

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
DU MALI

Année 1982

No .....  
82-84

CHOLESTEROL, HDL- CHOLESTEROL, PHOSPHOLIPIDES  
ET TRIGLYCERIDES CHEZ LE JEUNE ADULTE MALIEN

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le Mars 1983 devant l'Ecole  
Nationale de Medecine et de Pharmacie

Par :

Oyé Ag HAMA

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

**(DIPLOME D'ETAT)**

EXAMINATEURS

Professeur Omar SYLLA

PRESIDENT

Professeur Ag RHALY

Docteur Boubacar CISSE

Docteur Gérard GAUCHOT

MEMBRES

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI.

ANNEE ACADEMIQUE : 1982-1983.

Directeur Général	: Professeur Aliou BA
Directeur Général Adjoint	: Professeur Bacar SALL
Secrétaire Général	: Monsieur Sory COULIBALY
Economiste	: Monsieur Philippe SAYE
Conseiller Technique	: Professeur Philippe RANQUE

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Sadio SYLLA	: Anatomie
" Francis MIRANDA	: Biochimie
" Michel QUILICI	: Immunologie
" Humbert GIONO-BARBER	: Pharmacodynamie
" Jacques JOSSELINE	: Biochimie
" J.P. MARTINEAU	: Physiologie
" Alain GERAULT	: Biochimie
Docteurs Bernard LANDRIEU	: Biochimie
" Gérard TOURAME	: Psychiatrie
" Jean-Pierre BISSET	: Biophysique
Mesdames Paula GIONO-BARBER	: Anatomie-Physiologie Humaines
" Thérèse FARES	: Anatomie-Physiologie Humaines
Monsieur Mackthar WADE	: Bibliographie
Docteur Emile LOREAL	: O.R.L.

PROFESSEUR RESIDANT A BAMAKO

Professeur Aliou BA	: Ophtalmologie
" Bocar SALL	: Orthopédie-Traumatologie-Sécond
" Mamadou DAMBELE	: Chirurgie Générale
" Mohamed TOURE	: Pédiatrie
" Souleymane SANGARE	: Pneumo-Physiologie
" Mamadou HOUMARE	: Pharmacologie-Matière Médicale
" Mamadou Lamine TRAORE	: Obstétrique-Médecine-Légale-Chir
" Aly GUINDO	: Gastro-Entérologie
" Abdoulaye AG-RHALY	: Médecine Interne
" Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique
" Sinè BAYO	: Histo-Embryo-Anatomie Pathologie
" Abdel Karim KOUMARE	: Anatomie-Chirurgie Générale
" Bréhima KOUMARE	: Bactériologie
" Mamadou Kouréissi TOURE	: Cardiologie
" Yaya FOFANA	: Hématologie
" Philippe RANQUE	: Parasitologie
" Bernard DUFLO	: Patho.Méd.Thérapeut.Physio.Hém
" Robert COLOMAR	: Gynécologie-Obstétrique
" Bouba DIARRA	: Microbiologie
" Salikou SANOGO	: Physique
" Niamanto DIARRA	: Mathématique
" Oumar COULIBALY	: Chimie Organique.

---

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUES

Docteur	Abderhamane Sidèye MAIGA	: Parasitologie
"	Sory Ibrahima KABA	: Santé Publique
"	Moctar DIOP	: Sémiologie Chirurgicale
"	Balla COULIBALY	: Pédiatrie-Médecine du travail
"	Bénitiéni FOFANA	: Obstétrique
"	Boubacar CISSE	: Dermatologie
"	Boubacar CISSE	: Toxicologie-Hydrologie
"	Souleymane DIA	: Pharmacie Chimique
"	Yacouba COULIBALY	: Stomatologie
"	Sanoussi KONATE	: Santé Publique
"	Issa TRAORE	: Radiologie
"	FERRACCI	: Dermatologie-Vénérologie-Léprologie
"	Mme SY Aïssata SOW	: Gynécologie
"	Jean Pierre COUDRAY	: Psychiatrie
"	Mahamane MAIGA	: Néphrologie
"	Abdoul Alassane TOURE	: Chirurgie Orthopédique-Traumatologie

CHARGES DE COURS

Docteur	Gérard GAUCHOT	: Microbiologie
"	Gérard TRUSCHEL	: Anatomie-Sémiologie-Chirurgie
"	Boukassoum HAIDARA	: Galénique-Diététique
"	Philippe JONCHERES	: Urologie
"	Saïbou MAIGA	: Galénique
"	Abdoulaye DIALLO	: Gestion-Législation
Professeur	N'Gole DIARRA	: Botanique-Cryptogamie-Bio-Végétal
"	Souleymane TRAORE	: Physiologie Générale
Monsieur	Cheick Tidiani TANDIA	: Hygiène du Milieu.

JE DEDIE CETTE THESE

+) mon Père  
HAMA AG SILWALI

En témoignage d'aimée affection filiale

+) feu ma Mère  
NIMALW'T AFODA

Qui m'a quitté trop tôt avant la fin  
de mes études.

+) feu ma soeur  
TOGAZIDW'T HAMA

Que la mort m'a arraché subitement ;  
Je saisis cette occasion pour m'incliner  
devant leur mémoire ;  
Que la terre leur soit légère.

+) ma tante  
TAFANOW'T AFODA

Pour les nombreux sacrifices et l'esprit  
de compréhension dont elle a toujours  
fait preuve.

+) mes frères et cousins

Pour les liens indéfectibles du sang.

MES REMERCIEMENTS :

Au Professeur ALIOU BA, doyen de l'Ecole de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

Pour son dévouement à notre formation.

A tous les travailleurs et étudiants de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie.

Aux camarades et promotionnaires pour les moments agréables passés ensemble :

YAYA TOURE

Ousmane Ag ROUMER

Rhissa Ag TACKRIST

Abou Ag ASSABIT

Harouna Ag AMZAD

Ingad Ag AMZAD

Minkaïla DJIBRILLA

Kalifa SANOGO

Ibrahima COULIBALY

et tous les ressortissants de DJEBOCK et d'N'TILIT.

Que les uns et les autres trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude.

Au Docteur Charles G. FAU ex-base aérienne ;

Au Major Fousseyni TRAORE Ecole Nationale de Police ;

Au Docteur Cheick René SIDIBE Directeur de l'Ecole Secondaire de la Santé ;

ma profonde reconnaissance pour les services rendus.

A tous les travailleurs de l'I.N.R.S.P.

pour leur contribution à la réalisation de ce travail.

AU PROFESSEUR JACQUES JOSSELIN

Vous avez été un maître, vous nous avez aidés pour l'aboutissement heureux de ce travail.

Il nous est particulièrement agréable de vous témoigner toute notre reconnaissance.



A NOTRE PRESIDENT DE JURY PROFESSEUR OUMAR SYLLA

Nous ne pouvons rester insensible à l'insigne honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.

Nous avons eu l'occasion d'apprécier vos hautes qualités humaines et professionnelles à travers nos maîtres que vous avez eus comme étudiant d'une part et à travers les cours que vous nous avez dispensés d'autre part à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali.

Veillez accepter notre sincère reconnaissance.

AU PROFESSEUR AG RALLY

Vous avez été un maître, nous avons profité de votre conseil pour la réalisation de ce travail.

Vous avez nos sincères remerciements pour votre participation au Jury de cette thèse.

AU DOCTEUR BOUBACAR CISSE

Vous avez été un maître, un guide pour nous, votre dévouement à notre formation restera un exemple pour nous.

Nos sincères remerciements pour avoir accepté de siéger parmi le Jury de cette thèse.

Au Docteur G. GAUCHOT

Vous avez toujours fait preuve d'une  
entière disponibilité chaque fois que  
je partais vous voir, vous m'avez four-  
ni tout le matériel nécessaire pour faire  
cette thèse.

Il m'est particulièrement agréable de vous  
témoigner toute ma gratitude pour votre  
immense contribution à la réalisation de  
ce travail ;

Mes sincères remerciements pour votre  
participation au Jury de cette thèse.

SOMMAIRE :

	<u>PAGES</u>
INTRODUCTION.....	I-3
CHAPITRE I : ETUDES DES LIPOPROTEINES.....	4-37
A/ Notions Générales.....	4-30
I- Définition.....	4
II- Structure.....	4-7
III- Electrophorèse.....	7-13
IV- Métabolisme.....	14-17
V- Hyperlipidemies.....	18-30
a)- Fredrickson.....	18-27
b)- Alaupovic.....	28-30
B/ Athérosclérose et lipoprotéines.....	31
I- Définition.....	31
II- Structure.....	31
III- Lipoprotéines et pouvoir athérogène.....	31-37
a/- Mécanisme.....	31-34
b/- Pouvoir anti-athérogène des HDL.....	34-37
- Influence de l'âge.....	34-35
- influence de sexe.....	35
- autres facteurs.....	35-37
CHAPITRE II: DOSAGE DES FRACTIONS LIPIDIQUES CHEZ LE JEUNE ADULTE MALIEN.....	38-55
I- Techniques de dosage.....	39-48
A/ Dosage des lipides totaux.....	39-40
B/ -"- des phospholipides.....	41-42
C/ -"- du cholestérol total.....	43-44
D/ -"- du HDL cholestérol.....	45-46
E/ -"- des triglycérides.....	47-48
II- Résultats obtenus.....	49-51
III- Commentaires des résultats.....	52-55
a)- Comparaison des résultats entre-eux.....	52
b)- Comparaison de nos résultats avec ceux obtenus au Sénégal.....	52-53
c)- Comparaison de nos résultats avec ceux d' Europe et USA.....	53-55
CONCLUSION GENERALE.....	56
BIBLIOGRAPHIE.....	57

-:- I N T R O D U C T I O N -:-

Depuis très longtemps des chercheurs se sont intéressés à l'étude des lipides dans les pays développés (Europe - U.S.A.), et trouvèrent des normes lipidiques correspondant à ces populations ; par contre dans les pays en voie de développement celle-ci est récente.

En Afrique, de toutes les fractions lipidiques c'est surtout le cholestérol qui a fait l'objet de recherches très intenses. C'est ainsi que le taux de la cholestérolémie a intéressé les premiers médecins et pharmaciens militaires en Afrique Francophone. Les résultats de ces chercheurs sont assez voisins de ceux obtenus par les auteurs Anglais dans d'autres régions d'Afrique.

Le tableau ci-dessous montre les taux moyens de cholestérol total retrouvés en Afrique et cités par Heuse (18).

	! Taux ! MOYENS ! g/l	! AUTEUR ET DATE
RHODESIE DU SUD (ZIMBABWE)	! 1,27	! STONE 1936
Soudanais transplantés à MARSEILLE	! 1,49	! PALES 1938
BOBO DIOULASSO en saison sèche	! 1,20	! GASCQ 1946
BOBO DIOULASSO en saison des pluies	! 1,35	! GASCQ 1947
NIGERIA	! 1,22	! MANN 1955
Militaires Guinéens à MARSEILLE	! 1,78	! HEUSE 1957

Cependant les travaux ne s'arrêtèrent pas là. En effet, en 1959 TOURY et Coll. (33), puis PAYET et Coll. (29) en 1962, et PILLE et LINHARD (32) en 1966 dosèrent le Cholestérol chez le Sénégalais. En 1967, ACKER et Coll. (1) ont publié une étude approfondie des constantes lipidiques du Noir Congolais et en particulier du Cholestérol sous ses différentes formes.

.../...

Au Mali, la première et unique étude lipidique fût celle réalisée en 1960 par LE VIGUELLOUX et SANKALE (37), montrant l'influence des diverses affections sur le lipidogramme.

Dans l'optique d'apporter une nécessaire contribution à l'étude des lipides sériques chez l'Africain, qu'il a déjà réalisé au Sénégal en 1975, JOSLIN (19) se propose à l'époque son extension aux sujets Maliens, mais celle-ci ne se réalisera pas faute de chercheur

Ces différents auteurs ont utilisé des méthodes chimiques et électrophorétiques pour l'exécution de leurs travaux. Les premières sont basées sur la séparation des lipoprotéines par coupure de leurs synapses, ce qui permet une libération des lipides ensuite leur extraction par des solvants organiques. Quant à l'électrophorèse, elle permet de séparer les différentes lipoprotéines.

Avec les techniques chimiques, on dose les lipides totaux, le cholestérol total, le cholestérol esterifié, le cholestérol libre les phospholipides et les triglycérides.

Les méthodes chimiques présentent certains inconvénients notamment :

- elles sont lentes
- exigent de grandes quantités de serum
- Enfin elles demandent d'importantes précautions.

A l'heure actuelle le dosage des cholestérols esterifié et libre n'a aucun intérêt clinique.

Dans le but d'approfondir nos connaissances sur les différentes fractions de lipoprotéines, des méthodes enzymatiques récentes plus précises, plus rapides ont vu le jour. Celles-ci permettent de doser le cholestérol total, les phospholipides, les triglycérides, les lipides totaux et le cholestérol lié aux différentes lipoprotéines.

Ces techniques sont de nos jours utilisées dans presque tous les laboratoires. De ce fait, je tiens à souligner que nous les avons utilisées pour réaliser notre dosage.

Ce travail comprend deux parties :

- Une première partie théorique dans laquelle nous avons jugé nécessaire de ne pas entreprendre une étude chimique approfondie des lipides, mais on s'est surtout intéressé à l'étude des lipoprotéines.

.../...

- Une deuxième partie purement expérimentale dans laquelle nous avons dosé les lipides totaux, les triglycérides, les phospholipides, le cholestérol total, et le HDL cholestérol sur un échantillon d'une population malienne, d'hommes (moyenne d'âge 23 ans) et Femmes citadines (moyenne d'âge 21,3 ans).

CHAPITRE I

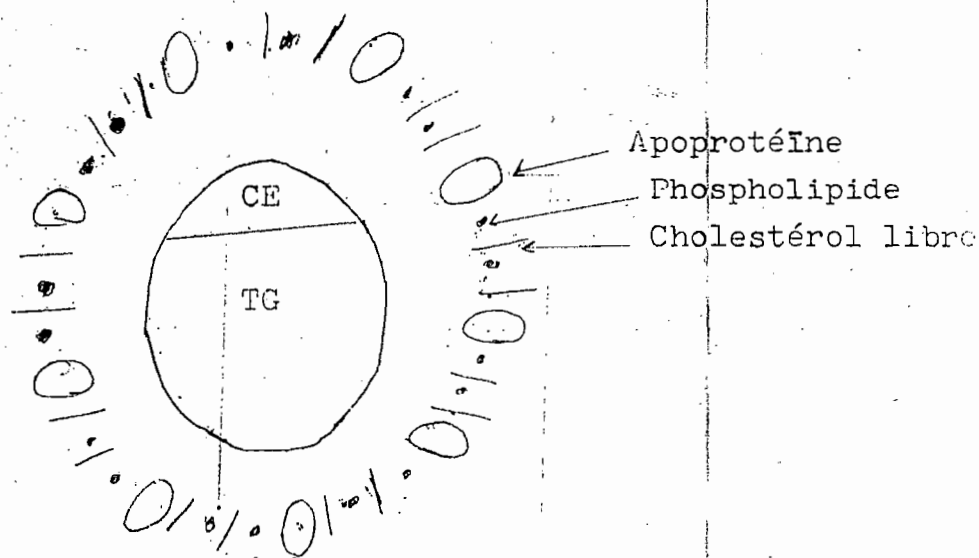
ETUDE DES LIPOPROTEINES

## ETUDE DES LIPOPROTEINES

### A)- NOTIONS GÉNÉRALES SUR LES LIPOPROTEINES

i- Définition : Les lipoprotéines sont des macromolécules solubles dans l'eau, constituées d'une fraction protéique unie à une fraction lipidique grâce à des phospholipides.

ii- Structure : La structure des lipoprotéines est en perpétuel remaniement. D'après CANAL ( ) cette structure diffère de plus, d'une lipoprotéine, <sup>à une autre</sup> en fonction des proportions des lipides/des apoprotéines, de la nature des apoprotéines présentes, des proportions et de la nature des lipides. Ces particules assurent, ne l'oublions pas, le transport des lipides. Selon les circonstances, elles abandonneront ou au contraire, elles capteront des molécules de cholestérol, de triglycérides ou de phospholipides. De même elles échangeront leurs apoprotéines pour assurer la régulation des attaques enzymatiques.



Structure générale d'une lipoprotéine

Dans cette structure nous avons d'une part les lipides franchement apolaires comme les triglycérides et le cholestérol estérifié, qui se rassemblent au centre de la particule, dans une zone où l'eau est exclue. Ils échangeront vraisemblablement des liaisons apolaires avec les chaînes grasses des phospholipides superficiels, qui servent ainsi de lien entre les lipides hydrophobes centraux et la phase aqueuse environnant la particule.



D'autre part les lipides polaires constitués par le cholestérol libre et les phospholipides ; en plus on a les apoprotéines. Les molécules polaires sont hydrosolubles, dominées surtout par les phospholipides qui ont une double polarité :

\* un pôle hydrophobe constitué par des chaînes aliphatiques des deux molécules d'acide gras estérifiant le glycérol. Grâce aux forces VAN DER WAALS, ces chaînes peuvent s'unir aux lipides présentés soit par les acides gras libres, soit par les triglycérides, et le cholestérol estérifié ; de même le cholestérol libre sera associé à des chaînes d'acide gras de ce même pôle.

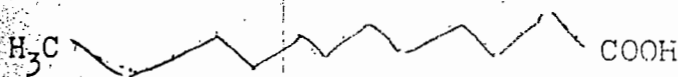
\* Un pôle hydrophile constitué par des molécules d'un alcool aminé (par exemple : choline) et d'acide phosphorique, donc d'un groupement phosphoryl choline ionisé.

Ce pôle hydrophile/dirigé vers l'extérieur et permet par les liaisons électrovalenciennes l'union avec des restes acides et basiques des molécules protéiques. Ces chaînes de protéines sont différentes selon les lipoprotéines et sont appelées apoprotéines.

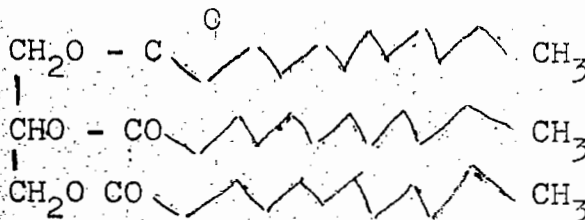
Quant au cholestérol non estérifié il est très légèrement hydrophile par sa fonction alcool secondaire libre.

Exemple Schéma I : Représentation des différents éléments cités ci-dessus (19)

Acide Gras libre

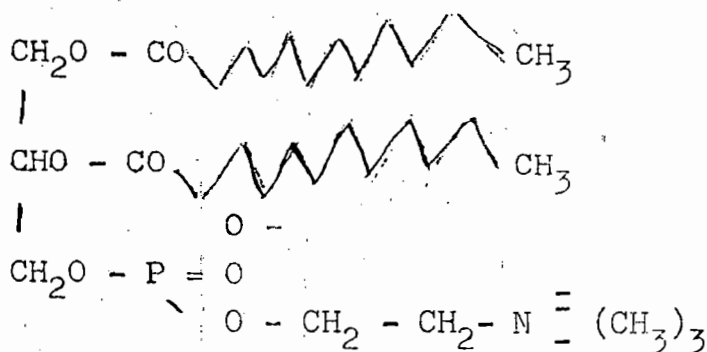


C 18 en général



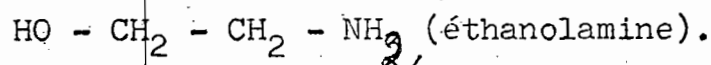
Triglycéride : glycérol  
estérifié par 3 acides gras.

Phospholipides (PL)

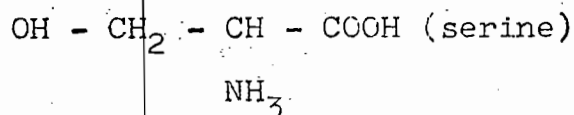


.../...

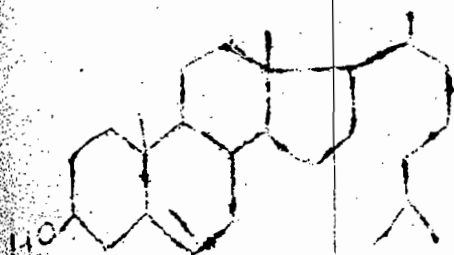
Glycérol estérifié par 2 acides gras et un acide phosphorique sur lequel se rattache un alcool aminé (ici la choline), qui peut être aussi de la colamine (ethanolamine) ou de la serine. Si cet alcool aminé est la choline on a la lecithine, si c'est de l'éthanolamine on a la cephaline.



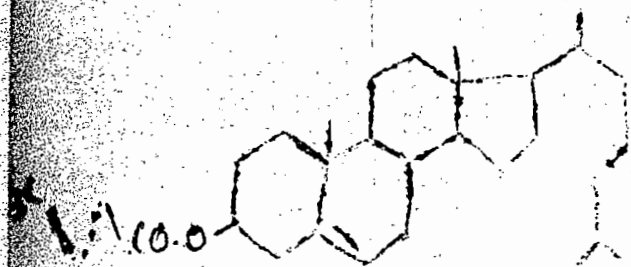
Dans le cas de la serine on a un phosphatidyl-serine.



Cholestérol libre.



Le cholestérol peut être estérifié par un acide gras, cette estérification se fait au niveau du groupement OH (hydroxyl).



Cholestérol estérifié.

Les acides gras sont non seulement en relation avec les lipides exogènes mais aussi avec le métabolisme cellulaire lipidique et glucidique.

Les triglycérides sont obtenus à partir de l'estérification du glycérol par trois acides gras. Ils ont une double origine : une origine exogène et une origine endogène. En effet les triglycérides sont apportés par l'alimentation ; transportés jusqu'au foie où ils rejoignent ceux fabriqués par la cellule hépatique, et dont la synthèse dépend du métabolisme glucidique.

Comme les triglycérides, le cholestérol lui aussi a deux origines :

\* une origine exogène (apport alimentaire).

\* une origine endogène : synthèse à partir de l'acetyl coenzyme A par la cellule hépatique. Par contre le cholestérol estérifié a une origine purement hépatique.

Quant aux phospholipides, ils ont une origine purement hépatique ; ils comprennent : les lecithines, céphalines, phosphatidyl serines, des lipides complexes dont l'alcool est le glycérol, mais aussi des sphingomyelines et des cerebrosides dont l'alcool est la sphingomyeline.

Ces différents éléments peuvent être dosés par les méthodes enzymatiques.

III- Electrophorèse :

Les apoprotéines ou fractions protéiques jouent un grand rôle dans cette électrophorèse. En effet, les proportions relatives des lipides et des protéines dans chacune des lipoprotéines expliquent leurs propriétés physico-chimiques. Plus, elles sont riches en lipides, plus seront faibles leurs charges électriques (donc elles migrent moins à l'électrophorèse) et leur densité (elles flottent mieux à l'ultracentrifugation). De ce fait, plus la partie protéique est importante, plus la lipoprotéine sera dense et se déplacera à l'électrophorèse.

Cette technique a été beaucoup améliorée ; en effet, l'électrophorèse sur gèle de polyacrylamide permet une bonne séparation des lipoprotéines. Ceci a permis de diviser les lipoprotéines en quatre classes importantes. De même l'ultra centrifugation divise les lipoprotéines en quatre classes. Ce sont : Alphalipoprotéine, Betalipoprotéine, prébetalipoprotéine et les chylomicrons. (Figure :

.../...

# Electrophorèse des lipoprotéines

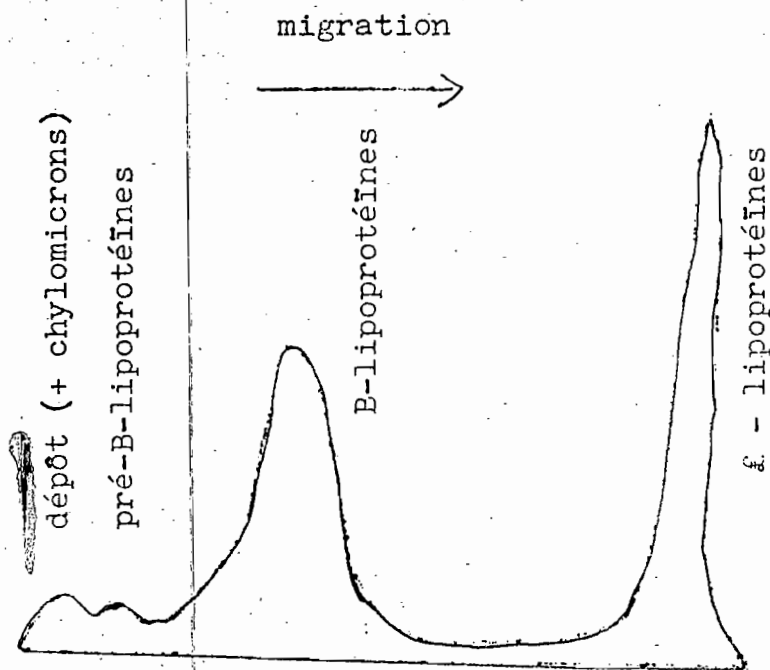


Figure 1 = Electrophorèse en gel de polyacrylamide du serum sanguin : On observera la place particulière des pré-B-lipoprotéines qui se placent dans ce type d'électrophorèse après les B lipoprotéines.

- Les lipoprotéines lourdes ou High Density Lipoprotein (HDL) ou encore Alpha-lipoprotéines : ont une densité comprise entre 1,063 et 1,21 g/ml. Leurs masses moléculaires se situent entre 100.000 et 400.000 daltons. Elles contiennent approximativement 52% de protéines et 48% de lipides (constitués eux-mêmes de 24% de phospholipides, 14% de cholestérol estérifié, 3% de cholestérol non estérifié, 6% de triglycérides et 1% d'acides gras non estérifié). Ces lipoprotéines assurent le transport de phospholipides et, à un degré moindre, de cholestérol. Cette classe a été fractionnée en 3 sous-classes (voir tableau).

Sous-classe	Densité g/ml <sup>-1</sup>	Diamètre (nm)	P.M. moyen
HDL <sub>1</sub>	1,063		-
HDL <sub>2</sub>	1,063 - 1,125	6 - 14	3,910 <sup>5</sup>
HDL <sub>3</sub>	1,125 - 1,21	6 - 10	1,910 <sup>5</sup>

Répartition en sous-classes des HDL sur la base de leur densité hydratée.

.../...

- Les lipoprotéines légères ou Low density lipoprotéïn (LDL) ou Bétalipoprotéïne : elles ont une densité comprise entre 1,06 et 1,063 g/ml. Elles contiennent 22% de protéines et 78% de lipides. Ces lipides sont composés eux-mêmes de 22% de phospholipides, de 10% de triglycérides, de 45% de cholestérol (37% de cholestérol esterifié et 8% de cholestérol non esterifié). Ces lipoprotéines sont les principaux transporteurs sanguins de cholestérol, depuis le foie jusqu'aux tissus périphériques. Ce cholestérol est fixé à la fraction phospholipidique.

- Les lipoprotéines très légères ou Very low density lipoprotéïn (VLDL) ou prébetalipoprotéines : elles ont une densité comprise entre 0,96 et 1,006. Elles sont constituées de 10% de protéines et de 90% de lipides. Ces lipides sont eux-mêmes composés de 13% de phospholipides, de 12% de cholestérol esterifié, de 7% de cholestérol non esterifié, 51% de triglycérides et 2% d'acides gras non esterifiés. Ces lipoprotéines, sont des transporteurs de triglycérides, depuis le foie jusqu'aux tissus périphériques.

Un système enzymatique, les lipoprotéines lipases héparino sensibles ( " facteur clarifiant " ) hydrolise ces lipoprotéines et libère les acides gras des triglycérides.

- Les chylomicrons et lipomicrons : ce sont des particules de densité inférieure à 0,96g/ml ayant un diamètre de l'ordre de 500 nanomètres. Elles ne contiennent que 2% de protéines et 98% de lipides (dont 83% de triglycérides, 7% de phospholipides, 5% de cholestérol esterifié et 3% de cholestérol non esterifié).

Les chylomicrons (ou particules primaires, ou particules exogènes) apparaissent dans le sang après absorption intestinale des lipides.

Les lipomicrons (ou particules secondaires ou particules endogènes) sont synthétisés par le foie, et après transit sanguin, ils sont captés par les tissus.

.../...

Les chylomicrons et lipomicrons ne migrent pratiquement pas à l'électrophorèse. (Figure : I)

On peut donc résumer ceci par un tableau montrant les différentes composantes des lipoprotéines dont leur taux moyen est exprimé en pourcentage (Fait par Delatre J. et cité par Canal ( 9 )).

LIPOPROTEINES	PROTEINES	FRACTIONS LIPIDIQUES				
		CHOLESTEROL Estéri- fié	Non es- térifié	TRIGLYCE- RIDES	PHOSPHO- LIPIDES	ACIDES GRAS
HDL	52	14	3	6	24	1
LDL	22	37	8	10	22	1
VLDL	10	12	7	51	18	2
Chylomicrons	2	5	3	83	7	-

Les fractions lipidiques dominantes sont :

- les phospholipides pour les high Density Lypoprotéïn (HDL) ou Alphalipoprotéines ;
- Le cholestérol pour les Low Density Lypoprotéïn (LDL) ou les Betalipoprotéines ;
- et les Triglycérides pour les Very Low Density Lypoprotéïn (VLDL) ou prébetalipoprotéines et pour les Chylomicrons.

.../...

On peut résumer tout ceci dans un seul tableau montrant les relations entre la classification électrophoretique des lipoprotéines et la classification selon leur densité ( 31 ).

Classification selon la densité	! HDL	! LDL	! VLDL	! Chylomicrons et lipomicro-
Densité	! 1,063-1,21	! 1,006-1,063	! 0,96-1,006	! < 0,96
Classification électrophoretique	! $\alpha$	! $\beta$	! $\beta$ et $\beta'$	! Chylomicrons et lipomicro-
Pourcentage des protéines	! 52	! 22	! 10	! 2
Pourcentage des lipides	! 48	! 78	! 90	! 98
Fraction lipides dominantes	! phospholipides	! cholestérol	! triglycérides	! triglycéride
Apoprotéines	! A <sub>I</sub> , A <sub>II</sub> ! C <sub>I</sub> ! C <sub>II</sub> ! C <sub>III</sub> ! E	! B	! B ! C <sub>I</sub> ! C <sub>II</sub> ! C <sub>III</sub> ! E	! A <sub>I</sub> , A <sub>II</sub> ! B ! C <sub>I</sub> ! C <sub>II</sub> ! C <sub>III</sub>
Dimensions (diamètre) nm	! 10 - 20	! 20 - 40	! 40 - 70	! 500



#### IV - METABOLISME DES LIPOPROTEINES

L'alimentation nous apporte des phospholipides, du cholestérol, des vitamines liposolubles et surtout des triglycérides.

Les triglycérides, le cholestérol estérifié et les phospholipides vont quitter la cellule intestinale sous forme de chylomicrons. En plus des éléments cités ci-dessus les chylomicrons ont une copule protéique, qui est indispensable à leur formation. Cette copule protéique est formée surtout de l'apoprotéine A, de l'apoprotéine B et de l'apoprotéine C.

Ces chylomicrons subissent l'action d'une lipoprotéine lipase et libèrent de l'apoprotéine B, des acides gras, qui entraînent la formation des triglycérides mis en réserve dans le tissu adipeux (adipocytes). Cette lipoprotéine <sup>lipase</sup> extra-hépatique, est inactive et existe surtout dans l'endothélium des capillaires (19). Elle est activée en présence de l'héparine et de l'apoprotéine C.

Après son action nous avons l'apoprotéine A et l'apoprotéine C qui rentrent dans la formation des High Density Lipoprotéine et en présence du reste des triglycérides et du cholestérol estérifié.

En plus de la formation des H.D.L. on a la fabrication d'une lipoprotéine nouvelle (Remnant).

Ce H.D.L. en circulation, amène vers le foie le cholestérol libéré des tissus sous l'action d'une cholestérol-estérase. (cholestérol estérifié est transformé en cholestérol libre).

Nous avons à ce niveau l'intervention d'une enzyme la lecithine cholestérol acyltransferase, qui amène ce cholestérol jusqu'au foie, qui le catabolise et l'élimine par l'intermédiaire de la bile. (27).

Au niveau de cette lipoprotéine (H.D.L.), nous avons surtout comme copule protéique surtout l'apoprotéine A et l'apoprotéine C.

Le cholestérol transporté par les High Density Lipoprotéines vers le foie, a à son niveau deux destinées :

± Elimination par la bile

- Il subit l'action d'une enzyme l'acyl cholestérol transferase qui le transforme en cholestérol estérifié. Dans le foie nous avons une synthèse des triglycérides (triglycérides endogènes,) qui en présence de ce cholestérol estérifié entraîne dans le foie la formation des lipoprotéines de très légère densité (V.I.D.L.). Ces lipoprotéines de très légère densité en circulation peuvent subir l'action d'une lipoprotéine lipase et donner ce que l'on appelle les lipoprotéines intermédiaires (I.D.L.).

Les lipoprotéines très légères sont surtout fabriquées par le foie et parfois peuvent être synthétisées par les cellules intestinales.

Nous avons la présence de l'apoprotéine B et l'apoprotéine C dans les lipoprotéines de très légère densité.

Les lipoprotéines intermédiaires passent dans le foie et rentrent dans la formation des lipoprotéines de densité légère (LDL).

Nous pouvons avoir au niveau du foie une nouvelle synthèse de lipoprotéines très lourdes.

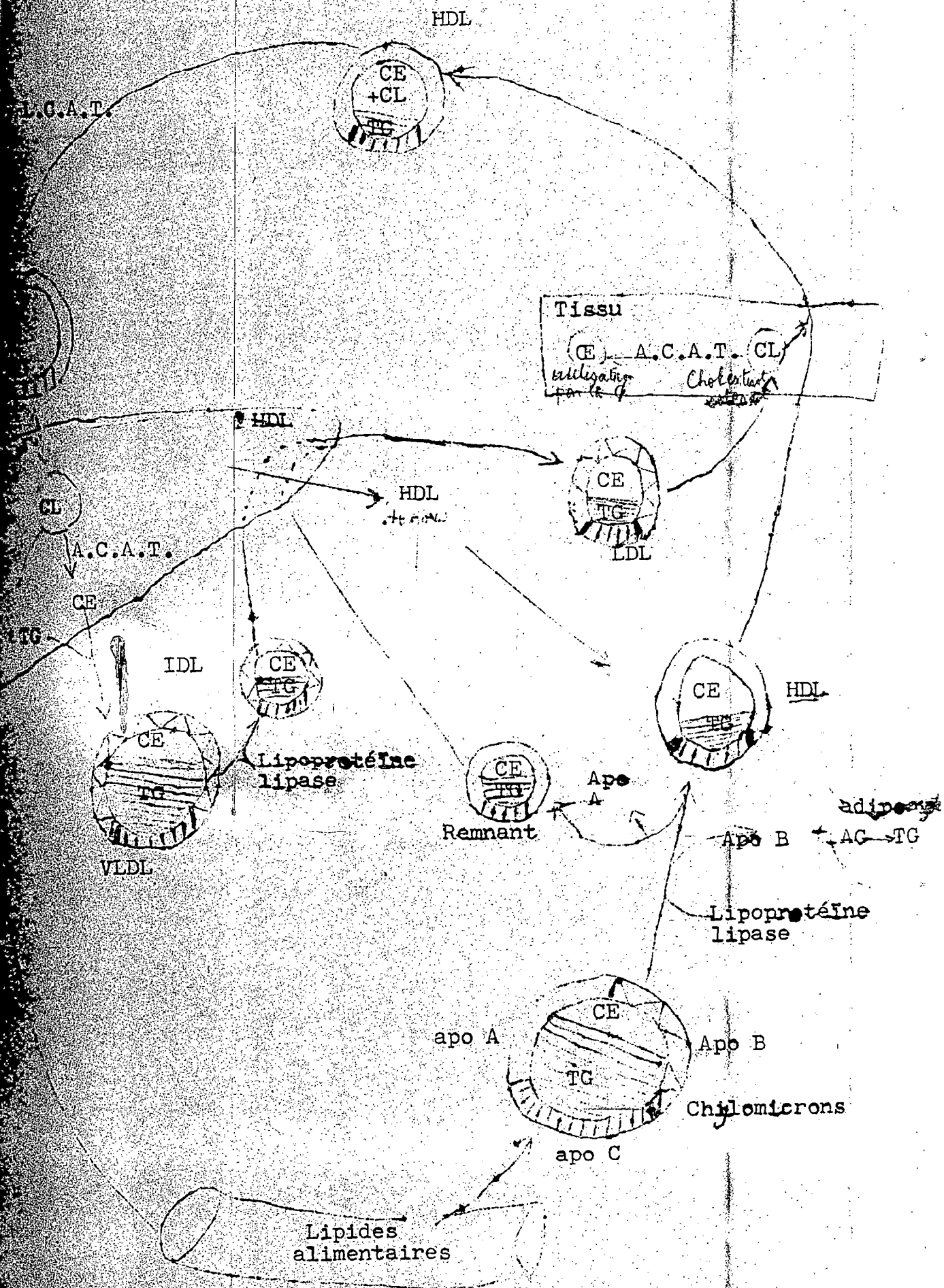
Les VLDL et les LDL ont tendance à transporter le cholestérol du foie vers la périphérie (tissus adipeux).

Quand aux HDL, ont un rôle épurateur car elles transportent le cholestérol du tissu périphérique vers le foie, où il est catabolisé et éliminé en quantité importante. (27).

Voir le Schéma suivant montrant le métabolisme des lipoprotéines.

L.C.A.T. (Lecithine Cholestérol Acyl-Transferase)

A.C.A.T. (Acetyl-Cholestérol Acyl-Transferase)



## V- LES HYPERLIPIDEMIES OU LES HYPERLIPOPROTEINEMIES

Elles sont caractérisées par une augmentation du taux des lipides sériques dans une population donnée dépassant le taux moyen.

Leur diagnostic repose sur les examens suivants :

- aspect du serum
- évaluation des lipides totaux
- évaluation des triglycérides
- évaluation du cholestérol total
- séparation des différentes classes de lipoprotéines sériques par électrophorèse sur acétate de cellulose ou mieux en gel de polyacrylamide.

La classification de ces hyperlipoprotéinémies n'a pas été facile. En effet, en 1967 FREDRICKSON (14) a eu le mérite de clarifier la situation sur la base des critères électrophorétiques simples en proposant cinq phénotypes. En plus en 1970 l'Organisation Mondiale de la Santé (15) introduisait une classification internationale en améliorant la classification de FREDRICKSON en six phénotypes. Enfin, en 1971, en France DE GENES (12) proposa lui aussi une classification.

a)- Mais la classification suivante est issue de celle de FREDRICKSON (types I, II, III, IV, V) de 1967 et dont les types II<sub>a</sub> et II<sub>b</sub> sont les améliorations de la classification internationale de 1970 citée par PIERRELOUISOT, (31) :

- Le déficit congénital en lipoprotéine lipase ou type I de la classification internationale : C'est une maladie rare, avec une forte augmentation des chylomicrons et des triglycérides.

Le serum est franchement lactescent.

La maladie est due à un déficit congénital en lipoprotéine lipase. Le taux de cholestérol total est pratiquement normal.

Les signes cliniques se manifestent précocement chez le nourrisson sous la forme de xanthomes eruptifs, de douleurs abdominales, d'une hépatosplénomégalie.

La seule thérapeutique est donc d'ordre diététique : un régime pauvre en lipides (restriction des graisses alimentaires).

Le risque athérogène cardio-vasculaire est faible.

- L'hypertriglycéridémie familiale primaire ou type IV de la classification internationale : Maladie assez fréquente, cette hypertriglycéridémie dite endogène se caractérise par un sérum lactescent, une forte augmentation des triglycérides et des préβ<sub>2</sub>-lipoprotéines. La maladie est due à une atteinte métabolique complexe touchant les triglycérides : (augmentation de la biosynthèse et diminution du catabolisme). Par contre le cholestérol est normal ou peu augmenté.

Dans cette anomalie l'activité de la lipoprotéine lipase est normale. Cette maladie s'accompagne souvent de diabète, d'obésité et des troubles du métabolisme de l'acide urique. C'est pourquoi un régime hypoglucidique entraîne le plus souvent une chute spectaculaire du taux des triglycérides et inversement un régime riche en glucides va induire ou aggraver l'anomalie. Cette maladie se manifeste chez l'adulte par des xanthomes, des signes

Le risque athérogène cardio-vasculaire est élevé.

Exemple Figure : II montrant le diagnostic biologique à l'électrophorèse des lipoprotéines en gel de polyacrylamide de cette maladie.

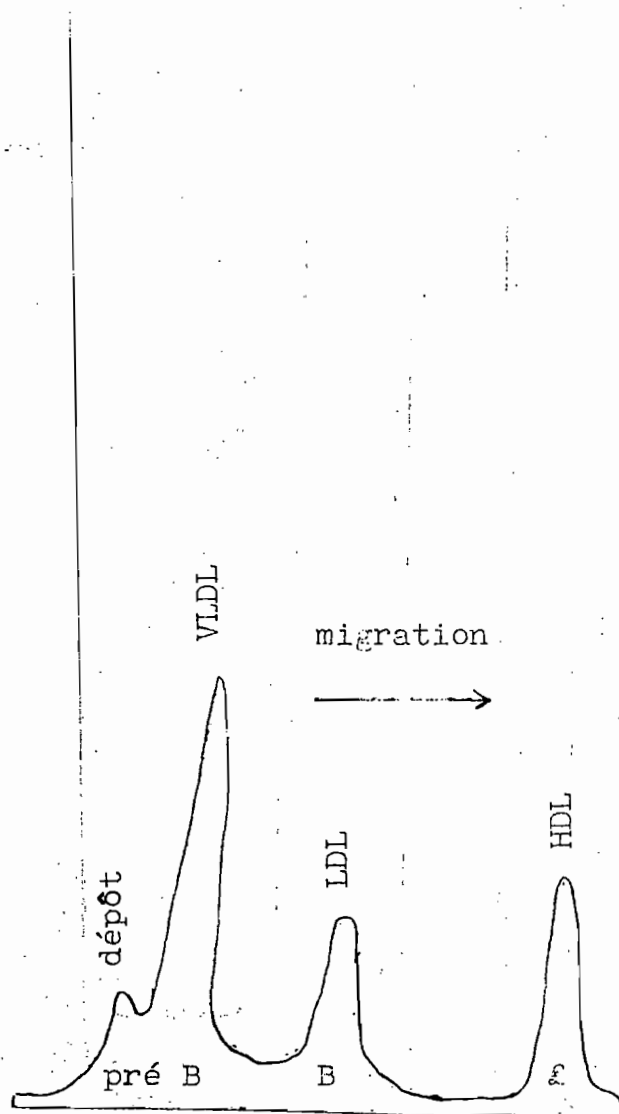
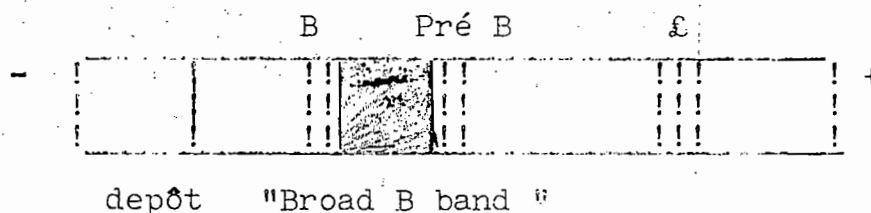


Figure 1: Electrophorèse en gel de polyacrylamide du serum sanguin d'un malade atteint d'une Hyperlipoprotéinémie de type IV (document Hôpital cardiologique, Lyon).

- Les dysbetalipoprotéinémies familiales ou type III de la classification internationale : c'est un cas très particulier et rare, dont la caractéristique biologique tient à l'existence d'une classe anormale de betalipoprotéine de type V.L.D.L. (IDL) spécialement riche en cholestérol, Donc on a une augmentation des lipoprotéines intermédiaires (IDL).

Dans cette maladie, nous avons une augmentation des triglycérides et de cholestérol (serum plus ou moins lactéscent). L'aspect à l'ultracentrifugation de flottation (floating band) et à l'électrophorèse sur acétate de cellulose (bande bêta) sont caractéristiques :



L'origine de cette dysbetalipoprotéinémie est encore imprécise : Conversion de formes dans le VLDL, synthèse de lipoprotéines " intermédiaires " (IDL), dégradation de VLDL sans atteindre le stade LDL, présence d'une apoprotéine E, etc...

Sur le plan clinique, cette maladie se manifeste par des xanthomes tubero-eruptifs des paupières et des tendons, des xanthomes plans de la paume des mains, et des complications vasculaires périphériques très précoces.



- Les Hypercholesterolemie familiale primaire ou type II<sub>a</sub> de la classification internationale : c'est une affection fréquente 2%, elle se caractérise par un taux de cholestérol élevé (5 à 10 g/l) et à un degré moindre, une élévation du taux de phospholipides (3 à 6g/l). Le serum est clair (comme dans toutes les hypercholesterolemies pures), le taux des triglycérides est normal. les bétalipoprotéines (LDL) sont significativement augmentées. L'électrophorèse en gel de polyacrylamide est très caractéristique. Figure III.

Sur le plan clinique, ces anomalies se présentent avec des xanthomes tubereux au niveau des tendons, un cercle lipidique peri-corneen, un xanthelasma.

Les complications cardio-vasculaires sont graves et précoces. L'interprétation pathogénique de cette maladie est actuellement incomplète, mais s'oriente vers une faute concernant le catabolisme du cholestérol et des LDL, et non pas sa biosynthèse.

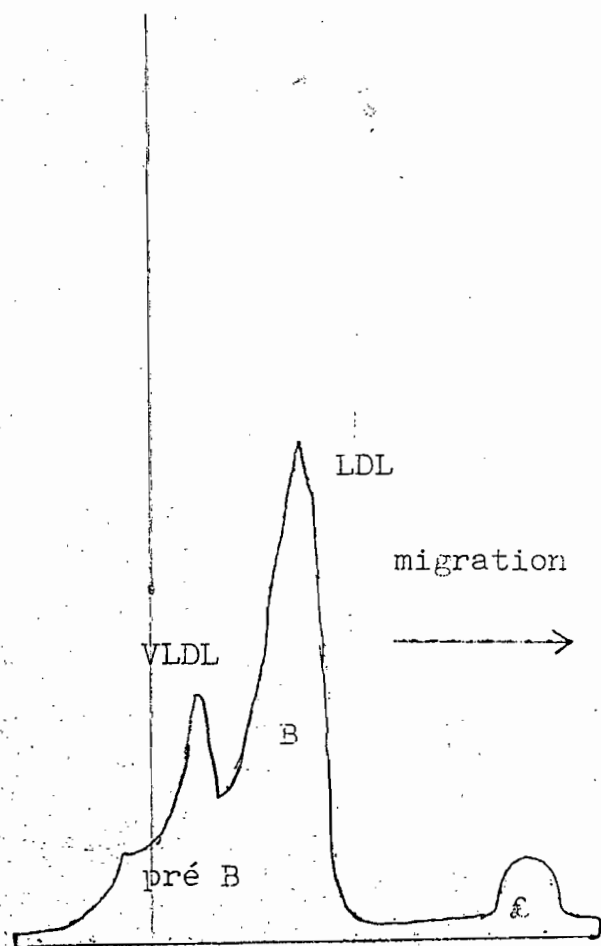


Figure III: Electrophorèse en gel de polyacrylamide du serum sanguin d'un malade atteint d'une hypercholestérolémie familiale (hyperlipoprotéinémie de type II) (document Hôpital Cardiologie, Lyon).

- Les hyperlipidemies mixte ou type II<sub>b</sub> de la classification internationale : Dans cette maladie on observe une augmentation du cholestérol et des triglycérides, avec une élévation concomitante des béta et prébetalipoprotéïnes. Le tracé électrophoretique en gel de polyacrylamide de la figure ( IV) est évocateur.

Cette maladie est généralement révélée à l'adolescence et son risque d'atteinte cardio-vasculaire est élevé.

Le traitement d'ordre diédétique, avec un regime pauvre en cholestérol et d'ordre médicamenteux : dérivé nicotinique (lipidium, ~~Novacyl~~<sup>R</sup>), dérivé clofibrates (claresan).

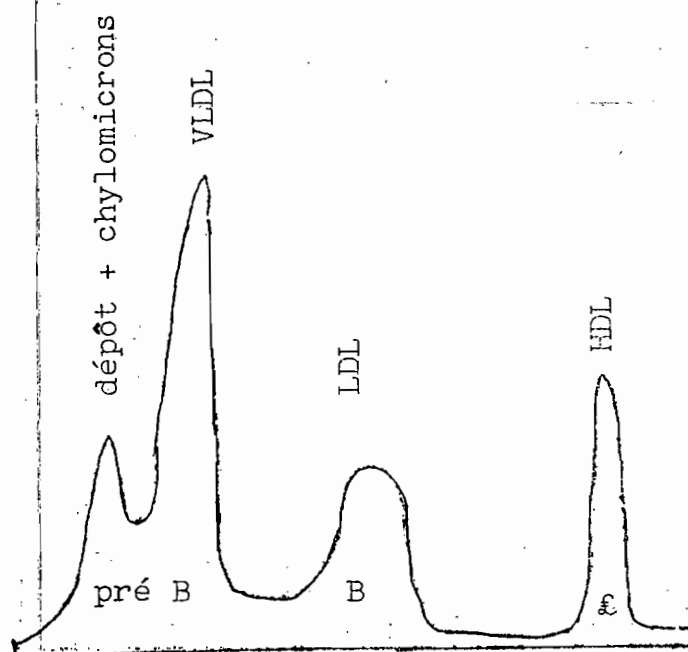


Figure IV = Electrophorèse en gel de polyacrylamide du serum sanguin d'un malade atteint d'une hyperlipoprotéinémie mixte de type II<sub>b</sub> (document Hôpital cardiologique, Lyon). A noter la présence (non obligatoire) de chylomicrons.

- Les hyperlipidémies dépendantes des lipides et des glucides ou type V de la classification internationale : Maladie rare, c'est avant tout des hypertriglyceridemies d'origine endogène avec une forte élévation du taux de chylomicrons et lipomicrons. Le critère indispensable du type V est la double dépendance alimentaire lipidique et glucidique, ce qui permet d'éliminer les faux types V : types IV avec chylomicrons, ou types I anormalement transformés en types V par un regime hyperglucidique.

Sur le plan clinique, on observe des xanthomes, une hepatosplenomegalie avec obesité. On prescrit un regime hypolipidique et hypoglucidique donc hypocalorique aux malades. On utilise aussi le clofibrate et l'acide nicotinique pour traiter une telle maladie.

On peut résumer tout cela dans un seul tableau montrant la corrélation entre les classifications et caractéristiques biologiques dominantes dans les hyperlipoproteinemies primaires (partiellement d'après H.E. BEWER et T.J. BRONZERT 1977). (31). 4

Pierre Lippol

Classification génétique	Classification internationale phénotypique	Lipide à taux élevé	Lipoprotéines dominantes (critère de densité)	Lipoprotéines dominantes (critère d'électrophorèse)	Aspect du serum à jeun	Age d'apparition	Risque athérogène cardiovasculaire
Déficit congénital en lipoprotéine lipase	I	triglycéride	Chylomicrons	Chylomicrons	cremeux	nourisson enfant	faible
Hypertriglycémie familiale endogène	IV	triglycérides	VLDL	pré-Betalipoprotéines	trouble lactescent	adulte	élevé
Hypertriglycémie	V	triglycérides	Chylomicrons VLDL	Chylomicrons pré-B-lipoprotéines	crèmeux lactescent	adulte	faible
Hyperlipidémie mixte (ou combinée)	II <sub>b</sub>	triglycérides cholestérol	VLDL LDL	pré-B-lipoprotéines B-lipoprotéines	trouble clair	adolescent	élevé
Dysbêta lipoprotéïnémie familiale	III	triglycérides Cholestérol	VLDL anormale (B-VLDL) (floating-B-lipoprotéine)	"Broad-B-lipoprotéine" lipoprotéine anormale IDL	trouble clair	adulte	élevé
Hypercholestérolémie familiale	II <sub>a</sub>	Cholestérol	LDL	B-lipoprotéines	clair	adolescent	élevé

b) - Classification d'ALAUFOVIC (2)

Cette classification se distingue des précédentes par le fait qu'elle ne s'intéresse pas aux lipoprotéines circulantes, ni aux lipides qu'elles véhiculent mais aux apoprotéines.

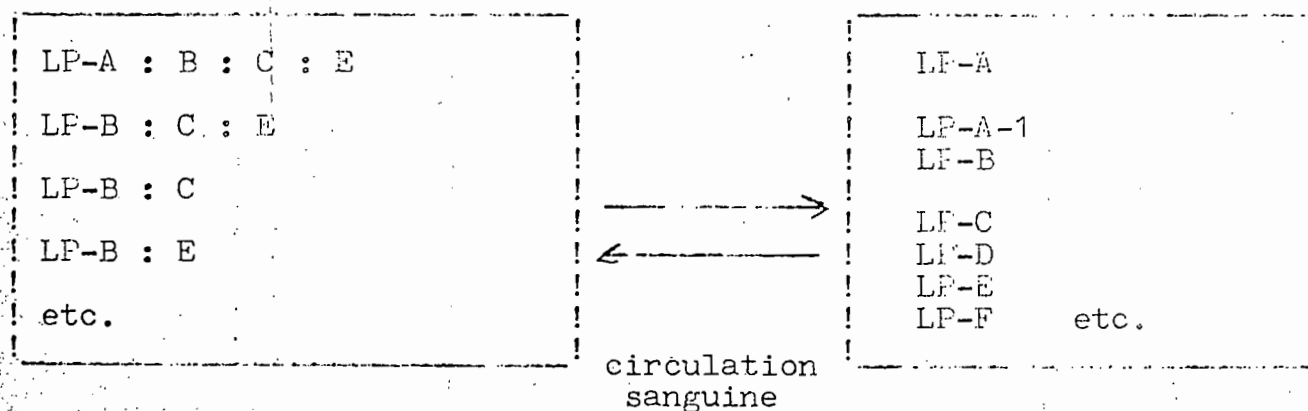
Cet auteur introduit la notion de familles de lipoprotéines (Lp) en prenant pour critère la présence d'une apoprotéine. C'est ainsi que une lipoprotéine appartiendra à la famille des LpA, si elle renferme l'apoprotéine A.

En fonction des critères physiques et immunologiques, on décrit les apoprotéines A, B, C, D, E, F et G ce qui permet de définir sept familles de lipoprotéines (primaires) ne renfermant chacune que l'une des apoprotéines précédentes.

Dans le serum, ces LP primaires s'associent entre-elles pour former des complexes d'associations ou (lipoprotéines secondaires), qui sont celles que nous connaissons sous les noms de HDL, LDL, VLDL etc.... Exemple Figure suivante : empruntée à l'Alaupovic illustre cette théorie.

Complexes d'associations des Familles de lipoprotéines ("Lipoprotéines secondaires")

Formes libres des familles de lipoprotéines ("Lipoprotéines primaires")



L'intérêt de cette classification est d'attirer l'attention sur le rôle spécifique joué par les apoprotéines qui ne sont pas uniquement des éléments chargés de "dissoudre" les lipides mais possèdent des propriétés spécifiques de co-facteurs enzymatiques ou

d'éléments de reconnaissance par les cellules.

Les premiers résultats dans ce domaine ont montré que :

Les maladies de type I présentent des taux d'apoprotéines  $A_I$ ,  $A_{II}$ , et l'apoprotéine B inférieurs à la normale.

\* Les traits caractéristiques du profil apoprotéinique des hypercholestérolémiques familiaux ( $II_a$ ) est l'augmentation du taux d'apoprotéine B.

\* Les maladies Hypertriglycéridémiques de type IV présentent une légère augmentation du taux d'apoprotéine B et une augmentation significative du taux de l'apoprotéine  $C_{III}$ . En conséquence, le rapport pondéral  $C_I/C_{III}$  est diminué dans le type IV.

\* Les maladies de type  $II_b$  présentent une augmentation significative du taux de l'apoprotéine B et l'apoprotéine  $C_{III}$ .

Il est important de noter que dans les trois derniers phenotypes, les taux de  $A_I$  et  $A_{II}$  restent normaux.

\* Les profils apoprotéiniques de type III et V se caractérisent par une augmentation des taux des trois apoprotéines C et de l'apoprotéine E. Cependant, en général, les types III ont tendance à présenter des taux d'apoprotéines B et C inférieurs à ceux des malades du type V.

Les analyses des profils apoprotéiniques suggèrent que les malades atteints d'hyperlipidémies primaires peuvent être classés en quatre groupes d'après cet auteur, :

1)- Le premier de ces groupes est caractérisé par une baisse du taux d'apoprotéines  $A_I$ ,  $A_{II}$  et d'apoprotéine B (type I).

2)- Le deuxième est caractérisé par une augmentation du taux d'apoprotéine B (type  $II_a$  et  $II_b$ ).

3)- Le troisième par une augmentation du taux d'apoprotéine  $C_{III}$  et une diminution du rapport  $C_I/C_{III}$  (type IV).

4)- Le quatrième par une augmentation du taux d'apoprotéine C et d'apoprotéine E (type III et type V).



On constate, à la lumière de ces résultats obtenus par

- ( 2 ) Alaupovic et cités par CANAL (19) ~~→~~ que l'augmentation des lipoprotéines atherogènes entraîne dans tous les cas une augmentation de la concentration en apoprotéine B, associée ou non à celle de l'apoprotéine C<sub>III</sub>.

1°)- Définition : L'athérosclérose est un état anatomique caractérisé par des lésions qui se développent dans la paroi des grosses et moyennes artères. En effet, cet état se manifeste par une dégénérescence, un dépôt lipidique et un épaississement fibreux de l'intima de grosses et moyennes artères (20).

2°)- Structure de la paroi :

A l'ouverture de l'artère saine, on observe que la partie qui est en contact du sang ou endothélium, est de coloration jaunâtre, brillante et parfaitement régulière sans aucun accident apparent.

Histologiquement on a la structure suivante :

- intima : est la couche la plus interne. Elle est formée de cellules endothéliales jointes les unes aux autres qui constituent un film continu.

- Média : est la couche moyenne de la paroi artérielle. Elle est constituée de cellules musculaires lisses, dont la plupart sont reliées entre elles et disposées en hélice épousant les contours de la paroi vasculaire, et de fibres élastiques. Entre ces éléments se trouve un tissu conjonctif inter-cellulaires.

- L'adventice : est la couche la plus externe, faite de tissu conjonctif et de tissu adipeux, renfermant les vaisseaux nourriciers (vasa-vasorum) et les nerfs de l'artère.

Entre ces différentes couches on peut distinguer plus ou moins nettement, selon les espèces deux lames élastiques souvent continues :

- + une lame élastique interne séparant l'intima de la média
- + une lame élastique externe séparant la média de l'adventice

3°)- Les lipoprotéines : pouvoir atherogène

a)- Mécanisme : Les mécanismes exact de l'atherogénèse n'est pas encore connu avec certitude. Il semble néanmoins acquis que la paroi artérielle soit le siège permanent d'un flux de substances, et en particulier les lipoprotéines qui transitent depuis le flux sanguin

au contact de l'intima, jusqu'aux vasa-vasorum (vaisseaux nourriciers) situés dans la zone externe de la média.

D'après CANAL (9), la quantité de lipoprotéines transitant ainsi au travers de la paroi est sous la dépendance de nombreux paramètres parmi lesquels figurent la tension artérielle, la concentration sérique en lipoprotéines et la taille de celles-ci.

On conçoit aisément que l'élévation de la tension artérielle augmente la quantité de constituants sanguins traversant la paroi, il en est de même de la concentration en lipoprotéines.

La taille et la richesse en cholestérol interviennent aussi.

La paroi artérielle présente en effet des espaces intercellulaires relativement étroits qui laissent un passage facile aux petites molécules, mais constituent une barrière infranchissable aux très grosses particules. Ceci explique que les chylomicrons, en raison de leur grande taille ne sont pas capables de pénétrer à l'intérieur de la paroi. A l'opposé, les HDL, relativement petites circulent aisément dans les espaces inter-cellulaires. Un cas intermédiaire est constitué par les LDL qui pénètrent et circulent, mais de façon moins aisée que les HDL. Les VLDL, plus grosses que les LDL ne semblent pas pouvoir franchir la barrière constituée par un intima sain mais parviennent toutefois à pénétrer à l'intérieur d'une artère malade.

Les lipoprotéines ayant pénétré à l'intérieur de la paroi subissent des sorts différents en fonction de leur taille. Les HDL circulent sans difficultés. Les LDL et plus encore les VLDL, sont arrêtées dans leur progression car les espaces inter-cellulaires sont trop petits pour permettre leur libre circulation. Ces lipoprotéines sont alors détruites, in situ sous l'action des macrophages.

La plupart des constituants de ces lipoprotéines peut être catabolisée sans difficultés. C'est le cas des apoprotéines que détruisent les protéases cellulaires, des triglycérides hydrolysés en acide gras (métabolisable pour les besoins énergétiques des cel-

les) et en glucérol hydrosoluble, des phospholipides transformés en acides gras métabolisables et en acides phosphoriques et choline hydrosolubles.

C'est aussi le cas des esters du cholestérol scindés en acide gras et cholestérol. Par contre, le noyau du cholestène du cholestérol ne peut être détruit qu'au niveau de la paroi artérielle. Il s'accumule par conséquence dans les cellules qui se transforment en cellules (spumeuses) bourrées de cristaux de cholestérol, en moins qu'un flux suffisant de HDL, circulant librement dans la paroi ne parvienne à s'emparer du cholestérol avant sa cristallisation et ne le ramène au foie (par la voie des vasa-vasorum et de la circulation générale).

On constate ainsi qu'une lipoprotéine sera d'autant plus atherogène qu'elle renfermera davantage de cholestérol, qu'elle pourra pénétrer dans la paroi malade et qu'elle aura des difficultés à circuler dans les espaces inter-cellulaires pariétaux.

En fonction de ces données, les chylomicrons ne sont pas athérogènes, ce que l'expérience confirme pour deux raisons : d'après CANAL ( 9 ) ils sont trop volumineux pour pénétrer et ils ne renferment que très peu de cholestérol.

Les HDL, à l'opposé, ne sont pas atherogènes par ce que de petite taille, elles circulent librement. Ces lipoprotéines ont un rôle protecteur, puisque non détruites dans la paroi, elles peuvent récupérer les résidus du cholestérol abandonnés par les autres lipoprotéines et ramener ce cholestérol vers le foie, organe chargé de son élimination par voie biliaire. (27).

Les LDL sont très atherogènes car elles peuvent traverser l'intima d'une artère malade et sont arrêtées dans leur migration. Elles sont par ailleurs très riches en cholestérol.

Les VLDL renferment peu de cholestérol et sont relativement volumineuses. Elles devraient donc être alors peu athérogènes. Malheureusement leur élimination (type IV) est souvent massive et même

la probabilité de leur pénétration est faible, leur concentration très élevée provoque une circulation trans-endothéliale non négligeable et un dépôt intra-vasculaire de cholestérol suffisant pour développer une atherosclérose grave.

On voit alors, que le cholestérol est véhiculé par chacune des lipoprotéines (VLDL, LDL, HDL). Dans ces conditions on parle de " bon cholestérol " celui qui est transporté par H.D.L., " mauvais cholestérol " celui transporté par V.L.D.L. et L.D.L. (6, 23).

Sur le plan pratique, la connaissance du taux de cholestérol total, ou des triglycérides est insuffisant pour pouvoir prédire l'importance du risque atherogène. Celui-ci est directement lié à la concentration en lipoprotéines de faible densité, les H.D.L. n'étant pas atherogènes.

En Bref, <sup>que</sup> on sait/actuellement le taux de lipoprotéines de faible densité (LDL) est corrélée positivement avec le risque d'atherosclérose, on sait maintenant que le taux de HDL est lui corrélée négativement avec le risque d'atherosclérose (25, 33), donc a un rôle protecteur vis à vis de l'atherosclérose. Leur rôle protecteur est double, : si les LDL transportent le cholestérol vers le tissu périphérique, les HDL, en assurent le retour des tissus (et en particulier des parois artérielles) vers le foie où il est catabolisé ; en plus réduisent la captation des LDL par les cellules endothéliales. Les HDL jouent un rôle préventif contre l'atherosclérose (15, 17, 21).

Le taux de HDL varie sous l'influence de plusieurs facteurs :

- influence de l'âge : c'est dans le sang du cordon que se rencontrent les plus basses concentrations des lipoprotéines ; mais aussi les plus forts pourcentages des HDL.

En effet, HDL cholestérol ( $HDL_c$ ) moyen est alors voisin de 0,55 mmol/l ou 0,33g/l pour un total moyen de 1,70 mmol/l ou 0,66g/l soit environ 50% du cholestérol total ( 8 ).

Au cours des premières semaines de la vie, les taux des autres lipoprotéines augmentent plus rapidement que celui des HDL, si bien qu'à un an, le total de cholestérol total moyen a pratiquement doublé (3,40 mmol/l ou 1,30g/l) et le HDL ne représente plus que 40% de ce total. Le pourcentage continue à décroître (environ 30% à 18 ans, environ 25% à 40 ans) pour se stabiliser aux environs de 20% à l'âge de 60 ans (10,1D).

influence du sexe : Jusqu'à la puberté, les garçons ont des taux de HDL cholestérol ( $HDL_c$ ) supérieurs à ceux des filles (10,1E). Au contraire, tout au long de l'âge adulte le taux de HDL cholestérol est inférieur à celui de la femme. La plus grande différence se situant entre la puberté et la ménopause (taux supérieurs de 20 à 25% à ceux de l'homme) pour s'atténuer après celle-ci (10,1F). Il est très vraisemblable que ces différences sont liées aux sécrétions hormonales, comme le démontrent les changements induits par la puberté et la ménopause.

- influence de la race et du groupe ethnique : Ce taux dépend à la fois de la race, et à l'intérieur d'une même race de l'ethnie. Il est plus élevé chez le noir que chez le blanc, et encore significativement plus élevé chez les noirs africains que chez les noirs américains (28,36,38).

- autres facteurs : Les valeurs de HDL cholestérol ne sont pas modifiées par la prise d'un repas et restent identiques tout au long du nyctémère.

\* Le taux des HDL cholestérol est inversement proportionnel au poids corporel, ce qui permet d'intervenir dans l'explication du risque athéroscléreux accru chez les obèses (7, 22).

\* Il diminue chez les fumeurs, proportionnellement au nombre de cigarettes fumées. (22).

\* Il augmente avec la consommation d'alcool, (22,30), ce qui peut prendre compte de l'effet protecteur possible de l'alcool.

\* Ce taux croît en rapport avec l'activité physique, atteignant les valeurs élevées chez les coureurs de marathon ( 7, 22 )

\* Ce taux est abaissé chez les diabétiques et chez les insuffisants renaux chroniques ( 22 ).

\* Chez les femmes, cette valeur augmente avec la prise des esterogènes mais diminue avec celle des progestatifs ( 7, 22 ).

\* Ce taux de HDL cholestérol diminue sous l'effet de certains médicaments (Propranolol, Hydrochlorothiazide, Hypoglycémisants oraux) et augmente sous l'effet de certains autres médicaments (phénytoïne, chlofibrate, acide nicotinique) (22).

Le taux de HDL cholestérol isolé est donc difficile à interpréter. De plus il existe un chevauchement considérable des taux entre les sujets normaux et les sujets présentant des facteurs de risques d'athérogenèse, comme l'a souligné MOORE ( 26 ). Il est enfin essentiel de tenir compte, dans l'interprétation des résultats, du taux de cholestérol total, un taux<sup>de</sup> HDL cholestérol donné n'ayant absolument pas la même signification, s'il est accompagné par exemple d'une cholestérolémie à 4 mmol/l (1,55g/l) ou 8 mmol/l (3,10g/l).

Pour tourner ces difficultés et également pour mieux faire sortir l'action opposée des différentes lipoprotéïnes sur l'athérogenèse, le calcul du rapport entre les diverses fractions du cholestérol circulant a été proposé par différents auteurs. Parmi ces rapports, seul celui proposé par CASTELLI et GORDON ( II ) est utilisé car il se prête mieux à l'interprétation des résultats. Ce rapport est : Cholestérol total sur

HDL cholestérol

ainsi Ce rapport permet d'évaluer le risque athérogène.

C'est ainsi que CASTELLI a établi le rapport CT/HDL<sub>c</sub> suivant, en fonction du sexe et d'âge dans une population donnée considérée comme normale.

Hommes

Hommes	Cholestérol total/HDL cholestérol
âge (an)	
16 - 19	3,8
20 - 29	4,0
30 - 39	5,0
40 - 49	4,4
50 - 59	4,9

Femmes

17 - 19	3,3
20 - 29	3,0
30 - 39	3,3
40 - 49	3,2
50 - 59	3,5

Il a d'autre part déterminer le risque en fonction du rapport athérogenèse du cholestérol (RAC). En effet, cet auteur a calculé les différentes valeurs du RAC que correspondent à divers degrés de risque cardiovasculaire lié à l'athérosclérose :

Hommes

Hommes	Cholestérol total/HDL cholestérol	% du risque
1/2 moyenne	3,43	12,5
moyenne	4,97	25
2 x moyenne	9,55	50
3 x moyenne	23,39	75

Femmes

1/2 moyenne	3,27	10
moyenne	4,44	20
2 x moyenne	7,05	40
3 x moyenne	11,04	60



CHAPITRE II

DOSAGES DES FRACTIONS LIPIDIQUES CHEZ  
LE JEUNE ADULTE MALIEN.

Au Mali chaque fois que l'on veut interpréter un résultat d'analyses biologiques, on s'adresse à des normes de référence qui ont été établies chez le blanc d'Europe ou d'Amérique du nord. Or, depuis longtemps, les biologistes des Hôpitaux d'Afrique et d'Asie avaient noté des différences entre certaines constantes de l'occident et celles des populations qu'ils étudiaient.

Si déjà au Sénégal les chiffres lipidiques ne pouvaient être comparés à ceux des normes européennes, au Mali il faut se référer à ceux trouvés dans ce travail. C'est donc dans le but de définir les constantes lipidiques de la population du Mali que cette étude a été entreprise. Au cours de ce chapitre nous verrons successivement :

- I) - Les techniques de dosage
- II) - Les résultats obtenus
- III) - Le commentaire des résultats obtenus.

Les techniques utilisées pour ce dosage sont :

- La technique de CHABROL (E), CHABRONNAT (R) - Pres-méd. 1937, 96, 1713 pour les lipides totaux ; (1)\*
- TAYAMA (M) et al-clin-chim. Acta. 79,93 (1977) pour les phospholipides, (2)\*
- ALAIN (C.C.) et al-clin-chem, 1974, 20, 470-475 pour le cholestérol total ; (3)\*
- Castelli et al-circulation, 1975, 55 (2) 767 pour le HDL cholestérol ; (4)\*
- et la technique de BUCCOLO (G) et DAND (H.) clin. Chem. 1973, 19, 476 pour le dosage de triglycerides (5)\*

I- LES TECHNIQUES DE DOSAGEA.- DETERMINATION DES LIPIDES TOTAUX (LIPIDES KIT) BIOMERIEUXMéthode :

1)- Principe : Dosage colorimétrique des lipides totaux avec le mélange sulfophosphanilique.

Valeurs usuelles : 5-7,5 g/l.

2)- Réactifs :

Réactif <sub>1</sub> : étalon	!	Lipides totaux	8g/l
Réactif <sub>2</sub> : réactif de coloration:	!	Acide phosphorique	800 mol/l
	!	Vaniline	1,2g/l
	!	(réactif corrosif)	

3)- Mode opératoire :

Longueur d'onde..... 525 nm (H<sub>g</sub> 546)

Température d'incubation ..... bain marie bouillant

Zéro de l'appareil :..... blanc réactif

	!	blanc réactif	!	Etalon	!	Dosage
Réactif <sub>1</sub> (étalon)	!	-	!	0,1 ml	!	-
Echantillon	!	-	!	-	!	0,1 ml
Acide sulfurique	!	-	!	3 ml	!	3 ml

Agiter mécaniquement pendant 10 secondes, placer au bain-marie bouillant pendant 10 mn, et refroidir les tubes après.

.../...

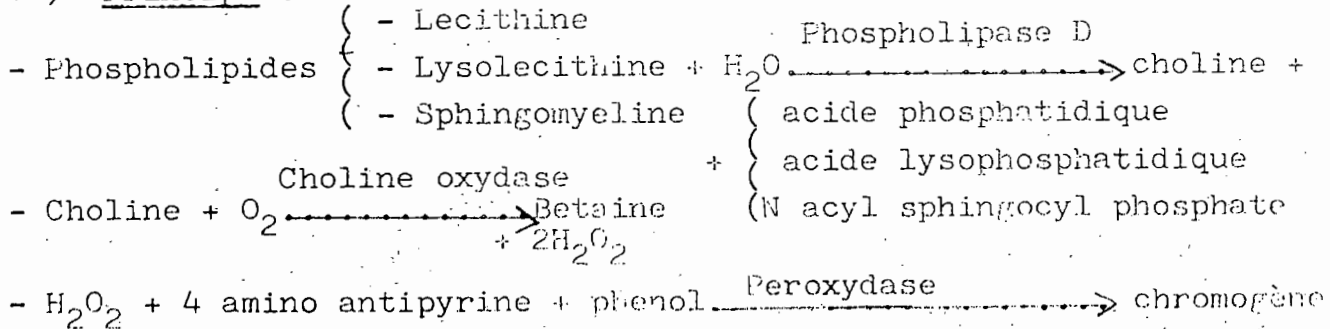
	! Blanc réactif	!	Etalon	!	Dosage	
Etalon H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	!	-	!	0,1 ml	!	-
Echantillon H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	!	-	!	-	!	0,1 ml
Acide sulfurique	!	0,1 ml	!	-	!	-
Réactif 2	!	3ml	!	3 ml	!	3 ml

Agitation mécanique pendant 10 secondes, laisser reposer 30 mn à l'obscurité, puis photométrer.

La réaction est stable pendant 20 minutes.

Linearité ; ..... 0 à 20 g/l

Calcul des lipides totaux (g/l) =  $\frac{\text{Densité optique du dosage}}{\text{Densité optique de l'étalon}} \times 3$

B- PHOSPHOLIPIDESMéthode de dosage :1°)- Principe :2°)- Réactifs

Réactif 1 : solution tampon..... 1 x 190 ml ou 4 x 160 ml

Tris (Hydroxyméthyl) aminométhane

Triton X..... IOC

CaCl<sub>2</sub>, 2H<sub>2</sub>O

Phenol

Réactif 2 : Réactif de coloration (lyophilisé)...4 x 45 ml ou 4 x 160 ml

Phospholipase D.... 1 U/ml

Choline oxydase.... 4 U/ml

Peroxydase... .. 11 U/ml

4 Amino-antipyrine..0,3 mg/ml

Tris (Hydroxyméthyl) aminométhane

Réactif 3 : Etalon... .. 1 x 10 ml

Chlorure de choline correspondant à 3,9 mmol/l (3g/l) de phospholipides.

Conserver tous les réactifs entre 2 et 10°

3°)- Mode Opératoire :

Solution de travail : reconstituer le réactif 2 par 45 ml ou 160 ml de réactif 1 (la stabilité de réactif constitué est de 15 jours à + 4°.

.....

	! Echantillon	! Etalon	! Blanc
Echantillon	! 0,02 ml	! -	! -
Réactif 3	! -	! 0,02	! -
Solution de travail	! 2	! 2	! 2
	!	!	!

Mélanger. Photométrer à 505 nm après 10 mn de repos à 37° ou 20 mn à température ambiante contre le blanc.

Remarques :

La stabilité de la réaction est de 2 heures

linéarité... de 0 à 13 mmol/l

... de 0 à 10g/l

Le dosage peut être effectué avec des volumes d'échantillons diminués de moitiés:

L'hémolyse constitue une cause d'erreur par excès, par suite de la présence de phospholipides dans les hématies.

Dans cette technique on dose la lecithine, lysolecithine et la sphingomyeline des phospholipides, mais non la cephaline.

Calcul :  $\frac{\text{Densité optique du dosage}}{\text{Densité optique de l'étalon}} \times 3 \text{ (g/l)}$ .

Densité optique du dosage = Densité optique de l'échantillon.

Valeur usuelle :

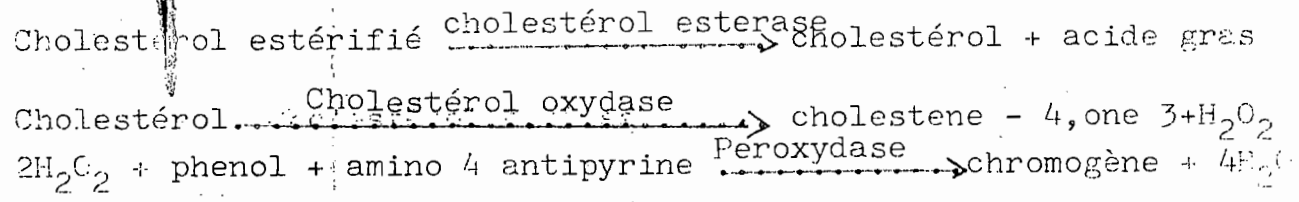
Calcul =  $\frac{\text{Densité optique du dosage}}{\text{Densité optique de l'étalon}} \times 3,9 \text{ (mmol/l)}$

.../...

C- DOSAGE DU CHOLESTEROL TOTAL : PAF BIOMERIEUX

Méthode enzymatique :

1°)- Principe : Le cholestérol présent dans le serum sera dosé selon le schéma suivant :



Valeurs usuelles : 1,4 - 2,7g/l

2°)- Réactifs :

Concentrations molaires dans le test

Réactif 1	! tampon phosphate .....	0,1mmol/l
Tampon	! phenol .....	15 mmol/l
	! agent tensio-actif	
	!	
Réactif 2	! amino-4 antipyrine.....	0,5 mmol/l
Enzyme	! peroxydase .....	≥ 1000 UI/l
	! cholestérol oxydase.....	≥ 100 UI/l
	! cholestérol estérase .....	≥ 125 UI/l
	! cholate de sodium .....	3,74 mmol/l
	!	

Etalon : Cholestérol enzymatique, solution de calibration à 5,17 mmol/l (2g/l).

3°)- Mode opératoire :

Solution de travail : verser la poudre (réactif 2) dans le flacon du réactif 1. Cette solution de travail est stable pendant une semaine à 20 - 25° ou un mois à 2 - 8°C

Longueur d'onde de lecture : 500 nm (492 - 546)

Zéro de l'appareil : ..... blanc réactif.



	BLANC REACTIF	ETALON	DOSAGE
Etalon 5,17 mmol (2g/l)	-	10 ul	-
Echantillon	-	-	10 ul
Solution de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Melanger, et photometrer après une incubation de 20 minutes à 20 - 25°. La réaction est stable pendant 30 minutes.

Calcul : 
$$\frac{\text{Densité optique du dosage}}{\text{Densité optique de l'étalon}} \times 2 \text{ (g/l)}$$

D- DOSAGE DU HDL CHOLESTEROL :

Séparation des lipoprotéines de haute densité et dosage du cholestérol lié à ces fractions.

Méthode enzymatique :1°)- Principe :

Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL), et de faible densité (IDL), contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence d'ion magnésium.

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

## Valeurs usuelles :

Hommes : 0,410 - 0,587 g/l ou 1,06 - 1,52 mmol/l

Femmes : 0,486 - 0,750 g/l ou 1,26 - 1,94 mmol/l

2°)- Réactifs :

-----  
 Réactif 1 : ! Acide phosphotungstique ..... 40 g/l  
 réactif précipitant !  $MgCl_2 \cdot 6H_2O$  ..... 100 g/l  
 ! PH 6,2  
 -----

Réactif 2 : ! Cholestérol  
 Solution de cali- ! libre + esterifié 1,30 mmol/l ou 0,5g/l  
 !  
 -----

3°)- Mode opératoire :a)- Précipitation (ne pas traiter l'étalon)

Serum..... 500 ul

Réactif 1 (réactif précipitant) ..... 50 ul

Mélanger, puis attendre 10 mn avant de centrifuger pendant 15 minutes à 5.000 tours / minute.

.../...

b)- Dosage :

Reconstituer le réactif (cholestérol enzymatique).

Longueur d'onde de lecture ... 500nm(492-550nm)

Zero de l'appareil..... blanc réactif

	! Blanc ! Réactif	! Etalon	! Dosage
Eau distillée	! 50 ul	! -	! -
Réactif 2 (calibration HDL)	! -	! 50 ul	! -
Surnageant	! -	! -	! 50 ul
Solution de travail du cho- lestérol enzymatique	! 1 ml	! 1 ml	! 1 ml

Mélanger et incuber pendant 20 minutes à 37°C et photométrer après.

La coloration est stable pendant 30 minutes.

Calcul :  $\frac{\text{Densité optique du dosage}}{\text{Densité optique de l'étalon}} \times n$  (n = 1,42mmol/l ou 0,55g/l)

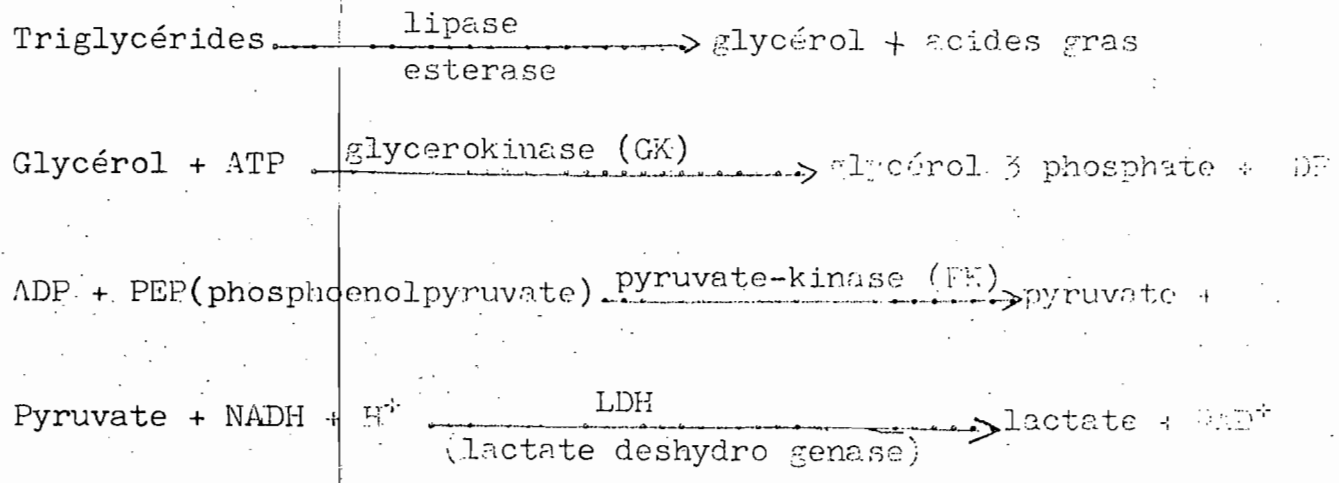
E- DOSAGE DES TRIGLYCERIDES

TRIGLYCERIDE ENZYMATIQUE ICC BIOERIEUX

DETERMINATION ENZYMATIQUE DES TRIGLYCERIDES

1°)- Principe :

Dosage des triglycérides sériques par voie entièrement enzymatique.



Valeurs usuelles dans le serum :

Hommes : 0,63 - 1,86 mmol/l ou 0,60 - 1,65g/l

Femmes : 0,46 - 1,60 mmol/l ou 0,40 - 1,40g/l

2°)- Réactifs : Concentration molaire dans le test.

Réactif 1	! Tampon phosphate	
Substrat	! H <sub>2</sub> O = 0,5	50 mmol/l
	! g	5 mmol/l
	! NADH	≥ 0,20 UI
	! ATP	≥ 0,45 UI
	! PEP	≥ 0,50 UI
	! LDH	≥ 1000 UI
	! PK	≥ 1900 UI
	! Lipase	≥ 150.000 UI
Réactif 2	! Glycerokinase	≥ 200 UI

3°)- Mode opératoire :

Reconstitution des réactifs.

Prendre un flacon de réactif 1 par l'eau distillée

10 ml pour le triglycéride enzymatique (100)

Stabilité de la réaction est de 24 heure à 2 - 8°C.

Longueur d'onde est 340 nm (Hg 334 ou 366 nm)

Blanc réactif : effectuer un blanc réactif/ par coffret ; pour ce faire rempli  
l'échantillon (serum) par l'eau distillée. La différence de densité  
optique ainsi obtenue devra être sous-traitée de celle observée sur  
tous les échantillons dosés avec le coffret concerné.

	!	Dosage
Réactif 1	!	1 ml
Serum	!	2 D ml

Mélanger et laisser 10 mn à la température ambiante. puis  
photométrer à 340 nm soit  $DO_0$  cette densité optique obtenue.

puis ajouter

réactif 2	!	5 ul
-----------	---	------

Mélanger, laisser pendant 10 mn à la température ambiante  
et photométrer à 340, soit  $DO_f$  cette densité optique obtenue.

Calcul :

$$\text{Blanc réactif du coffret} = D_{CT} = DO_0 - DO_f$$

$$\text{Echantillon} = DO_E = DO_0 - DO_f$$

$$\text{Triglycérides} = (DO_E - D_{CT}) \times n$$

$$n = 2,13 \text{ mmol/l ou } 7,11 \text{ , } 1$$

Remarque : Si  $DO_f > 0,35$  refaire la  
détermination sur serum dilué au 1/10  
dans NaCl 9gr/l

## II.- LES RESULTATS OBTENUS

Notre étude a été réalisée chez 59 élèves policiers en formation et 29 élèves de l'Ecole Secondaire de la Santé (Filles).

Tableau I. : Fraction lipidique chez le jeune adulte malien (sujet de 20 à 26 ans et dont la moyenne d'âge est 23 ans).

Fractions lipidiques étudiées	Limites extrêmes individuelles	$\bar{M}$	$S_M$	Chiffres moyens Europe-USA
Lipides totaux (g/l)	2,90-6,00	4,04	0,81	5 - 7,5
Phospholipides (g/l)	0,69 - 2,10	1,36	0,33	1,92 - 2,77
(mmol/l)	0,89 - 2,71	1,75	0,43	2,40 - 3,57
Triglycérides (g/l)	0,24 - 1,57	0,73	0,34	0,60 - 1,45
(mmol/l)	0,27 - 1,79	0,83	0,39	0,60 - 1,45
Cholestérol total (g/l)	0,46 - 1,79	1,06	0,31	1,4 - 2,7
(mmol/l)	1,19 - 4,64	2,74	0,80	2,50 - 6,90
LDL cholestérol (g/l)	0,12 - 1,14	0,38	0,19	0,41 - 1,59
(mmol/l)	0,31 - 2,95	0,98	0,49	1,06 - 1,99
<u>Cholestérol total</u>	1,13-12,33	3,19	1,66	4
LDL Cholestérol				

$\bar{M}$  = moyenne ;  $S_M$  = écart-type

Tableau II : Fractions lipidiques chez la jeune femme  
malienne citadine.

Fractions lipidiques étudiées	Limites extrêmes individuelles	$\bar{M}$	$S_M$	Chiffres moyens Europe - USA
Lipides totaux (g/l)	3,70 - 7,90	5,28	1,01	
Phospholipides (g/l)	1,48 - 3,32	2,08	0,41	
(mmol/l)	1,91 - 4,28	2,68	0,53	
Triglycérides (g/l)	0,17 - 1,98	0,89	0,42	0,40 - 1,40
(mmol/l)	0,19 - 2,26	1,01	0,48	0,46 - 1,59
Cholestérol total (g/l)	0,61 - 2,95	1,73	0,63	
(mmol/l)	1,58 - 7,6	4,48	1,63	
LDL Cholestérol (g/l)	0,20 - 0,82	0,57	0,18	0,48 - 0,75
(mmol/l)	0,52 - 2,12	1,48	0,47	1,24 - 1,94
Cholestérol total	1,67 - 10,5	3,45	1,70	3
LDL Cholestérol				

Résultats obtenus sur 29 femmes de 18 à 29 ans (moyenne d'âge 23,3)  $\bar{M}$  = moyenne  $S_M$  = écart - type.

Au terme de cette étude, nous pensons que les chiffres obtenus dans les analyses des fractions lipidiques intéressant le risque athérogène au Mali doivent pouvoir être comparés à ceux obtenus dans d'autres régions. Ainsi nous proposons comme "normales" les valeurs suivantes :

Tableau III: Valeurs normales des fractions lipidiques proposées chez le malien.

Fractions lipidiques étudiées	Hommes	Femmes
Lipides totaux (g/l)	3,25 - 4,85	4,30 - 6,30
Phospholipides (g/l)	1,05 - 1,70	1,70 - 2,50
(mmol/l)	1,35 - 2,19	2,19 - 3,22
Triglycérides (g/l)	0,40 - 1,10	0,50 - 1,30
(mmol/l)	0,47 - 1,25	0,57 - 1,48
Cholestérol total (g/l)	0,75 - 1,40	1,10 - 2,40
(mmol/l)	1,94 - 3,63	2,85 - 6,22
HDL Cholestérol (g/l)	0,20 - 0,60	0,40 - 0,75
(mmol/l)	0,52 - 1,55	1,04 - 1,94
<u>Cholestérol total</u>	1,55 - 4,85	1,75 - 5,15
HDL Cholestérol		



### III- COMMENTAIRE DES RESULTATS OBTENUS

a)- Dans le tableau <sup>III</sup> nous constatons une différence significative entre les valeurs lipidiques de l'homme et de la femme citadine maliens.

En effet la femme malienne a des fractions lipidiques plus élevées par rapport à celles de l'homme. Une telle différence est difficile à expliquer, mais on sait qu'il y a le manque d'exercices physiques dans cette population féminine et également un excès de consommation alimentaire par rapport à la population masculine. C'est pourquoi il serait intéressant de mener la même étude sur une population féminine rurale où les exercices physiques du travail sont très intenses.

b)- Comparaison entre les chiffres obtenus chez le Sénégalais et le malien.

Il nous paraît intéressant de comparer nos résultats à ceux obtenus par JOSSELIN ( 19 ) chez le jeune adulte sénégalais (sexes masculin).

En effet cet auteur utilisait des techniques voisines de celles que nous avons employées, et a pu définir les normes lipidiques du Sénégalais.

Tableau IV: Comparaison entre les chiffres obtenus chez le Sénégalais et le Malien.

	Malien	Sénégalais
Lipides totaux(g/l)	3,25 - 4,85	4,30 - 5,70
Phospholipides (g/l)	1,05 - 1,70	1,55 - 1,85
Triglycérides (g/l)	0,40 - 1,10	0,60 - 0,80
Cholestérol total(g/l)	0,75 - 1,40	1,40 - 1,80

Il ressort de ce tableau que toutes les fractions lipidiques et par voie de conséquence le taux des lipides totaux ~~sont~~ est plus basse au Mali (jeune adulte malien) qu'au Sénégal (jeune adulte sénégalais). Mais quand aux fractions lipidiques <sup>de</sup> la citadine malienne <sup>elles</sup> sont légèrement voisines <sup>à</sup> celles du jeune adulte sénégalais.

\* Comparaison de certaines fractions lipidiques de la Femme Sénégalaise (obtenues par LANDRIEUX ET COL. (13)) à celles de la Femme Malienne.

Fractions lipidiques étudiées!	Maliennne	! Sénégalaise
Cholestérol total (g/l)	! 1,10 - 2,40	! 1,40 - 2,20
Triglycérides (g/l)	! 0,50 - 1,30	! 0,40 - 0,84
HDL Cholestérol (g/l)	! 0,40 - 0,75	! 0,40 - 0,60

Dans ce tableau nous constatons que les taux du cholestérol total sont légèrement voisins avec le taux minimal de la Maliennne légèrement inférieur à celui de la femme Sénégalaise ; et le taux maxima de la Maliennne légèrement supérieur à celui de la femme Sénégalaise.

Le taux des triglycérides de la maliennne est supérieur à celui de la femme Sénégalaise.

Quand au taux de HDL Cholestérol est légèrement supérieur chez la Femme Maliennne par rapport à la Sénégalaise. Ce taux élevé de HDL Cholestérol la protège contre les affections cardio-vasculaires par rapport à la Sénégalaise.

c)- Comparaison de nos résultats avec ceux obtenus en Europe et USA.

Dans les tableaux I et II, les fractions lipidiques du Malien sont basses par rapport à <sup>celles</sup> de l'Européen. JOSSELIN (19) dans son étude des fractions lipidiques chez le Sénégalais a démontré que ces dernières sont basses par rapport à celles de l'Européen.

Cette différence des fractions lipidiques est due à deux facteurs qui sont : l'alimentation et l'hérédité. En effet l'alimentation du noir est pauvre en graisses animales et elle est surtout riche en graisses végétales (huile d'arachide, huile de palme etc..).

Pour l'hérédité aucune étude n'a été faite, mais le noir perd par l'intermédiaire des glandes sudoripares une certaine quantité de cholestérol (19), cette déperdition augmente surtout pendant l'été d'après GASCQ sur des manoeuvres.

A tout cela il faut ajouter les différentes affections hépatiques (parasitaires) qui peuvent influencer les fractions lipidiques du Noir d'après PAILLET cité par JOSSELYN (19).

Le dosage de HDL Cholestérol chez le malien a donné des valeurs très intéressantes. On voit qu'on a trouvé des valeurs de HDL Cholestérol voisines à celles de l'Européen, avec quelques cas de bonnes valeurs de l'ordre de 0,60 g/l chez l'homme et 0,75 g/l chez la femme.

Nous avons un rapport de cholestérol total/ HDL Cholestérol de 3,19 plus favorable que celui de l'Européen (3,41). Nous avons même trouvé des rapports très favorables chez quelques sujets de l'ordre de 1,55 chez l'homme et 1,75 chez la femme. Donc nous pouvons dire que le Malien est moins exposé aux affections cardio-vasculaires par rapport à l'Européen.

### CONCLUSION GENERALE

Au terme de notre étude, nous pouvons dire que les fractions lipidiques sont plus basses au Mali qu'au Sénégal.

Etant donné l'existence d'une ressemblance ethnique et alimentaire on ne peut pas expliquer une telle différence, mais précisant qu'il y a dans ce domaine une grande voie de recherche à faire.

Les résultats de nos analyses nous confirment bien que les fractions lipidiques de l'Africain sont basses par rapport à celles de l'Européen ; et que l'Africain en général et le malien en particulier est moins exposé aux affections cardio-vasculaires par rapport à l'Européen.

Mais les méthodes enzymatiques utilisées pour faire notre étude, tout en étant plus rapides, plus sûres, sont relativement d'un prix élevé, pour pouvoir effectuer ces dosages de façon systématique dans une grande couche de la population. Pourtant nous pensons qu'il y a dans l'étude des fractions lipidiques chez l'Africain en général et en particulier chez le malien de nombreux thèmes de recherches à approfondir ; et nous souhaitons que notre modeste travail encourage de nombreux chercheurs et étudiants, à poursuivre cette voie, pour permettre de définir des normes africaines, qui serviront de référence dans l'interprétation de nos résultats d'analyses biologiques et dans les diverses affections influençant le métabolisme lipidique.

B I B L I O G R A P H I E

- 1°)- ACKER, LECLERC (A.M.) ; NICOLI, FOURCADE (C.) et TRAFET (F.) -  
Constantes biologiques, expressions du métabolisme lipidique  
chez l'Africain Congolais normal - Méd. Trop. ; 1967,27,408-416.
- 2°)- ALAUPOVIC (P.) - Structure and function of plasma lipoproteins  
with particular regard to hyperpoproteinemias and atherosclero-  
sis, Ann.Biol. clin. Acta; 1980,38,83-93.
- 3°)- BATELLIER (L.), BUMEAUX (J.J.), FABIANI (L.) - Comparaison des  
différentes techniques de dosages du cholestérol liés au HDL.  
Act. pharm. Bio. clin. ; 1981, 1, 64-66.
- 4°)- BEAUMONT (J.L.), CARLSON (L.A.), COOPER (A.R.) and FREDUCKSON  
(D.S.) , Classification of hyperlipidaemias and hyperlipopro-  
teinemias, bulletin of world health organization, 1970,43,891.
- 5°)- BERENSON (J.S.), SRINIVASAN (S.R.), FRENICHS (R.R.), WEBBER  
(L.S.) - Serum high density lipoproteins and its relationship  
to cardio-vascular disease risk factor variables in children.  
The Bogalusa heart study - Lipids, 1979, 14,91-98.
- 6°)- BERNARD (L.) et DELORME (C.) - " Bilan lipidique et bon cholestérol,  
Dakar méd. 1981, N° 3.
- 7°)- BUSSIÈRE (H), HUGNY (D.), LE CALVE (C.), MALASPINA (J.P.) -  
Intérêt du dosage systématique du " bon cholestérol " dans le  
depistage des dyslipidemies et la prévention des affections  
cardio-vasculaires IV partie : Les facteurs influençant le "  
bon cholestérol " conséquence au plan de la prévention et du  
traitement de l'athérosclérose: Méd. armées 1980, tome 8, N° 1  
page 7-21.
- 8°)- BUSSIÈRE (H.), MALASPINA (J.P.), LE CALVE (C.), HUGNY (D.) -  
Intérêt du dosage systématique " du bon cholestérol " dans le  
depistage des dyslipidemies et la prévention des affections  
cardio-vasculaires IIIème partie : Problèmes posés par l'inter-  
prétation des résultats. Proposition d'un nouveau bilan lipi-  
dique. Méd. armées 1979, tome 7, N° 10, page 897-902.
- 9°)- CANAL (J.) - Facteurs de risque de maladies cardio-vasculaires  
: Hyperlipoproteinemias - Aspects biologiques. Act. pharm.  
clin. 1981, 1, 29-37.

- IC°)- CASTELLI (W.P.), COOPER (G.R.), DOYLE (J.T.) et AL - distribution of triglycerides and total, LDL, and HDL cholesterol in several population : a cooperative lipoprotein phenotyping study-; J. chro.dist; 1977,30,147-169.
- II°)- CASTELLI (W.P.), DOYLE (J.T.), GORDON (J.) et AL - HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study - cir ; 1977,55,767-772.
- 12°)- DE GENNES (J.L.) - Les hyperlipidemies idiopathiques : Proposition d'une classification simplifiée - Fres-Méd. ; 1971,79,731.
- 13°)- DELORME (C.), LANDRIEUX (B.) - Fractions lipidiques plasmatiques au cours de la grossesse, Dakar méd. 1981, 2,
- 14°)- FREDRICKSON (D.S.), LEVY (R.I.) and LEES (R.S.), Fat transport in lipoproteins. An integrated approach to mechanism and disorders, - E. J. Méd. ; 1967, 576, 32-44,94-63, 148-156, 216-227.
- 15°)- FUCHART (J.C.), BERTRAND (M.), PARNA (H.), GENTILINI (J.L.), BONIFACE (B.), BONIFACE (M.) - Lipoproteines et apoproteines plasmatiques. Intérêt de leur dosage dans le dépistage de l'atherosclerose coronarienne, comparaison avec les informations fournies par la coronarographie - N. Pres. Méd., MASSON, Paris, 20 Nov. 1982, 11, 3491-3494.
- 16°)- G.TURPIN - Cholestérol et ses différentes fractions ; N. Pres. Méd. ; 1981, 10, 40.
- 17°)- GORDON (T.), CASTELLI (W.P.), HJORTHAND (M.C.), KANNE (W.B.), DAWBER (T.R.) :- High density lipoprotein as a protective factor against coronary disease - Am. J. Méd. ; 1977, 62, 707.
- 18°)- HEUSE (G.A.) - Biologie du Noir, 1vol. 347 p. Les éditions problèmes d'Afrique Centrale, Bruxelles, 1957.
- 19°)- JOSSELIN (J.) - Contribution à l'étude des lipides sériques du sénégalais sain et diabétique, thèse, Dakar, 1975.
- 20°)- JACOTOT (B.) - Aspects fondamentaux de l'atherome. Act. phar Bio.clin., Paris ; 1981, 1, 5-11.
- 21°)- LE CALVE (G.), MALASPINA (J.F.), BUSSIÈRE (H.), HUGNY (D.) - Intérêt du dosage systématique du " bon cholestérol " dans le dépistage des dyslipidemies et la prévention des affections cardio-vasculaires. IIème partie : choix d'une technique de dosage du bon cholestérol (HDL cholestérol) Méd.armées 1979,7,9.
- 22°)- L. CARON - Actualité des facteurs de risque de l'atherosclerose. rev. prat. ; 1981, 56, XXXI, 4083-4086.

- 23°)- MALASPINA (J.P.), BUSSIÈRE (H.), LECALVE (G.), HUGNY (D.) - Intérêt du dosage systématique du bon cholestérol dans le dépistage des dyslipidémies et la prévention des affections cardio-vasculaires. Ière partie : Données épidémiologiques et physiopathologiques actuelles. Méd. armées, 1979, 7,8, 703-712.
- 24°)- MILLER (N.E.), THELLE (D.S.), FORDE (O.H.), MIJOS (O.B.) - The Tromso Heart Study - High density lipoprotein and coronary heart disease : a prospective case control study - the lancet ; 1977, I, n° 8019, 965-968.
- 25°)- MILLER (N.E.) - The evidence for the antiatherogenicity of high density lipoprotein in man - lipids ; 1978, 13, 12, 914-919.
- 26°)- MOORE (R.A.), SIMPSON (R.W.), MANN (J.I.) - HDL cholesterol and coronary in factor - lancet 1979, vol 1, n° 8111, 334(10th).
- 27°)- NESTEL (P.) - Cholesterol turnover in man - adv. lipid.res. ; 1970, 8, 1-39.
- 28°)- ONITRI (A.C.), SANDER (M.), BOYO (A.E.) - Serum lipids and lipoproteins in healthy africans - Clin. Chim. Act. ; 1977, 81, 57-61.
- 29°)- PAYET (M.), PILLE (G.), SANKALE (M.) et PENE (P.) - Le métabolisme lipidique chez l'africain - 8ème congrès international médical des pays de langue française de l'hémisphère américain, 1962, 1 vol. des rapports, 250-257.
- 30°)- PEYET (J.), LE GRAND (A.), PECHENET (P.), ISAL (J.P.), GUILLAUD-SEAU (P.J.), ROUSSELET (F.) - Les lipoprotéines sériques chez les éthyliques chroniques, variation des HDL, VLDL et LDL, en éd. MASSON, XXXIX Pres. méd. PARIS, 30 nov. 1982, II, n° 43, 3179-3183.
- 31°)- PIERRE LOUISSOT, Biochimie générale et médicale / Structure métabolique, seméiologique (vitamines et coenzymes et dérivés isoprenique, protéines), LYON, 1980, Vol. 1, 275-303.
- 32°)- PILLE (G.) et LINHARD (J.) - Quelques standards biologiques du sérum de l'Ouest Africain ; in PAYET (M.), PENE (P.) ET SANKALE (M.) Cliniques africaines, Vol. 1, 305 p. Gauthier-Villars éd. PARIS, 1966, 21-36.
- 33°)- ROUFFY (J.), BAKIR (A.), PESTEL (M.), GOUSSAULT (Y.), DREYFUS (J.), LOEPER (J.) - Les alpha lipoprotéines (HDL) un facteur de risque d'anti risque coronarien, vie. Méd. ; 1979, 8, 583-612.
- 34°)- SANKALE (M.), STAGE (P.), TOURY (J.) et VUYLSTELE (J.) - Alimentation et pathologie nutritionnelle en Afrique Noir, Vol. 1, 296p, Maloine éd. PARIS, 1974.



- 35°)- TOURY (J.), BOCAT (R.) et GIORGI (R.) - Etude de quelques constantes biologiques chez l'africain.- Bull. soc. patho. exo. ; 1959, 52, 536-543.
- 36°)- TUROLER (H.A.), HAMES (C.G.), KRISHAN (I.) - en al black white difference in serum lipids and lipoproteins in evan county- Pres. Méd., 1975, 4, 541-549.
- 37°)- LEVIGUELLOUX (J.) et SANKALE (M.) : Protigramme et lipidogramme chez les soudanais (Maliens) : Definition des taux normaux et valeurs dans le diagnostic d'orientation de quelques affections. Bull. soc. patho. exo. ; 1960, 53, 366-384.
- 38°)- WALKER (R.P.), FAITH-WALKER (B.) - High density lipoproteins cholesterol in african children and adults in a population free of coronary heart disease . Brit. méd. J. ; 1978, Vol. 2 8107, 72-75.

## S E R M E N T

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

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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