Elle peut également s'accompagner d'un diabète. Le dosage du fer sérique et du coefficient de saturation de la transférine permet le diagnostic confirmé par la mise en évidence de la mutation HFE. Le seul traitement efficace de la surcharge ferrique consiste en des saignées initialement hebdomadaires mais le diabète est irréversible.

. Les diabètes endocriniens :

Ils sont associés à l'hyperthyroïdie, au phéochromocytome, au syndrome Cushing, à l'acromégalie, à la maladie de Conn, au glucagonome, au somatostatine. Seuls les signes cliniques évocateurs de ces différentes pathologies doivent amener à pratiquer des dosages hormonaux nécessaires au diagnostic étiologique, nécessaire à une prise en charge adéquate et efficace.

. Le Cancer du pancréas :

L'échographie et le scanner du pancréas ne doivent pas être systématiques lors de la découverte d'un diabète non insulino-dépendant. Si le tableau clinique est évocateur (amaigrissement, vitesse de sédimentation accélérée, fièvre, ictère...) chez un sujet de plus de 40 ans sans antécédent familial de diabète, on pourra demander des examens d'imagerie pancréatique ou des marqueurs biologiques à la recherche d'un cancer du pancréas.

. Le Diabète de type III

Il doit être suspecté chez les Africains et les Indiens. Ce diabète apparaît entre 30 et 40 ans. Son début est aigu, généralement avec cétose. L'évolution se fait secondairement vers un mode non insulino-dépendant. Il n'y a pas de marqueur d'auto-immunité, pas d'insuffisance pancréatique. Ce diabète associe carence insulinaire et insulino-résistance.

. Les Diabètes MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*)

C'est une forme de diabète d'hérédité autosomale dominante ; il s'agit d'un diabète non insulino-dépendant, survenant avant l'âge de 25 ans, parfois même dans l'enfance. Ce diabète MODY II réalise une hyperglycémie bénigne familiale due à mutation de la glucokinase, enzyme dont le métabolisme régule la sécrétion d'insuline. Tout se passe comme si le « lecteur de glycémie » de la cellule β du pancréas était dérégulé, lisant 1g/l lorsque la glycémie est en réalité à 1,20 ou 1,40g/l. Les diabètes MODY I, III et IV sont dus à des mutations du facteur de transcription nucléaire (HNF) retrouvé au niveau du foie et du pancréas.

Ils s'accompagnent d'une carence insulinosécrétoire et leur évolution est souvent plus sévère que celle du MODY II, avec nécessité parfois d'une insulinothérapie.

.Le Diabète secondaire à une mutation de l'acide désoxyribonucléique mitochondrial :

Il associe une surdité de perception et se caractérise par une hérédité maternelle. Il peut s'associer à des atteintes tissulaires diverses, musculaires, neurologiques, cardiaques, rétinienne. Ce diabète est parfois d'emblée insulino-dépendant.

. Le Diabète lipoatrophique :

Congénital ou acquis, il est caractérisé par la disparition du tissu adipeux. Il existe une insulino-résistance majeure avec hyperlipidémie et stéatose hépatique. A l'examen clinique on peut retrouver un acanthosis nigricans (pigmentation brunâtre avec aspect épaissi et velouté de la peau et nombreux papillomes au niveau du cou, des aisselles, de l'ombilic) témoin de l'insulino-résistance.

. Autres étiologies rares : pancréatectomie totale, mucoviscidose, cirrhose hépatique, insuffisance rénale sévère

VI.1.2.5 Formes cliniques atypiques : De telles formes existent dont le cas le plus caractéristique est celui du diabète de type I d'évolution lente :

Celui-ci se observe chez les personnes de plus de 40 ans avec ou sans surpoids, présentant un diabète non insulino-dépendant non cétosique mais associé à une maladie auto-immune (dysthyroïdie, maladie de Biermer, vitiligo). Chez ces patients, l'existence d'une insulite auto-immune mise en évidence par la positivité de marqueurs d'auto-immunité [anticorps anti îlots de Langerhans, anticorps anti GAD (Glutamate Acide Décarboxylase)] est un argument en faveur d'une insulinothérapie dès le diagnostic. Ce diabète est alors facile à équilibrer avec de petites doses d'insuline.

VI .2 Etiopathogénie des diabètes sucrés

VI .2 .1 Le DID

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules pancréatiques insulinosécrétrices dites cellules β . L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20 % de cellules B fonctionnelles. Le processus auto-immun responsable d'une « insulite » pancréatique se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans voire plus, avant l'apparition du diabète).

Cette réaction auto-immune survient sur un terrain de susceptibilité génétique à la suite de facteurs déclenchant et peut être dépistée avant l'apparition de l'hyperglycémie par des dosages sanguins d'auto-anticorps.

VI .2 .1 .1 Facteurs génétiques

Il s'agit d'une susceptibilité plurigénique avec au moins 10 gènes en cause :

Le 1^{er} et le principal se situe sur le chromosome 6 au niveau des gènes ou du système HLA de classe II avec un risque relatif de 3 à 5, lorsqu'il existe un antigène HLA DR3 ou DR4. Le risque relatif atteint 20 à 40 lorsque les deux antigènes DR3 et DR4 sont associés ; ce qui veut dire que l'association DR3-DR4 est fréquente dans la population diabétique alors qu'elle est exceptionnelle dans la population non-diabétique. Ainsi, le risque pour des frères et sœurs peut être précisé en fonction de l'identité HLA avec le diabétique. Le risque est de 15 % lorsque les frères ou sœurs présentent les deux haplotypes HLA en commun avec le diabétique. Il n'est que de 7 % lorsqu'ils n'ont qu'un seul haplotype en commun, et il est inférieur à 1 % lorsque les deux haplotypes sont différents.

Le 2^{ème} gène repéré se situe dans la région du gène de l'insuline mais d'autres régions du génome sont impliquées. Leur étude permettra peut-être d'améliorer le dépistage du risque génétique. Mais elle devrait surtout permettre de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie.

Il est important de connaître le risque de survenue d'un diabète insulino dépendant dans la fratrie d'un enfant diabétique ou lorsque l'un des deux parents est diabétique pour pouvoir répondre aux questions des patients. Le risque pour une mère diabétique insulino dépendante d'avoir un enfant diabétique est environ 2 % alors que le risque est de 4 à 5 % lorsque c'est le père qui est diabétique insulino dépendant. Les différents risques sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau N°V : les différents risques liés au diabète de type I

	Risque de survenue d'un diabète insulino dépendant
Population générale	0,2 %
personnes DR3 DR4 (1 % de la population générale)	7 %
enfant de mère DID	2-3 %
: enfant de père DID	4-5 %
frère ou sœur d'un DID	5 %
Frère ou sœur d'un DID, HLA différent	< 1 %
Frère ou sœur d'un DID, HLA identique	15 %
Frère ou sœur d'un DID, HLA semi-identique	7 %
jumeau homozygote d'un DID	30-40 %

2.6.2.1.2 Facteurs d'environnement :

Des facteurs d'environnement sont probablement à l'origine du déclenchement du processus auto-immunitaire. Ils pourraient expliquer « le gradient nord-sud » du DID : en effet, un enfant finlandais a 7 à 8 fois plus de risque de développer un diabète insulino dépendant qu'un enfant français. Ceci est en faveur de l'existence de facteurs environnementaux bien que les facteurs génétiques puissent également rendre compte de ce gradient.

Le rôle des virus dans la pathogénie du diabète de type 1 est suspecté mais non démontré. En faveur de cette hypothèse, la haute prévalence du diabète de type 1 (environ 20 %) en cas de rubéole congénitale ou la présence du virus coxsackie B4 isolé dans le pancréas d'enfant décédé lors d'une acidocétose inaugurale. Certains virus pourraient présenter un antigène commun avec des protéines de cellules B (virus coxsackie ou cytomégalovirus).

L'infection virale pourrait être responsable de la sécrétion de cytokines, en particulier d'interféron, favorisant par différents mécanismes le développement de la réaction auto-immune au niveau pancréatique.

VI .2 .2 Le DNID

Le diabète non insulino-dépendant ou diabète de type 2 résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs d'environnement, au premier rang desquels, la consommation excessive de graisses saturées et de sucres rapides, et la sédentarité.

L'insulinodéficience responsable de l'hyperglycémie du diabète de type 2 est précédée par 10 ou 20 ans, d'hypersécrétion insulinaire (hyperinsulinisme) secondaire à une insulino-résistance des tissus périphériques. L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le DNID est donc l'insulino-résistance.

VI .2 .2 .1 Les facteurs génétiques

Il s'agit d'une insulino-résistance essentiellement musculaire. Cette insulino-résistance survient sur un terrain génétique puisqu'on la retrouve chez les enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale mais ayant deux parents diabétiques non insulino-dépendants. Toutefois, on ne connaît pas encore les gènes impliqués.

Quoi qu'il en soit, la prédisposition héréditaire est importante dans le diabète de type 2 : lorsque l'un des parents est diabétique, le risque pour les enfants est de 30 %, lorsque les deux parents sont diabétiques, le risque est d'environ 50 %. Ceci a des implications en terme de santé publique. L'insulino-résistance pourrait s'expliquer par une augmentation des fibres musculaires à contraction rapide plus insulino-résistantes que les fibres à contraction lente

VI .2 .2 .2 Les facteurs d'environnement :

VI .2 .2 .2 .1 L'obésité

Appréciée par l'index de poids corporel (poids en kilos sur le carré de la taille en mètre), l'obésité est définie par un index supérieur à 30.

VI .2 .2 .2 .2 L'HTA

L'hypertension artérielle essentielle, l'augmentation des triglycérides et la baisse du HDL cholestérol, apparaissent comme des conséquences de l'insulino-résistance, ce qui rendrait compte de la fréquence de leur association avec le diabète de type 2.

VI .2 .2 .2 .3 Autres facteurs :

Ce sont notamment, la répartition abdominale, sous-cutanée et plus encore viscérale des graisses, puis la sédentarité et l'âge.

- S'agissant des graisses on distingue trois types de tissus adipeux de topographie différente : le tissu adipeux gynoïde (de type féminin) qui prédomine à la partie inférieure du corps au niveau des cuisses, des fesses et le tissu adipeux androïde sous-cutané et viscéral. Ce tissu adipeux androïde (de type masculin) se localise au contraire à la partie supérieure du corps. Il est caractérisé par une hypertrophie adipocytaire et une sensibilité lipolytique importante. Cette topographie androïde avec surcharge adipeuse viscérale serait favorisée entre autre par une augmentation du tonus sympathique et par l'hyperinsulinisme. La répartition abdominale des graisses est appréciée grossièrement par le rapport du périmètre de la ceinture mesurée au niveau de l'ombilic sur le périmètre des hanches, mesurée au niveau des trochanters.

C'est ce que l'on appelle le rapport taille sur hanche. Une répartition androïde des graisses est définie par un rapport taille sur hanche supérieur à 0,8 chez la femme et supérieur à 1 chez l'homme. Cette répartition androïde des graisses comporte un risque d'apparition de diabète multiplié par 3 à 6 en comparaison à une population de poids identique avec une répartition des graisses différentes.

- La sédentarité multiplie le risque de diabète par 2.

- Enfin avec l'âge, le sujet cumule plusieurs facteurs d'insulinorésistance.

Chapitre III - Méthodologie

I Cadre

I.1 Lieu

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

. Il a pour mission de :

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

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

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

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

- Gérer les structure de recherche qui lui sont confiées.

. L'INRSP est organisé de la manière suivante :

- une direction assurée par un directeur et son adjoint ;

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

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

- un département de diagnostic et recherche biomédicale composé des services de séro-immunologie, bactériologie, virologie, hématologie, biochimie, parasitologie, toxicologie-bromatologie, cytogénétique, biologie de la reproduction et d'un service d'histopathologie ;

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

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

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

II Période d'étude

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

III Matériel et Méthodes

III .1 Matériel

III .1 .1 Population étudiée

Nous avons déterminé le cholestérol total, le HDL cholestérol puis calculé l'indice d'athérogénicité dans le sérum de 56 diabétiques maliens recrutés dans le district de Bamako (centre national de lutte contre le diabète) et repartis comme suit :

- un groupe de 29 femmes âgées de 17 à 75 ans (âge moyen : $49,65 \pm 29,43$ ans)
- un groupe de 27 hommes âgés de 22 à 77 ans (âge moyen : $54,29 \pm 22,71$)

*Critères d'inclusion : les 56 sujets ont été recrutés dans le centre national de lutte contre le diabète parmi les principaux groupes ethniques représentatifs du Mali.

III .1 .2 Les conditions de prélèvement

Les sujets ont été reçus sur rendez-vous à jeun le matin après sensibilisation un jour avant avec l'appui des personnels de santé du dit centre ; et le sang prélevé par ponction veineuse au pli du coude. Les prélèvements ont été effectués entre 8^H et 10^H du matin ; le sang recueilli sur tube sec a été ensuite décanté par centrifugation pour séparer le sérum et le caillot très rapidement (moins d'une heure) afin de limiter la glycolyse et la fibrinolyse.

III .1.3 Matériels utilisés

III .1.3.1 matériel de prélèvement :

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

III .1.3.2 matériel de travail :

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

III .1.3.3 réactifs utilisés pour le dosage :

Les réactifs utilisés proviennent du laboratoire BioSystems

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

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

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

III .2 Les Méthodes de dosage

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

III .2.1 Dosage du cholestérol total

III .2.1.1 Principe (figure N°6)

Le cholestérol est libéré de ses complexes sous l'action de la cholestéryl estérase.

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

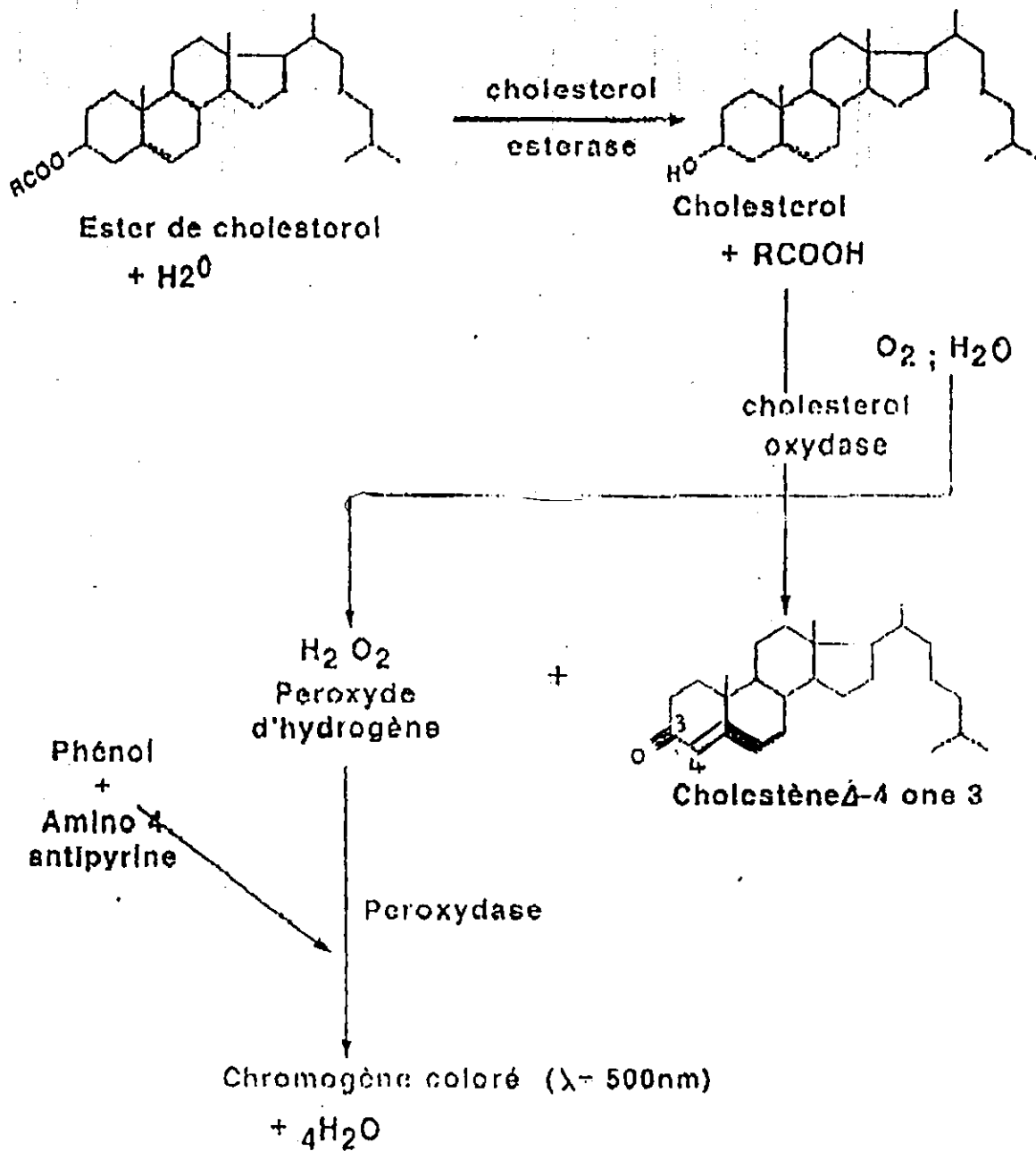


Figure N°: Dosage enzymatique du cholestérol

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

III .2.1.2 Mode opératoire (Tableau N°VI)

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

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

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

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

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

III .2.2 Dosage du HDLcholesterol

III .2.2.1 Principe

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

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

III .2.2.2 Mode opératoire

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

- Sérum 500 µl ;
- Réactif précipitant 50 µl.

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

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

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

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

Valeurs usuelles : (chez les Espagnols)

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

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

III .2.3 Critères de fiabilité de ces méthodes :

Il existe de nombreuses méthodes de dosages du cholestérol, mais nous avons choisi le dosage enzymatique du cholestérol parce qu'il s'agit d'une méthode éprouvée et fiable, qui a déjà été utilisée :

- Dans le service de biochimie médicale du CHU de Cocody –Institut Pasteur (35) pour déterminer les valeurs de référence normales de la cholestérolémie chez l'Ivoirien enfant(27) et adulte (20-21-23) ;

- Dans le service de biochimie de l'INRSP pour la contribution à l'étude du bilan lipidique à l'hôpital du point «G » chez les diabétiques, les hypertendus, les cardiopathes ischémiques, les néphropathes et les obèses (31).

IV Documents techniques

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

a - la fiche clinique :

comportant des renseignements relatifs à :

la nature du diabète, la date de diagnostic, le mode de diagnostic, les complications, les traitements, les antécédents familiaux et les facteurs de risque associés au diabète ;

b-la 2^e fiche comprend 2 parties :

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

- Partie II = Renseignements nutritionnels

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

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

La présentation des 2 fiches est jointe en annexe.

V L'exploitation des données :

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

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

Les tests de F et de l'écart-réduit ont été utilisés pour la comparaison de nos moyennes.

Deuxième Partie : Notre travail

Chapitre IV - Résultats

I Données socio-démographiques

I.1 Répartition selon le sexe

Tableau N°VII : Répartition des 56 diabétiques en fonction du sexe

Sexe	Masculin	Féminin	Total
Effectif	27	29	56
Fréquence	48,21%	51,79%	100%

I.2 Répartition selon le sexe et l'âge

L'âge moyen de nos sujets est de 52ans

Tableau N°VIII : Répartition des 56 diabétiques en fonction de l'âge et du sexe

Age (ans)	15-19	20-24	25-29	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-80
Effectif	1	3	1	2	7	6	11	9	7	4	3	2
%	1,8	5,4	1,8	3,6	12,5	10,7	19,6	16,1	12,5	7,1	5,4	3,6

I.3 Répartitions en fonction de l'ethnie

Tableau N°IX : Répartition des 56 diabétiques en fonction de l'ethnie

Ethnie	Effectif	Fréquence
Bambara	19	33,9%
Peulh	11	19,6%
Malinké	8	14,3%
Sarakolé	6	10,7%
Dogon	2	3,6%
Sonrhaï	2	3,6%
Toucouleur	2	3,6%
Bobo	1	1,8%
Diawando	1	1,8%
Griot	1	1,8%
Maure	1	1,8%
Mossi	1	1,8%
Sénoufo	1	1,8%

II Résultats analytiques

Proposition de normes issues de l'étude chez la population témoin (12)

Cholestérol total : intervalle de référence normale = $3,23 \pm 1,6$ mmol/l sans distinction de sexe au risque $\alpha=5\%$ avec

- Hommes = $3,012$ mmol/l $\pm 1,4$;
- Femmes = $3,34$ mmol/l $\pm 1,7$.

HDL cholestérol : intervalle de référence normale = $1,39$ mmol/l $\pm 1,2$ sans distinction de sexe au risque $\alpha=5\%$ avec

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

IA : intervalle de référence normale = $2,70$ mmol/l $\pm 2,6$ sans distinction de sexe au risque $\alpha=5\%$ avec

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

II .1 Paramètres lipidiques en fonction sexe

Tableau N°X : distribution des 56 diabétiques en fonction du sexe et des paramètres lipidiques

Paramètres lipidiques		Cholestérol Total (mmol/l)	HDL Cholesterol(mmol/l)	Indice d'athérogénicité
Sexe				
Masculin	N 27	$4,03 \pm 2,7$	$1,37 \pm 1,1$	$3,11 \pm 2,6$
Féminin	N 29	$4,15 \pm 2,6$	$1,32 \pm 0,9$	$3,52 \pm 3,3$

Nous n'avons pas trouvé de différences statistiquement significatives entre les taux moyens des différents paramètres lipidiques des hommes et ceux des femmes.

II.2 Paramètres lipidiques en fonction de l'âge

Tableau N°XI : distribution des 56 diabétiques en fonction de l'âge et des paramètres lipidiques

Paramètres lipidiques			Cholestérol Total (mmol/l)	HDL Cholesterol(mmol/l)	Indice d'athérogénicité
Sexe					
15-19 ans	N	1	4,37	1,40	3,12
	F	1,8%			
20-24 ans	N	3	2,69±1,4	1,13±0,6	2,38±0,5
	F	5,4%			
25-29 ans	N	1	2,17	0,92	2,36
	F	1,8%			
35-39 ans	N	2	3,20±0,8	0,80±0,4	4,24±3,1
	F	3,6%			
40-44 ans	N	7	3,35±1,8	1,39±1,0	2,55±1,5
	F	12,5%			
45-49 ans	N	6	3,98±1,8	1,78±1,75	2,64±2,3
	F	10,5%			
50-54 ans	N	11	5,01±3,4	1,22±0,8	4,28±2,4
	F	19,6%			
55-59 ans	N	9	4,47±2,4	1,36±0,7	3,21±2,7
	F	16,1%			
60-64 ans	N	7	4,54±2,2	1,47±1,6	4,17±5,5
	F	12,5%			
65-69 ans	N	4	3,75±3,6	1,12±0,4	3,24±2,5
	F	7,1%			
70-74 ans	N	3	3,82±1,6	1,46±0,8	2,69±1,0
	F	5,4%			
75-80 ans	N	2	3,66±0,6	1,44±0,2	2,53±0,2
	F	3,6%			

N= nombre

F= fréquence

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux des différents paramètres lipidiques en fonction de l'âge

II .3 Cholestérol total en fonction de l'âge et du sexe

Tableau N°XII : distribution des 56 diabétiques en fonction de l'âge, du sexe et du cholestérol total

			Cholesterol total (mmol/l)	
			Masculin	Féminin
15-19 ans	M	0	X	4,37
	F	1		
20-24 ans	M	1	2,13	2,96±1,5
	F	2		
25-29 ans	M	0	X	2,17
	F	1		
35-39 ans	M	1	2,92	3,49
	F	1		
40-44 ans	M	2	3,80±2,5	3,17±1,8
	F	5		
45-49 ans	M	4	3,80±1,6	4,32±2,8
	F	2		
50-54 ans	M	6	4,91±3,6	5,13±3,5
	F	5		
55-59 ans	M	5	3,77±1,3	5,36±2,4
	F	4		
60-64 ans	M	3	4,97±2,7	4,22±2,0
	F	4		
65-69 ans	M	3	3,62±4,3	4,14
	F	1		
70-74 ans	M	1	2,89	4,28±0,4
	F	2		
75-79 ans	M	1	3,96	3,36
	F	1		
Total	M	27	4,03±2,7	4,15±2,6
	F	29		

M= masculin

F= féminin

Nous n'avons pas trouvé de différences statistiquement significatives entre les taux moyens du cholestérol total en fonction des différentes tranches d'âge et du sexe

II.4 HDL cholestérol en fonction de l'âge et du sexe

Tableau N°XIII : distribution des 56 diabétiques en fonction de l'âge, du sexe et du HDLcholestérol

			HDLCholestérol (mmol/l)	
			Masculin	Féminin
15-19 ans	M	0	X	1,40
	F	1		
20-24 ans	M	1	1,00	1,20±0,8
	F	2		
25-29 ans	M	0	X	0,92
	F	1		
35-39 ans	M	1	0,94	0,65
	F	1		
40-44 ans	M	2	1,22±0,4	1,46±1,2
	F	5		
45-49 ans	M	4	1,84±2,2	1,68±1,2
	F	2		
50-54 ans	M	6	1,21±0,9	1,23±0,7
	F	5		
55-59 ans	M	5	1,37±1,0	1,34±0,2
	F	4		
60-64 ans	M	3	1,71±0,9	1,28±2,1
	F	4		
65-69 ans	M	3	1,13±0,4	1,10
	F	1		
70-74 ans	M	1	1,08	1,64±0,8
	F	2		
75-80 ans	M	1	1,52	1,37
	F	1		
Total	M	27	1,37±1,1	1,32±1,0
	F	29		

M= masculin

F= féminin

Nous n'avons pas trouvé de différences statistiquement significatives entre les taux moyens du HDLcholestérol en fonction des différentes tranches d'âge et du sexe

II .5 Indice d'athérogénicité en fonction de l'âge et du sexe

Tableau N°XIV : distribution des 56 diabétiques en fonction de l'âge, du sexe et de l'indice d'athérogénicité

			Indice d'athérogénicité	
			Masculin	Féminin
15-19 ans	M	0	X	3,12
	F	1		
20-24 ans	M	1	2,13	2,5±0,3
	F	2		
25-29 ans	M	0	X	2,36
	F	1		
35-39 ans	M	1	3,11	5,37
	F	1		
40-44 ans	M	2	3,06±1,1	2,34±1,5
	F	5		
45-49 ans	M	4	2,66±3,0	2,58±0,1
	F	2		
50-54 ans	M	6	4,32±2,9	4,22±2,0
	F	5		
55-59 ans	M	5	2,59±3,0	3,99±1,7
	F	4		
60-64 ans	M	3	2,88±0,4	5,14±7,0
	F	4		
65-69 ans	M	3	3,07±3,0	3,76
	F	1		
70-74 ans	M	1	2,68	2,70±1,5
	F	2		
75-80 ans	M	1	2,61	2,45
	F	1		
Total	M	27	3,11±2,5	3,52±3,3
	F	29		

M = masculin

F = féminin

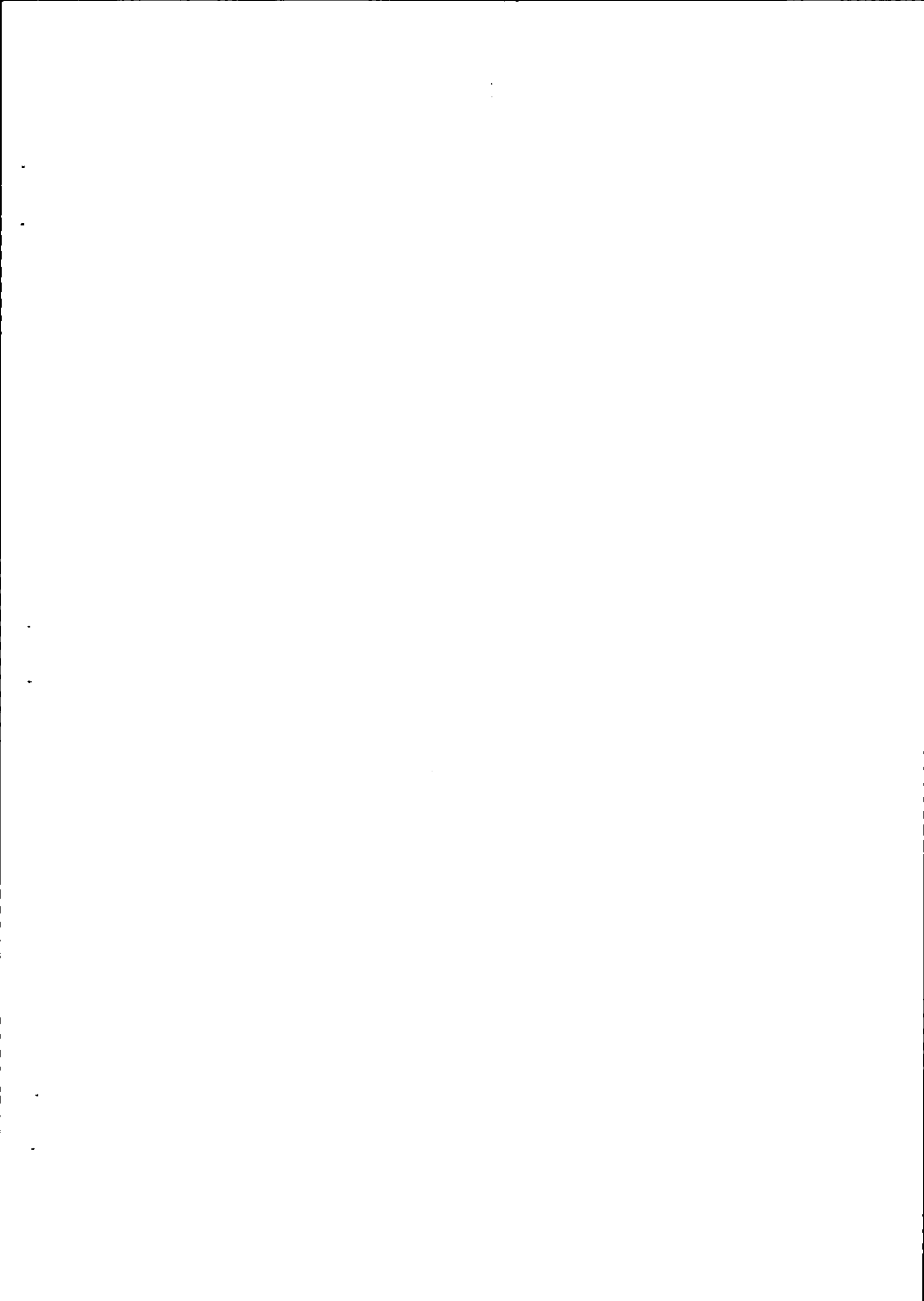
Nous avons trouvé une différence statistiquement significative entre la valeur moyenne de l'IA des hommes et celle des femmes que dans la tranche d'âge de 60-64 ans (F= 306,25 ; p<0,01)

II .6 Paramètres lipidiques en fonction de l'âge et du sexe

Tableau N°XV : distribution des 56 diabétiques en fonction de l'âge, du sexe et des paramètres lipidiques

			Cholesterol total		HDL Cholestérol		Indice d'athérogénicité	
			M	F	M	F	M	F
15-19 ans	M	0	X	4,37	X	1,40	X	3,12
	F	1						
20-24 ans	M	1	2,13	2,96±1,5	1,00	1,20±0,8	2,13	2,5±0,3
	F	2						
25-29 ans	M	0	X	2,17	X	0,92	X	2,36
	F	1						
35-39 ans	M	1	2,92	3,49	0,94	0,65	3,11	5,37
	F	1						
40-44 ans	M	2	3,80±2,5	3,17±1,8	1,22±0,4	1,46±1,2	3,06±1,1	2,34±1,5
	F	5						
45-49 ans	M	4	3,80±1,6	4,32±2,8	1,84±2,2	1,68±1,2	2,66±3,0	2,58±0,1
	F	2						
50-54 ans	M	6	4,91±3,6	5,13±3,5	1,21±0,9	1,23±0,7	4,32±2,9	4,22±2,0
	F	5						
55-59 ans	M	5	3,77±1,3	5,36±2,4	1,37±1,0	1,34±0,2	2,59±3,0	3,99±1,7
	F	4						
60-64 ans	M	3	4,97±2,7	4,22±2,0	1,71±0,9	1,28±2,1	2,88±0,4	5,14±7,0
	F	4						
65-69 ans	M	3	3,62±4,3	4,14	1,13±0,4	1,10	3,07±3,0	3,76
	F	1						
70-74 ans	M	1	2,89	4,28±0,4	1,08	1,64±0,8	2,68	2,70±1,5
	F	2						
75-79 ans	M	1	3,96	3,36	1,52	1,37	2,61	2,45
	F	1						

On ne note qu'une seule différence significative portant sur l'indice moyen d'athérogénicité entre l'homme et la femme dans la tranche d'âge de 60 à 64 ans (F=43,75 ; p<0,01)



II.7 Paramètres lipidiques en fonction de l'ethnie

Tableau N°XVI : distribution des 56 diabétiques en fonction de l'ethnie et des paramètres lipidiques

			Cholesterol total (mmol/l)	HDL cholesterol (mmol/l)	Indice d'athérogénicité
Bobo	N	1	4,42	1,37	3,23
	F	1,8%			
Bambara	N	19	3,65±2,5	1,39±1,4	2,94±2,1
	F	33,9%			
Diawando	N	1	3,97	0,86	4,62
	F	1,8%			
Dogon	N	2	3,83±0,9	1,29±0,5	3,07±1,9
	F	3,6%			
Griot	N	1	3,52	0,88±	4,00
	F	1,8%			
Malinké	N	8	4,44±1,6	1,70±0,8	2,44±2,2
	F	14,3%			
Maure	N	1	4,72	1,37	3,45
	F	1,8%			
Mossi	N	1	3,13	0,65	4,82
	F	1,8%			
Peulh	N	11	4,79±3,7	1,20±0,8	4,59±4,7
	F	19,6%			
Sarakolé	N	6	4,34±3,3	1,35±0,8	3,15±1,4
	F	10,7%			
Sonrhaï	N	2	3,24±0,7	1,46±0,6	2,26±0,8
	F	3,6%			
Toucouleur	N	2	3,31±0,2	1,10±0,4	3,04±0,9
	F	3,6%			
Sénoufo	N	1	5,18	1,20	4,32
	F	1,8%			

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens des paramètres lipidiques en fonction de l'ethnie

II .8 Paramètres lipidiques et tabagisme

Tableau N°XVII : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et de la notion de tabagisme

	Tabac	
	Fumeurs	Non fumeurs
	3	53
Cholestérol total	3,77±2,7	4,11±1,5
HDL Cholestérol	1,27±1,2	1,35±1,0
Indice d'athérogénicité	2,65±4,4	3,35±2,9

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens des paramètres lipidiques des fumeurs (n=3) et des non-fumeurs (n=53)

II .9 Paramètres lipidiques et hypertension artérielle

Tableau N°XVIII : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et de l'hypertension artérielle

	Diabétiques	
	Hypertendus	Non hypertendus
	6	50
Cholestérol total	4,56±3,2	4,08±2,6
HDL Cholestérol	1,31±0,4	1,35±1,1
Indice d'athérogénicité	3,53±2,6	3,30±3

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens des paramètres lipidiques des hypertendus et des non hypertendus. On note cependant des perturbations notables chez les diabétiques hypertendus.

II .10 Paramètres lipidiques et obésité

Tableau N°IXX : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et de l'obésité

Statut/obésité	Diabétiques	
	Obèses	Non obèses
	8	48
Paramètres Lipidiques		
Cholestérol total (mmol/l)	4,16±3	4,08±2,6
HDL cholestérol (mmol/l)	1,15±0,9	1,38±1
Indice d'athérogénicité	4,43±5,4	3,14±2,3

L'IA apparaît plus élevé chez les diabétiques obèses que chez les non obèses (F= 5,51 ; p<0,01)

II .11 Paramètres lipidiques et risques associés au diabète

Tableau N°XX : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et des risques associés au diabète

	D. Sans facteur	D. avec (1 ou+)facteurs
	44	12
Cholestérol total (mmol/l)	4,09±2,7	4,41±2,4
HDL Cholestérol (mmol/l)	1,38±1	1,22±0,9
Indice D'athérogénicité	3,17±2,2	3,86±5

D = diabétiques

Nous avons trouvé une différence statistiquement significative entre la valeur moyenne de l'IA en fonction des risques associés au diabète ($F= 5,16$; $p<0,01$)

II .12 Répartition des diabétiques en fonction des risques associés et les normes établies

Tableau N°XXI : distribution des 56 diabétiques en fonction des normes des paramètres lipidiques et de certains risques

Diabétiques avec ou sans Facteurs de risque- Fréquence		D. Fumeurs	D. HTA	D. Obèses	D. Sans facteurs de risque
		Fréquence	Fréquence	Fréquence	Fréquence
Paramètres lipidiques					
Cholestérol total (mmol/l)	<1,58	0%	0%	0%	0%
	1,58-4,89	100%	66,7%	75%	75%
	> 4,89	0%	33,3%	25%	25%
HDL Cholestérol (mmol/l)	< 0,21	0%	0%	0%	0%
	0,21 à 2,58	100%	100%	100%	95,5%
	> 2,58	0%	0%	0%	4,5%
Indice d'athérogénicité	<0,07	0%	0%	0%	0%
	0,07 à 5,35	100%	83,3%	62,5%	95,5%
	> 5,35	0%	16,7%	37,5%	4,5%

D = diabétiques

On note dans ce tableau l'excellente tenue paradoxale des paramètres lipidiques chez les diabétiques fumeurs. Il est vrai qu'avec un nombre de 3 fumeurs sur 56, l'on ne saurait retenir de tels résultats

II .13 Paramètres lipidiques et complication des parties molles

Tableau N°XXII : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et des complications des parties molles

	D. avec complications des parties molles	
	Oui	Non
	7	49
Cholestérol total (mmol/l)	3,92±2,8	4,12±2,6
HDL Cholestérol (mmol/l)	1,08±0,6	1,38±0,3
Indice d'athérogénicité	3,74±2,3	3,26±3

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens des paramètres lipidiques des individus avec une complication des parties molles et ceux qui n'en ont pas.

II .14 Paramètres lipidiques et complication ostéoarticulaire

Tableau N°XXIII : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et des complications ostéoarticulaires

	D. avec complications ostéoarticulaires	
	Oui	Non
Cholestérol total (mmol/l)	2,79±0	4,12±2,6
HDL Cholestérol (mmol/l)	0,65±0	1,36±2,8
Indice D'athérogénicité	4,29±0	3,30±2,9

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens des paramètres lipidiques des individus avec une complication ostéoarticulaire et ceux qui n'en ont pas.

II .15 Paramètres lipidiques et complications du diabète

Tableau N°XXIV : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et des complications des parties molles et ostéoarticulaires

	Complications. Parties molles		Complications Ostéo articulaire	
	Oui	Non	Oui	Non
	7	49	1	55
Cholestérol total (mmol/l)	3,92±2,8	4,12±2,6	2,79±0	4,12±2,6
HDL cholestérol (mmol/l)	1,08±0,6	1,38±0,3	0,65±0	1,36±2,8
Indice d'athérogénicité	3,74±2,3	3,26±3	4,29±0	3,30±2,9

On note une absence sensible du HDL cholestérol chez l'unique diabétique présentant des complications ostéoarticulaires, se répercutant sur son indice d'athérogénicité qui est apparu plus élevé.

II .16 Paramètres lipidiques et type de diabète

Tableau N°XXV : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et du type de diabète

	DNID		DID	
	N	F	N	F
	51	91,1%	5	8,9%
Cholesterol total (mmol/l)	4,21±2,6		2,92±1,9	
HDL cholestérol (mmol/l)	1,37±3		1,14±0,5	
Indice d'athérogénicité	3,39±3		2,52±0,7	

Nous avons trouvé une différence statistiquement significative entre la valeur moyenne de l'IA des diabétiques non insulinodépendants et celle des diabétiques insulinodépendants (F= 18,3673 ; p<0,01)

II .17 Paramètres lipidiques chez les DNID en fonction du sexe

Tableau N°XXVI : distribution des 51 diabétiques non insulino dépendants en fonction du sexe et des paramètres lipidiques

	DNID			
	Masculin		Féminin	
	N	F	N	F
		26	51%	25
Cholestérol total (mmol/l)	4,10±2,7		4,32±2,6	
HDL cholestérol (mmol/l)	1,38±1,1		1,35±1,0	
Indice d'athérogénicité	3,15±2,6		3,66±3,5	

N= nombre

F= fréquence

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens des paramètres lipidiques des hommes et ceux des femmes diabétiques non insulino dépendants.

II .18 Paramètres lipidiques chez les DID en fonction du sexe

Tableau N°XXVII : distribution des 5 diabétiques insulino dépendants en fonction du sexe et des paramètres lipidiques

	DID			
	Masculin		Féminin	
	N	F	N	F
		1	20%	4
Cholestérol total (mmol/l)	2,13		3,12±2	
HDL cholestérol (mmol/l)	1,00		1,18±0,6	
Indice d'athérogénicité	2,13		2,62±0,7	

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens des paramètres lipidiques des hommes et ceux des femmes diabétiques insulino dépendants. On note par contre une prédominance de femmes (80%) chez ces DID.

II .19 Paramètres lipidiques en fonction du type de diabète et du sexe

Tableau N°XXVIII : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques du type de diabète et du sexe

	DNID		DID	
	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin
	N	N	N	N
	26	25	1	4
Cholestérol total (mmol/l)	4,10±2,7	4,32±2,6	2,13	3,12±2
HDL cholestérol (mmol/l)	1,38±1,1	1,35±1,0	1,00	1,18±0,6
Indice d'athérogénicité	3,15±2,6	3,66±3,5	2,13	2,62±0,7

Nous avons trouvé une différence statistiquement significative entre la valeur moyenne de l'IA des diabétiques non insulinodépendants de sexe féminin et celle des diabétiques insulinodépendants de sexe féminin (F=25 ; p<0,01).

II .20 Paramètres lipidiques en fonction de la symptomatologie

Tableau N°XXIX : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et de la symptomatologie

	Ppp (n=20)	Ppp + A (n=7)	A (n=2)	Autres (n=27)
Cholestérol total (mmol/l)	4,28±3,0	4,37±1,7	4,45±0,9	3,86±2,6
HDL cholestérol (mmol/l)	1,46±1,2	1,40±0,9	1,82±0,3	1,21±0,9
Indice d'athérogénicité	3,16±2,9	3,28±1,6	2,46±0,8	3,51±3,4

Ppp = Polyurie polydipsie polyphagie

Ppp +A= Polyurie polydipsie polyphagie + amaigrissement

A = amaigrissement

Autres : Bilan général de santé, analyse préopératoire, bilan prénatal etc.

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens des paramètres lipidiques en fonction de la symptomatologie. On peut noter au passage que l'amaigrissement des diabétiques apparaît protecteur contre le risque athéromateux (IA) plus faible

II .21 Paramètres lipidiques et traitement

Tableau N°XXX : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et du traitement

	Régime seul (n=11)	Reg+sulfam. Hypog. (n=21)	Reg+biguan (n=9)	Reg+insul (n=11)	Pharmaco thérapie (n=1)
Cholestérol total (mmol/l)	4,09±2,2	4,25±2,6	3,97±2,1	3,82±2,8	4,36±5,3
HDL cholestérol (mmol/l)	1,31±1,0	1,30±0,9	1,614±1,5	1,28±1,0	1,12±0,7
Indice d'athérogéni- cité	3,23±2,1	3,74±3,8	2,51±2,3	3,08±1,7	3,86±3,3

- Reg= régime
- Sulfam. Hypog =sulfamide hypoglycémiant
- biguan=biguanide
- insul=insuline

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens des paramètres lipidiques en fonction du traitement. On note toute fois que le traitement régime plus biguanides donne l'indice d'athérogénicité le plus faible et donc le plus protecteur

II .22 Paramètres lipidiques et Sport

Tableau N°XXXI : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et de l'exercice physique

	D. Sportifs Effectif=9	D. Non sportifs Effectif=47
Cholestérol Total (mmol/l)	4,79±3	3,96±2,4
HDL Cholestérol (mmol/l)	1,43±0,9	1,33±1
Indice D'athérogénicité	3,52±2,4	3,28±3

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens des paramètres lipidiques en fonction de la pratique du sport.

II .23 Paramètres lipidiques et Date de découverte du diabète

Tableau N°XXXII : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et de la date de découverte du diabète

Paramètres Lipidiques.			Cholesterol total (mmol/l)	HDL cholestérol (mmol/l)	Indice d'athérogénicité
Durée diabète					
Plus de 10ans	N	5	3,88±1,1	1,59±1,6	3,01±3,4
	F	8,9%			
5à 10 ans	N	11	4,28±3,1	1,28±0,5	3,36±2,1
	F	19,6%			
1 à 5 ans	N	20	4,05±3,1	1,21±0,9	3,77±3,8
	F	35,7%			
Moins d'1an	N	20	4,09±2,2	1,46±1,2	2,95±2,3
	F	35,7%			

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens des paramètres lipidiques en fonction de la date de découverte du diabète

II .24 Paramètres lipidiques et les antécédents familiaux

Tableau N°XXXIII : distribution des 56 diabétiques en fonction des paramètres lipidiques et de l'existence d'antécédents familiaux

	Antécédents :OUI		Antécédents :NON	
	N	F	N	F
		21	37,5%	35
Cholestérol total (mmol/l)	4,46±3,2		3,88±2,2	
HDL cholesterol (mmol/l)	1,42±0,8		1,30±1,2	
Indice d'athérogénicité	3,20±2,8		3,39±3,1	

N= nombre

F= fréquence

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les taux moyens des paramètres lipidiques en fonction des antécédents familiaux

II .25 Répartition en fonction des valeurs normales du cholestérol total et du type de diabète

Tableau N°XXXIV : distribution des 56 diabétiques en fonction des normes du cholestérol total et du type du diabète

	Cholestérol total en mmol/l		
	1,58-4,89 (normes)	> 4,89	Total
DNID	38 (74,5%)	13 (25,5%)	51 (100%)
DID	5 (100%)	0	5 (100%)
Total	43 (76,8%)	13 (23,2%)	56 (100%)

On note que 100% des DID ont leur cholestérolémie dans les limites normales tandis que 25,5% des DNID présentent une hypercholestérolémie

II .26 Répartition en fonction des valeurs normales du HDLCholesterol et du type de diabète

Tableau N°XXXV : distribution de 56 diabétiques en fonction des normes du HDLcholestérol total et du type du diabète

	Cholestérol HDL en mmol/l		
	0,21-2,58 (normes)	>2,58	Total
DNID	49 (96,1%)	2 (3,9%)	51 (100%)
DID	5 (100%)	0	5 (100%)
Total	54 (96,4%)	2 (3,6%)	56 (100%)

On note que 100% des DID, 96,1% des DNID ont un cholestérol HDL normal environ 4% des DNID présentent un taux de cholestérol HDL élevé et donc anti athéromateux. On n'observe aucun déficit en cholestérol HDL chez les 2 types de diabétique.

II .27 Répartition en fonction des valeurs normales de l'IA et du type de diabète

Tableau N°XXXVI : distribution des 56 diabétiques en fonction des normes de l'IA et du type du diabète

	Indice d'athérotgénéicité		
	0,07 à 5,35	>5,35	Total
DNID	46 (90,2%)	5 (9,8%)	51 (100%)
DID	5 (100%)	0	5 (100%)
Total	51 (91,1%)	5 (8,9%)	56 (100%)

II .28 Répartition en fonction des valeurs normales du Cholestérol total et du traitement

Tableau N°XXXVII : distribution des 56 diabétiques en fonction des normes du cholestérol total et du type de traitement

Type de traitement	Cholestérol total en mmol/l		
	1,58-4,89 (normes)	> 4,89	Total
Régime seul	8 (72,7%)	3 (27,3%)	11 (100%)
Régime + Sulfamide	17 (81%)	4 (19%)	21 (100%)
Régime+ Biguanide	7 (77,8%)	2 (22,2%)	9 (100%)
Régime+ Insuline	8 (72,7%)	3 (27,3%)	11 (100%)
Pharmaco Thérapie	3 (75%)	1 (25%)	4 (100%)
Total	43 (76,8%)	13 (23,2%)	56 (100%)

Au regard de la cholestérolémie total les différents traitements instaurés se valent aux environs de 75% de normalité contre 25% d'hypercholestérolémie

II .29 Répartition en fonction des valeurs normales du HDLcholestérol et du traitement

Tableau N°XXXVIII : distribution des 56 diabétiques en fonction des normes du HDLcholestérol et du type de traitement

	Cholestérol HDL en mmol/l		
	0,21-2,58 (normes)	>2,58	Total
Régime seul	11 (100%)	0	11 (100%)
Régime + Sulfamide	21 (100%)	0	21 (100%)
Régime+ Biguanide	8 (88,9%)	1 (11,1%)	9 (100%)
Régime+ Insuline	10 (90,9%)	1 (9,1%)	11 (100%)
Pharmaco Thérapie	4 (100%)	0	4 (100%)
Total	54 (96,4%)	2 (3,6%)	56 (100%)

On note que sous traitement à base de régime + biguanide ou régime + insuline, il y a une élévation favorable et protectrice du cholestérol HDL.

II .30 Répartition en fonction des valeurs normales de l'indice d'athérogénicité et du traitement

Tableau N°XXXIX : distribution des 56 diabétiques en fonction des normes de l'IA et du type de traitement

	Indice d'athérogénicité		
	0,07 à 5,35 (normes)	>5,35	Total
Régime seul	10 (90,9%)	1 (9,1%)	11 (100%)
Régime + Sulfamide hypoglycémiant	18 (85,7%)	3 (14,3%)	21 (100%)
Régime + Biguanide	9 (100%)	0	9 (100%)
Régime+ Insuline	11 (100%)	0	11 (100%)
Pharmaco Thérapie	3 (75%)	1 (25%)	4 (100%)
Total	51 (91,1%)	5 (8,9%)	56 (100%)

On note que les traitements à base de régime, de biguanide ou d'insuline sont les plus efficaces et antiathéromateux avec aucun IA supérieur à 5,35. La pharmacothérapie apparaît moins efficace avec 25% d'IA supérieur à 5,35.

II .31 Comparaison du profil de variation des paramètres lipidiques des diabétiques et de la population témoin

Tableau N°XL : taux moyens des paramètres lipidiques et des témoins sains.

	Effectif	Ct	HDLc	IA
Diabétiques	56	4,10±1,4	1,35±0,5	3,32±1,5
Témoins	75	3,22±0,8	1,39±0,6	2,71±1,3

Le profil de variation des paramètres lipidiques a été étudié chez 75 adultes présumés sains (12). On note ainsi que :

- Le cholestérol total est plus élevé chez les diabétiques que chez les témoins présumés sains ($\mathcal{E}=4,23$; $p<0,0001$) ;
- Le taux du HDL cholestérol des diabétiques est identique à celui des témoins présumés sains ($\mathcal{E}=0,42$; $p>0,6$) ;

- L'IA des diabétiques est plus élevé que celui des témoins présumés sains ($\bar{X}=9,68$; $p<10^{-9}$).

III Résultats de l'enquête sur les Habitudes alimentaires

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

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

Sur 56 sujets interrogés :

- 27 sujets, soit 48,2% consomment régulièrement :
 - *de la bouillie de céréales avec ou sans sucre ou du miel
- 27 sujets, soit 48,2% consomment régulièrement :
 - *du lait ou du café au lait
 - *du pain simple
 - *ou du pain avec du beurre
 - *ou du pain avec de la mayonnaise
 - *ou du pain avec des œufs
- 20 sujets, soit 35,7% consomment régulièrement autre chose (fonio, beignets, quinquéliba, thé lipton, riz viande, poisson).

III .2 – Principaux aliments habituellement consommés pendant le déjeuner

- 42 sujets soit 75% consomment régulièrement :
 - *du riz avec sauce de tomate + la viande ou du poisson ;
 - *du riz avec sauce de pâte d'arachide + la viande ou du poisson ;
 - *du riz avec sauce de feuilles et d'huile de palme + la viande ou du poisson ;
 - *du riz gras.
 ce riz est soit étuvé seul (14,3%) soit consommé sous forme de riz blanc ;
- 10 sujets soit 17,8% consomment régulièrement
 - *du fonio ;
- 11 sujets soit 19,7% consomment régulièrement
 - *Autre : (to couscous, salade, lait caillé) ;
- 10 sujets soit 17,8% consomment régulièrement
 - *des fruits au dessert.

III .3 Principaux aliments habituellement consommés pendant le dîner

- 34 sujets soit 60,7% consomment régulièrement :
 - *de la bouillie de céréale ;
- 20 sujets soit 35,8% consomment régulièrement :
 - *de la salade ; des petits pois ; des concombres ; du lait ou du pain ;
- 16 sujets soit 28,6% consomment régulièrement :
 - *du to de céréales ;
 - *du couscous de céréale.
- 11 sujets soit 19,6% consomment régulièrement :
 - *du riz.
- 9 sujets soit 16,1% consomment régulièrement des fritures (pomme de terre banane Plantin) ;
- 6 sujets soit 10,8% consomment régulièrement autre (igname, haricot, fonio).

Chapitre V - COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

I - Données socio-démographiques

Certaines études ont montré qu'il existe une relation entre le risque athérogène et les facteurs socio-démographiques (30). Mais il se pourrait que les effectifs trop limités, résultant d'une division en plusieurs sous échantillons de l'échantillon de taille réduite, fassent obstacle à la mise en évidence des différentiels athérogènes induits par ces dits facteurs. Au-delà de ces problèmes d'échantillon, il convient d'avoir un aperçu sur la répartition des 56 diabétiques qui ont été suivis selon quelques caractéristiques sociales et démographiques de manière à mieux orienter l'analyse du profil de variation des paramètres lipidiques.

I.1 Sexe : 48,21% de nos sujets sont du sexe masculin contre 51,79% pour le sexe féminin (tableau N°VII)

I.2 Age : L'âge moyen de nos sujets est de 52 ans \pm 26 ans avec un éventail allant de 17 à 77 ans.

I.3 Ethnie : Notre échantillon est composé par les principaux groupes ethniques du Mali. Il y a une prédominance de Bambara (33,9%) par rapport aux autres groupes ethniques, ce qui n'est pas surprenant puisque les bambara représentent plus de 50% de la population de Bamako.

I.4 Type du diabète : notre échantillon comporte 51 diabétiques non insulino-dépendants (type II OMS) soit 91,1% et 5 diabétiques insulino-dépendants (type I OMS) soit 8,9%.

II Paramètres lipidiques

Certaines études ont montré qu'il existe une relation entre les paramètres lipidiques et certains facteurs comme l'âge, le sexe, l'ethnie, le type de diabète, la date de diagnostic, le traitement, le tabagisme, l'HTA, l'obésité et le sport (29)
Nous étudions les modifications des paramètres lipidiques de notre échantillon en fonction de ces facteurs.

II.1 Age :

Dans la tranche d'âge de 50-54 ans le cholestérol total et l'IA sont plus élevés que ceux des autres tranches d'âge (tableau N°XI)

Dans la tranche d'âge des 25-29 ans le cholestérol total et l'IA sont plus bas que ceux des autres tranches d'âge (tableau N°XI)

Nous observons que les diabétiques les plus jeunes sont moins exposés que les plus âgés. Selon Raisonnier le vieillissement des artères perturbe la pénétration et le métabolisme normal des lipoprotéines sériques (29).

Quant au HDLcholestérol son taux moyen le plus bas est observé dans la tranche d'âge de 35-39 ans et le plus élevé dans celle de 45-49 ans (tableau N°XI).

II.2 Sexe :

Le taux sanguin du Ct des hommes diabétiques est inférieur à celui des femmes Maliennes diabétiques. A l'inverse la valeur moyenne du HDL cholestérol des hommes est supérieure à celle des femmes diabétiques. Il en résulte un IA globalement plus bas pour les diabétiques de sexe masculin exception faite de la tranche d'âge de 60 à 64 ans.

Le taux de Ct a été trouvé plus élevé chez les femmes âgées de plus de 45 ans que les autres, la ménopause entraînant une augmentation du cholestérol selon Dardaine et al. (9).

Ainsi donc, parmi les diabétiques Maliens les hommes semblent moins exposés à l'athérosclérose que les femmes diabétiques si l'on en juge par la valeur de l'IA globalement plus faible chez le sexe masculin.

II .3 Ethnie :

Le Ct et le HDL cholestérol n'ont pas varié de façon significative en fonction de l'ethnie des diabétiques Maliens.

Par contre, l'IA a été trouvé supérieur à 4,5 chez les Mossi, les Diawando et les Peulhs et inférieur à 2,5 chez les Sonrhais et les Malinkés (tableau N°XVI) apparemment mieux protégés du risque athéromateux.

Selon Dardaine et al. la variation de l'IA est liée à la race (9).

II .4 Tabagisme :

Les fumeurs ont un cholestérol total moyen inférieur à celui des non-fumeurs avec un HDLcholestérol inférieur et un IA inférieur à ceux des non-fumeurs

Bien que ces différences ne soient pas statistiquement significatives nous observons ainsi que les diabétiques Maliens fumeurs de cigarette semblent être moins exposés à l'athérosclérose liée au cholestérol que les diabétiques Maliens non-fumeurs (tableau N°XVII). Cette observation qui reste à confirmer en raison du faible effectif des diabétiques fumeurs semble en accord avec certaines données de la littérature car d'après Waldius et al., 1995, l'acide nicotinique aurait des effets bénéfiques sur la thrombogénèse et la fibrinolyse.

Mais cela ne doit pas être une raison pour encourager le tabagisme car nous savons aussi que la nicotine par ses effets vasoconstricteurs et tachycardisants est un facteur déclenchant des accidents cardiovasculaires qui sont à craindre en cas d'athérosclérose. (26)

II .5 HTA :

Les diabétiques hypertendus ont un cholestérol supérieur, un HDLcholestérol inférieur et un IA supérieur à celui des normotendus.

Bien que ces différences ne soient pas statistiquement significatives, elles indiquent clairement que les diabétiques Maliens hypertendus sont plus exposés à l'athérosclérose que les diabétiques Maliens normotendus. Ce qui est logique puisque

l'hypertension est un facteur de risque supplémentaire d'aggravation et d'accélération de l'athérosclérose selon Raisonnier (29). On note enfin que le Ct est supérieur à la normale chez 33,3% des diabétiques hypertendus et l'IA supérieur à la normale chez 16,7% des diabétiques hypertendus (tableau N°XXI)

II .6 Obésité :

Les diabétiques obèses ont un cholestérol supérieur, un HDLcholestérol inférieur et un IA supérieur à celui des non obèses.

Nous observons ainsi une différence statistiquement significative entre la valeur moyenne de l'IA des diabétiques obèses et celle des diabétiques non obèses.

Nous constatons que 25% des diabétiques obèses ont leur Ct supérieur aux normes et 37,5% ont leurs IA supérieur aux normes. Les diabétiques Maliens obèses sont donc plus exposés à l'athérosclérose que les diabétiques Maliens non obèses

(tableau N°XIX). Ces observations s'accordent avec de nombreux travaux qui ont montré que l'obésité prédispose à l'athérosclérose (29).

Nous constatons en outre une différence statistiquement significative entre la valeur moyenne de l'IA des diabétiques exempts de risques supplémentaires comme l'HTA, l'obésité, le tabagisme et celle des diabétiques qui présentent au moins un de ces risques supplémentaires (tableau N°XX) ; ce qui est en accord avec les données de la littérature car l'HTA, l'obésité, le tabagisme sont reconnus comme des facteurs favorisant l'athérosclérose selon Raisonnier (29). Ainsi dans notre étude le principal facteur de risque d'athérosclérose a été l'obésité suivi par l'HTA.

II .7 Type du diabète :

Les diabétiques non insulino-dépendants (type II OMS) ont un IA moyen supérieur à celui des diabétiques insulino-dépendants (type I OMS) qui apparaissent ainsi moins exposés au phénomène athéromateux.

Ceci s'explique par le fait que les anomalies lipidiques observées dans le DID régressent mieux sous l'influence de l'insulinothérapie(26)(tableau N°XXV). Cette observation malienne en est parfait accord avec le fait que :

- 25,5% des DNID ont un cholestérol supérieur à celui des normes établies(12) tandis que tous les DID se trouvent dans la fourchette de normalité(tableau N°XXXIV)
- 9,8% des DNID ont un IA supérieur à celui des normes établies(12) tandis que tous les DID se trouvent dans la fourchette de normalité(tableau N°XXXVI)

II .8 Traitement :

Les diabétiques soumis à une insulinothérapie ont un taux de cholestérol inférieur à celui des autres. Ceux qui sont traités par les biguanides ont un taux de HDL cholestérol plus élevé et un IA plus bas que pour les autres. Ces différences ainsi constatées s'expliquent par la meilleure efficacité des traitements aux biguanides et à l'insuline avec régime, protégeant ces diabétiques contre l'athérosclérose. La pharmacothérapie au contraire semble augmenter le risque athérogène au vu des résultats obtenus.

II .9 Date de diagnostic :

Les diabétiques connus depuis plus de 10 ans ont l'IA moyen plus bas que ceux qui sont connus depuis 1-5 ans.

Le diabète en s'installant augmente le risque athérogène. Car les troubles lipidiques observés chez les diabétiques surviennent à la suite du déséquilibre glucidique (29). Cependant le meilleur profil de l'IA chez les diabétiques plus anciens semblent témoigner ici d'une prise en charge et d'un suivi excellents

II .10 Sport :

Le sport semble élever le HDLcholestérol mais aussi le Ct ; ce qui ne diminue pas la valeur de l'IA dans notre série.

II .11 Variations des paramètres lipidiques des diabétiques par rapport aux témoins :

Les diabétiques Maliens ont un cholestérol supérieur à celui des témoins Maliens adultes sains, avec un HDLcholestérol inférieur et un IA supérieur à celui des témoins. Ce qui signifie qu'au Mali comme ailleurs le diabète est un facteur augmentant les risques de survenue de l'athérosclérose (5).

III Habitudes alimentaires :

Le petit déjeuner de nos diabétiques comporte des aliments riches en glucides (céréales, lait, miel, pain), et en lipides (beurre, mayonnaise, œufs).

Le déjeuner de nos diabétiques est à base de riz(75%), de mil (19,7%) et de fonio (17,8%), et leur dîner à base de céréales : 60,7% consomment de la bouillie de céréales, 28,6% du couscous ou du tô de céréales, 19,6% du riz.

Parmi nos diabétiques 20 (35,8%) consomment régulièrement de la salade, des petits pois, des concombres, du lait ou du pain.

En fait au regard des différences somme toute peu importantes les entre les paramètres lipidiques des diabétiques Maliens et ceux des témoins adultes Maliens (tableau N° XL), on pourrait dire que soit les habitudes alimentaires maliennes sont peu athérogène, soit les repas sont bien mesurés et conformes aux régimes diabétiques prescrits

Chapitre VI - CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

I Conclusion :

Le cholestérol est un composé organique dont le métabolisme est à l'origine de métabolites indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Cependant des taux élevés du cholestérol, total et en particulier le cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité comme LDL, IDL, LP (a) transportent le cholestérol dans les cellules et les tissus, ont été cités comme des facteurs majeurs d'athérogénicité ; tandis que celui lié aux HDL en cours d'évacuation vers le foie pour être catabolisé apparaît comme un excellent facteur anti-athéromateux. L'établissement de l'IA constitue donc un rapport pouvant jouer un rôle capital dans la prévention, le dépistage, la surveillance, et le traitement de l'athérosclérose et de ses complications. Nous avons trouvé que le diabète augmente le risque athérogène lié au cholestérol.

Chez les diabétiques maliens cet indice apparaît comme bon critère d'appréciation du risque athéromateux. Au cours de notre étude nous avons dosé le cholestérol total par la méthode enzymatique et HDL cholestérol par la même méthode après précipitation des lipoprotéines de basses densités (chylomicrons, VLDL, LDL, LP(a) et IDL éventuelle). Cela nous a permis de déterminer les valeurs moyennes des paramètres lipidiques qui sont le Ct, l'HDLc et l'IA.

Les valeurs moyennes de ces paramètres lipidiques (Ct, HDLc, l'IA) ont été trouvées indépendantes du sexe, de l'âge et de l'ethnie des diabétiques maliens adultes. L'IA des femmes n'a été trouvée plus élevée que celle des hommes que chez les diabétiques âgés de 60 à 64 ans.

Ni le tabagisme, ni l'HTA n'ont influencé les variations des paramètres lipidiques chez les diabétiques. Cependant l'IA a été observée plus élevée chez les obèses que chez les non obèses, ainsi que chez ceux qui ont un ou plusieurs facteurs de risque.

Les variations des paramètres lipidiques n'ont pas été liées aux complications du diabète. Toutefois l'IA a été notée plus élevée chez les malades ayant un diabète non insulino-dépendant que chez ceux qui présentent un diabète insulino-dépendant.

Les femmes atteintes de DNID ont un IA plus élevé que celles qui ont un DID.

La symptomatologie, l'évolution, l'exercice physique, et le traitement du diabète n'ont pas influencé les variations des paramètres lipidiques chez les diabétiques.

L'hypercholestérolémie, observée chez les malades atteints de DNID, s'explique probablement par des fluctuations d'échantillonnage.

Le cholestérol total et l'IA ont été plus élevés chez les diabétiques que chez les sujets présumés sains.

Le régime de nos diabétiques comporte des céréales riches en glucide (riz, mil, blé), du lait, de la viande et du poisson. La composition du régime ne permet pas de savoir si le malade suit correctement son régime.

II Recommandations :

L'absence de standardisation des techniques de dosage, et l'existence des facteurs influençant le taux de cholestérol (spécifiques à chaque pays) qui empêchent toute universalisation des normes devront conduire les pays en voie de développement et de surcroît le Mali

- à entreprendre de grandes études épidémiologiques permettant de fixer les normes des constituants biologiques et de procéder à des révisions périodiques des valeurs ainsi établies ;
- à doter le pays de matériel de diagnostic adéquat (écho Doppler) pour le dépistage précoce des maladies cardio-vasculaires ;

- à convier les cliniciens à recourir à divers analyses biologique pour la nécessaire confirmation de leurs diagnostics ; préalable à toute prise en charge thérapeutique efficace ;
- à intégrer systématiquement la détermination de l'IA dans les analyses périodiques de contrôle chez les diabétiques pour l'appréciation du risque athéromateux.
- à prendre des mesures diététiques et thérapeutiques adéquates ;
- à encourager les étudiants à s'orienter vers des thèses de recherche en biologie clinique au niveau de la faculté.

Lorsque ces recommandations seront satisfaites, elles constitueront alors un pas de géant dans la lutte contre les maladies cardio-vasculaires qui représentent de plus en plus aujourd'hui un problème majeur de santé publique dans nos pays africains.

**Chapitre VII -REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Alaupovic P. lipoprotéines et athéromen. Colloque des 5 et 6 mai 1979, Dijon.
2. ALBERTI KG. Quelques problèmes posés par la définition et l'épidémiologie du diabète de type 2 (non insulino-dépendant) dans le monde. *Diabete Metab.* 1994 ; 20 : 315 – 324.
3. American Hear association 56^{eme} session : lettre du congrès de Sandoz. 28,19,1983. Anaheim (USA).
4. Arcol : Physiopathologie des hyperlipoprotéinémies.
www.arcol.fr/physiopato/chanu001.html
5. Bour M. Prévention et traitement de l'athérosclérose. *Rev. Prat*, 1979 ; 29 :657-673.
6. Bussiere H, Malspina JP, Le Calve G, Hugny D. Intérêt du dosage du bon cholestérol dans le dépistage des dyslipidémies et la prévention des affections cardiovasculaires.III. problèmes posés par l'interprétation des résultats proposition des nouveaux bilans lipidiques. *Médecine et années*, 1979 ,7,10.
7. Castelli Doye JJ, Gordon T, Hames CG et al.. Alcohol and blood lipids study. *Lancet*, 1977 ; 2 : 153-160.
8. Clavert GD, Graham JJ, Manmik T, Wise PH and Yeates RA. Effects of therapy on plasma high density lipoprotein cholesterol concentration in diabetes millitus. *Lancet*, 1978 ;11 :66-68.
9. Dardaine T, Panek E, et Seteintz J. Intérêt du dosage du cholestérol lié au HDL – Variations physiopathologiques, *Le pharmacien biologiste* ;14 :125.
10. Delavelle F, Trombert JC, Baverey E, et Canarekki G. Facteur de risque Vasculaire de hémodialyse chronique, role du HDLcholestérol. *Nouv Presse Med*, 1979 :1485-1489.
11. Diarra BM. Morbidité et mortalité cardiovasculaires à propos de 772 cas. Thèse Med, Bamako, 1982.
12. Dicko B. Profil de variation des paramètres lipidiques : Cholestérol total, cholestérol HDL, indice d'athérogénicité chez 75 adultes Maliens âgés de 15 à 55 ans présumés sains. Thèse, Pharm, Bamako, 2001
13. E.N.M.P. Etat de santé des populations riveraines avant la mise en eau du barrage de Sélingué, 1980, Vol1

14. E.N.M.P. Evaluation de l'état socio sanitaire des cercles de kita, Bafoulabé, Kénieba (KBK), 1981
15. Felts JM, Zacherle B, Childress O. Lipoprotein spectrum analysis of uremia patients maintained on chronic hemodialysis *clim-chim. Acta* ,1979 ;93 :127-134.
16. Fruchart JC et Sezille G. Lipides et lipoprotéines. Edition Crouan. Roque,1979 ,90 :3-10.
17. Furtman RH, Sanbar SS, Alaupovic P et al.. Studies on the metabolism of radio-iodinated human serum alpha-lipoprotein in normal and hyperlipemie sujets.L.Lab. Clin Med, 1964 ;63 :193-204.
18. GRIMALDI A, CORNET P, MASSEBOEUF N, POPELIER M, SACHON C. Guide pratique du diabète. Paris Collection Médiguide du Généraliste 1997.
19. GRIMALDI A. ; HEURTIER A. Les critères de diagnostic du diabète de type 2 *Rev. Prat.* 1999 ; 49 : 16-21.
20. Khissy BF, Diomande M, Abadjinan K, Comoe L, Lonsdorfer A, et Yapo AE. Détermination des valeurs de référence de 6 constituants biochimiques sanguins de l'Ivoirien adulte sain : Résultats préliminaires. *Rev, Med, Côte d'Ivoire*,1984 ;68 :14-20.
21. Khissy BF. Contribution à la détermination des valeurs de référence de quelques paramètres biochimiques de l'Ivoirien. Thèse, Pharm, Abidjan, 1983.
22. Klastsky AL., Friedman GD, et Siegelanb AB. Alcohol consumption before myocardial infarctus. Result from the Kaiser Persmente Epidemiology Study of myocardial infarction . *Intern Med*, 1974 ;81,294-301.
23. Kouamé MA. Profil de variation de l'IA chez l'Ivoirien présumé sain. Thèse, Pharm, Abidjan,1994.
24. LAVILLE M. Diabète, dialyse, dépenses de santé *Néphrologie* 1996 ;17 : 319-320
25. MAC CANCE D.R, HANSON R.L, PETTITT D.J, BENNETTE P.H, HADDEN D.R, and KNOWLER W.C. Diagnosing diabetes mellitus. Do we need new criteria ? *Diabetologia* 1997 ; 40 : 247 – 255.
26. Metais P, Agneray J, Ferard G et al. *Biochimie clinique*, 1980 ;2 :156-166
27. Nebavi N.G.F. Profil de variation de 24 constituants biochimiques sanguins de l'enfant Ivoirien présumé sain âgé de 0 à 15 ans. Thèse, Pharm, Abidjan, 1993.

28. PAPOZ L, WILLIAMS R, FULLER J. Le diabète en Europe. Paris ; INSERM. John LIBBEY, 1994

29. Raisonnier A. Diabétologie-Question d'internat.
www.lena.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/LLbioch

30. Raisonnier A. lipides et lipoprotéines. www.lena.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/LLbioch

31. Sanogo A. Contribution à l'étude du bilan lipidique à l' Hôpital du Point G chez les diabétiques, les hypertendus, les cardiopathes ischémiques, les néphropathes et les obèses. Thèse, Med, Bamako, 1988.

32. Touré B. Contribution à l'étude du diabète au Mali. Aspects épidémiologiques, chimiques et thérapeutiques à propos de 51 observations de malades hospitalisés en service de médecine du point « G ». Thèse, Med, Bamako, 1977

33. Turpin G. Hyperlipoprotéïnémies athérogènes : Qui, Quand, pourquoi et comment traiter ?

34. Williams P, Robinson D , and Bailey A. High density lipoproteins and coronary risk factor in normal men. Lancet ,1979 ;1 :72-75

35. Yapo AE, Assayi M. J, Aka B, Bonnetto R, Lonsdorfer A, Comoe L, et al. Les valeurs de référence de 21 constitutants biochimiques saguins de l'Ivoirien adulte présumé sain. Pharm. Afr, 1989 ;44 :13-24

Fiche Signalétique

Nom : Koné

Prénom : Moussa Toumani

TITRE : Profil de variation des paramètres lipidiques : Cholestérol total, cholestérol HDL, indice d'athérogénicité chez 56 diabétiques Maliens.

ANNEE : 2000-2001

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

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

SECTEUR D'INTERET : Biochimie clinique

RESUME :

Les valeurs de références biologiques des populations connaissent des modifications qui leur sont propres en raison de l'environnement climatique, nutritionnel, physique, pathologique et socioculturel.

Cette étude a permis, chez 56 diabétiques maliens adultes de déterminer les valeurs moyennes de quelques constituants biochimiques comme : le cholestérol total, l'HDL cholestérol couramment explorés dans les formations sanitaires, puis d'établir l'indice d'athérogénicité qui est le rapport le plus utilisé pour apprécier le risque de survenu des maladies cardiovasculaires.

Les résultats obtenus ont permis d'établir des valeurs moyennes suivantes chez les diabétiques maliens :

- **Cholestérol total : Valeurs moyennes = $4,09 \pm 2,6$ mmol/l** sans distinction de sexe, au risque $\alpha=5\%$ avec :

- . Hommes = $4,03 \pm 2,7$ mmol/l
- . Femmes = $4,15 \pm 2,6$ mmol/l

- **HDL cholestérol : Valeurs moyennes = $1,35 \pm 1,0$ mmol/l** sans distinction de sexe, au risque $\alpha=5\%$ avec :

- . Hommes = $1,37 \pm 1,1$ mmol/l
- . Femmes = $1,32 \pm 0,9$ mmol/l

- **IA : Valeurs moyennes = $3,32 \pm 3,0$** sans distinction de sexe, au risque $\alpha=5\%$ avec :

- . Hommes = $3,11 \pm 2,6$
- . Femmes = $3,52 \pm 3,3$

Les variations de ces paramètres lipidiques des diabétiques maliens adultes n'ont pas été influencées par le sexe, l'âge et l'ethnie.

Toutefois chez les diabétiques âgés de 60 à 64 ans l'IA des hommes a été trouvé plus élevé que celui des femmes ($p < 0,01$).

De même l'IA a été plus élevé chez les diabétiques obèses que chez les non obèses ($p < 0,01$) et aussi plus élevé lorsque des facteurs de risque sont associés au diabète ($p < 0,01$). Il en a été de même chez les diabétiques non insulinodépendants dont l'IA a été plus élevé que celui des diabétiques insulinodépendants ($p < 0,01$). Enfin, la comparaison du profil de variation de ces paramètres lipidiques des diabétiques adultes maliens avec celui des témoins maliens adultes sains a montré une cholestérolémie et un IA plus élevés chez les diabétiques

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

ANNEXES

Fiche d'enquête clinique

Nom..... Age.....
 Prénom..... Sexe.....
 Poids..... Profession.....
 Ethnie.....

Nature du diabète

DNID DID

Date de diagnostic :

Mode de diagnostic du diabète

- Polyurie + Polyphagie + Polydipsie
- Polyurie + Polyphagie + Polydipsie + Amaigrissement
- Amaigrissement seul

Complications

Infectieuses

- Parties molles
- Ostéo-articulaires
- Tuberculeuses

Dégénératives

- oculaires
- Rénales
- Neurologiques
- Cardio-vasculaires

Traitements

- Régime seul
- Régime + Sulfamide
- Régime + Sulfamide + Biguanide
- Régime + Biguanide
- Régime + Insulinothérapie

Les facteurs de risque associés au diabète

- Le tabac
- L'alcool
- Les sans facteurs

Partie II : Renseignements biologiques :

1 - Aspect du sérum au moment du prélèvement

Limpide Trouble Lactescent

2 - Cholestérol totalmmol/l

3 - DHL cholestérolmmol/l

Partie III : Renseignements nutritionnels

Que consommez-vous d'habitude ?

1. le matin (petit déjeuner)

- Lait café café au lait avec sucre
- Pain Pain avec beurre Pain avec œuf ou mayonnaise
- Bouillie de céréale sans sucre bouillie céréales avec sucre
- Viande Poisson volaille
- Cigarette autres à préciser -----

2- A midi (déjeuner)

- Riz avec sauce riz au gras Tô de céréales
- Fruits divers viande Poisson Volaille
- Thé Colas Cigarette autres à préciser

3- Le soir (Dîner)

- Tau de céréales couscous céréales riz avec sauce
- Viande Poisson volaille
- Igname Pomme de terre Patate Plantain
- Bouillie de céréales avec sucre
- Thé Café noir Lait Colas
- Cigarette autres à préciser

Faites-vous du sport oui non

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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