



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université ABBES LAGHROUR- Khenchela  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire  
Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de :

## *Master Académique*

Filière : Sciences Biologiques

Option: Biochimie Appliquée

### *Thème*

# Etude biochimique et clinique des troubles du métabolisme des lipides

Présenté par :

Bouallague Maroua- Benammara Manel- Saoudi Nechoua

Soutenu le : le 26 Juin 2022

Devant le jury :

<b>Président</b> :M.Bensaada Mostefa	MCA	Université Abbes Laghrour–Khenchela
<b>Examineur</b> :M. Habibatni Sofiane	MCB	Université Abbes Laghrour–Khenchela
<b>Promoteur</b> : M. Bouazza Lyas	MCA	Université Abbes Laghrour–Khenchela

Année universitaire 2021-2022

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَاللَّهُ عَزَّ وَجَلَّ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ

# Dédicace

## **Je dédie ce travail**

### **Mon très cher père**

L'homme qui m'a toujours encouragée pour apprendre, pour découvrir, pour être curieuse et ambitieuse dans la vie et Je te remercie beaucoup pour ton soutien dans mes choix et ton encouragement dans tous les moments des études. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

### **Ma très chère mère**

Ma belle maman, ma plus grande fierté et ma raison de vivre. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Tu étais toujours pour moi un exemple de persévérance, de courage et de générosité et pour cela Je te dédie ce travail, que Dieu te protège et te garde.

### **A mes chères sœurs**

Meroua, Safa et Soudjoud, merci beaucoup pour leur encouragement permanente, et pour leur soutien morale dans tous les cas.

### **A mes chers frères**

Oussama et Abed Araouf, merci beaucoup pour tout l'amour qu'ils m'apportent et leur soutien.

A mes amies et particulièrement à mes deux amies Anfel et Firouz, qui m'ont toujours encouragée et pour tous les bons moments. Je ne vous oublierai jamais.

A mes binômes Maroua et Nechoua.

A tous ceux ou celles que je n'ai pas mentionné mais que je n'ai pas oublié.

**MANEL**

# Dédicace

**Je dédie ce travail :**

**À mes très chers parents:**

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon grand amour, mon estime, ma reconnaissance et ma profonde affection. Je ne saurais vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi, et ce que vous faites jusqu'à présent, que Dieu vous garde et vous accorde longue vie.

A mes chères adorables sœurs CHAIMA, BASMALA, RAHMA.

À ma mon grand-père BOUZID et mon oncle RACHID, à mon binôme,

À Mes chères Amies : FERIEL, KHAWLA, ASMA.B, RAHMA.S, Zahra qui m'ont toujours encouragée

À Mr. Kherbouche Salah et Mme.Bechoua Aicha et Dr. Nabila pour leur aide.

A Tous les enseignants qui m'ont suivie tout au long de mon parcours éducatif.

**MEROUA**

# Dédicace

## Je dédie ce travail à :

Mon père, la source de ma force, celui qui m'a encouragée à arriver là où je suis maintenant, celui à qui l'on attribue principalement mon succès.

Ma mère, ma compagne, qui était mon réconfort et ma réussite parmi les choses les plus importantes pour elle.

Ma sœur Sabah, la source de ma confiance en mes capacités et en moi-même. la femme qui m'a appris que l'insistance sur le succès est un devoir et qu'il faut lutter et l'obtenir.

Mon mari, qui m'a toujours encouragée à continuer et à persévérer.

Ma cousine Ghania, qui a toujours été intéressée par mes études, ma réussite et mon excellence.

A tous ceux qui m'ont encouragée pour réussir, de près ou de loin.

**NECHOUA**

# Remerciements

Avant tout, nous remercions **Allah** le tout puissant de nous avoir données la santé le courage, la volonté et la patience pour achever ce modeste travail.

Notre vif remerciement et notre profonde gratitude s'adressent à notre encadreur Mr BOUAZZA qui a accepté de nous encadrer, on le remercie infiniment pour sa grande patience, ses encouragements, son aide et ses conseils judicieux, durant la réalisation du présent travail.

Nous remercions également toute l'équipe du laboratoire d'analyses de la clinique multiservices « Ben Nadji El-Rabai » de la commune d'Elhammma » et le groupe de laboratoire «BouallagueBouallague» de la commune de Baghai et sans oublier le Directeur et l'équipe de clinique « El Widad »- Khenchela pour leur aide, et leur soutien.

Nos remerciements vont également aux membres de jury M.Bensaada Mostefa et M. Habibatni Sofiane d'avoir accepté d'évaluer ce travail.

Nous remercions nos familles pour leurs aides durant nos études et leurs soutiens.

Enfin, on adresse nos plus sincères remerciements à tous les proches, et à tous nos amies avec lesquelles on a travaillé ensemble, Toutes les personnes qui ont contribuées de près et de loin.

**Merci à tous et à toutes**

<b>Sommaire</b>	<b>page</b>
Dédicaces	i,ii, iii
Remerciements	iv
Liste des figures	viii
Liste des tableaux	ix
Liste des abréviations	x
<b>Introduction générale</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : Les métabolismes des lipides et des lipoprotéines</b>	<b>2</b>
I. Introduction sur les lipides	2
II. Rôle des lipides	2
2.1. Rôle structural et fonctionnel	2
2.2. Rôle énergétique	3
2.3. Rôle métabolique	3
III. Origine des lipides	4
3.1. Origine alimentaire	4
3.2. Origine endogène	4
IV. Classification des lipides	4
4.1. Les acides gras (AG)	4
4.2. Les triglycérides	5
4.3. Les phospholipides	5
4.4. Le cholestérol	5
4.5. Les lipoprotéines (LP)	5
V. Métabolisme des lipides	5
5.1. Les acides gras	5
5.1.1. Rappels sur les acides gras	5
5.1.2. Origine des acides gras	6
5.1.3. Les types des acides gras	6
5.1.4. Métabolisme des acides gras	8
5.1.4.1. La biosynthèse des acides gras	8
5.1.4.1.1. Synthèse de novo des acides gras	9
5.1.4.2. Transformations métaboliques des acides gras	11
5.2. Le Cholestérol	15
5.2.1. Introduction	15
5.2.2. Structure du Cholestérol	15
5.2.3. Rôle du cholestérol	15
5.2.4. Différentes formes de cholestérol dans le sang	16
5.2.5. Origine du cholestérol	17
5.2.6. Métabolisme du cholestérol	17
5.2.6.1. Biosynthèse du cholestérol	17
5.2.6.2. Dégradation du cholestérol	19
5.2.7. Transport du cholestérol	20
5.3. Les triglycérides	20
5.3.1. Introduction	20
5.3.2. Structure des triglycérides	21
5.3.3. Quand les TG s'accumulent	21
5.3.4. Le métabolisme des triglycérides	21
5.3.4.1. Synthèse des triglycérides	21
5.3.4.2. Dégradation des triglycérides	23
5.4. Les Lipoprotéines	24
5.4.1. Introduction	24
5.4.2. Structure des lipoprotéines	24

5.4.3. La classification des lipoprotéines	25
5.4.4. Les apolipoprotéines	29
5.4.4.1. introduction	29
5.4.4.2. Classification des apolipoprotéines	29
5.4.4.3. Métabolisme des lipides et des lipoprotéines	30
5.4.4.3.1. Voie exogène : de l'intestin vers le foie	30
5.4.4.3.2. Voie endogène : du foie vers les tissus périphériques	31
5.4.4.3.3. Transport inverse du cholestérol	32
<b>Chapitre II : Les troubles du métabolisme des lipides</b>	<b>33</b>
I. Introduction	33
II. Les Formes des dyslipidémies	33
III. Classification des dyslipidémies	34
3.1. Les dyslipidémies primaires	34
3.1.1. Type I : Hyperchylomicronémie	35
3.1.2. Type IIa : Hypercholestérolémie pure	36
3.1.3. Type II b : Hyperlipidémie mixte	37
3.1.4. Type III : Hyperlipidémie mixte	38
3.1.5. Type IV : Hypertriglycéridémie endogène	39
3.1.6. Type V : Hypertriglycéridémie endogène et exogène	39
3.1.7. Autres dyslipidémies primaires	39
3.1.7.1. Hyperalphalipoprotéïnémie familiale	39
3.1.7.2. Déficit en LCAT	39
3.1.7.3. Déficit en lipase hépatique	40
3.1.7.4. Excès familial en lipoprotéine (a)	40
3.2. Dyslipidémies secondaires	40
3.2.1. Pathologies endocriniennes	41
3.2.1.1. Le Diabète	41
3.2.1.2. Hypothyroïdies	41
3.2.1.3. Hypercorticisme iatrogène et endogène	41
3.2.1.4. Affections hépatobiliaires	41
3.2.1.4.1. Choléstase	42
3.2.1.4.2. Insuffisance hépatocellulaire	42
3.2.1.5. Affections rénales	42
3.2.1.5.1. Insuffisance Rénale	42
3.2.1.5.2. Syndrome néphrotique	42
3.2.1.6. Grossesse	42
3.2.1.7. Alcoolisme	43
3.2.1.8. Anorexie mentale	43
3.2.2. Dyslipidémies iatrogènes	43
3.2.2.1. Béta-bloquants	43
3.2.2.2. Diurétiques	43
3.2.2.3. Les corticoïdes	43
3.2.2.4. Immunosuppresseurs	44
<b>Chapitre III : Matériel et méthodes</b>	<b>45</b>
I. Matériel	45
1.1. Lieux du stage pratique	45
1.2. Matériel	45
II. Méthodes	46
2.1. Bilan lipidique	50
2.2. Phase analytique des laboratoires de Baghai et d'El hamma	50
2.2.1. Conditions de prélèvement	50

2.2.2. Centrifugation	50
2.2.3. Phase analytique	51
2.2.3.1. Dosage de cholestérol total	51
2.2.3.2. Dosage des triglycérides	56
2.3.Phase analytique des laboratoires de la clinique « El Widad »	58
2.4. Analyse statistique	58
<b>Chapitre IV : Résultats et discussions</b>	<b>61</b>
I.Introduction	61
1.1.Echantillon de Baghai	61
1.2. Echantillon de Khenchela	62
<b>Conclusion.</b>	<b>65</b>
<b>Références bibliographiques.</b>	<b>66</b>
<b>Résumé.</b>	<b>71</b>
<b>ملخص</b>	<b>72</b>
<b>Summary.</b>	<b>73</b>

## LISTE DES FIGURES

	Page
<b>Figure 1</b> :Structure des acides gras.	6
<b>Figure 2</b> :Synthèse de novo des AG par activation.	9
<b>Figure 3</b> : Le cycle de la $\beta$ -oxydation.	10
<b>Figure 4</b> :Le cycle de la Cétogenèse.	11
<b>Figure 5</b> :Les étapes de la cétolyse.	13
<b>Figure 6</b> :Structure du cholestérol.	14
<b>Figure 7</b> :Cholestérol libre.	15
<b>Figure 8</b> :Cholestérol estérifiée.	16
<b>Figure 9</b> :La formation du mévalonate.	16
<b>Figure 10</b> :La formation de l'isopentényl-pyrophosphate.	18
<b>Figure 11</b> :La formation du squalène.	18
<b>Figure 12</b> :La formation du cholestérol.	19
<b>Figure 13</b> :Le transport du cholestérol dans l'organisme.	19
<b>Figure 14</b> :La réaction d'estérification.	20
<b>Figure 15</b> : Schéma représentant les triglycérides.	21
<b>Figure 16</b> :La structure de lipoprotéine.	21
<b>Figure 17</b> : Activation des acides gras.	22
<b>Figure 18</b> : Formation du glycérol-3-phosphate.	22
<b>Figure 19</b> : Formation de l'acide phosphatidique.	23
<b>Figure 20</b> : Formation du diacylglycérol ou diglycéride.	23
<b>Figure 21</b> : Formation du triacylglycérol ou triglycéride.	23
<b>Figure 22</b> : Dégradation des triglycérides.	24
<b>Figure 23</b> : La structure de lipoprotéine.	25
<b>Figure 24</b> : Classement des lipoprotéines en fonction de leur taille et leur densité	27
<b>Figure 25</b> : La Structure des différentes lipoprotéines.	28
<b>Figure 26</b> : Représentant les trois voies métaboliques des lipides.	33
<b>Figure 27</b> : Xanthomatose éruptif.	36
<b>Figure 28</b> : Arc cornéen.	37
<b>Figure 29</b> : Xanthelasma.	38
<b>Figure 30</b> : Xanthome tendineux.	38
<b>Figure 31</b> : L'automate Mindray BS-240.	46
<b>Figure 32</b> : PC comportant le logiciel Mindray BS-240.	46
<b>Figure 33</b> : Spectrophotomètre Mindray BA.88A.	47
<b>Figure 34</b> : Centrifugeuse Nahita (à gauche) et Centurion (à droite).	47
<b>Figure 35</b> : Bain Marie Biobase (à gauche) et Nüve (à droite).	48
<b>Figure 36</b> : Micropipette Accumax PRO.	48
<b>Figure 37</b> : Réactifs SPINREACT et DIAGNO-PHARM.	49
<b>Figure 38</b> : Etalon SPINREACT et DIAGNO-PHARM.	49
<b>Figure 39</b> : Tubes héparinés verts.	50
<b>Figure 40</b> : Prélèvement sanguin.	51
<b>Figure 41</b> : Godet de la centrifugeuse.	51
<b>Figure 42</b> : Le sang prélevé après la centrifugation.	51
<b>Figure 43</b> : Incubation du Réactif de Travail (RT) dans le bain-marie.	53
<b>Figure 44</b> : Préparation des échantillons avant de les mettre au bain Marie.	53
<b>Figure 45</b> : Aspect des échantillons après la deuxième étape au bain-marie.	54
<b>Figure 46</b> : Réglage du spectromètre 505 nm au paramètre « Chol».	54
<b>Figure 47</b> : Le rinçage de spectromètre avec l'eau distillée.	55
<b>Figure 48</b> : Calibrage du spectromètre avec le blanc réactifs.	55
<b>Figure 49</b> : Calibrage du spectromètre avec le standard.	55
<b>Figure 50</b> : Passer l'échantillon dans le spectrophotomètre.	56
<b>Figure 51</b> : Echantillons après 5min au bain-marie.	58
<b>Figure 52</b> : Réglage du spectromètre.	58
<b>Figure 53</b> : Répartition du taux de cholestérol selon le sexe.	62

## LISTE DES TABLEAUX

	<b>Page</b>
<b>Tableau 1</b> : Récapitulatif des classes d'acides gras et de leur structure.	<b>7</b>
<b>Tableau 2</b> : Composition des aliments en cholestérol.	<b>17</b>
<b>Tableau 3</b> : Caractéristiques physico- chimiques des lipoprotéines plasmatiques humaines.	<b>25</b>
<b>Tableau 4</b> : Identité, expression tissulaire, distribution plasmatique et fonctions des principales apolipoprotéines humaines.	<b>28</b>
<b>Tableau 5</b> : La classification FREDRICKSON des dyslipidémies.	<b>34</b>
<b>Tableau 6</b> : Hyperlipidémies secondaires.	<b>40</b>
<b>Tableau 7</b> : Mode opératoire (technique manuel) de dosage du cholestérol total.	<b>53</b>
<b>Tableau 8</b> : Mode opératoire (technique manuel) de dosage des triglycérides.	<b>58</b>
<b>Tableau 9</b> : Répartition du taux de cholestérol (g/L) en fonction du sexe.	<b>61</b>
<b>Tableau 10</b> : Répartition du taux du TG (g/L) en fonction du sexe.	<b>62</b>
<b>Tableau 11</b> : Répartition du taux de cholestérol (g/L) en fonction du sexe.	<b>62</b>
<b>Tableau 12</b> : Répartition du taux du TG (g/L) en fonction du sexe.	<b>63</b>
<b>Tableau 13</b> : Répartition du taux de HDL (g/L) en fonction du sexe.	<b>64</b>
<b>Tableau 14</b> : Répartition du taux de LDL (g/L) en fonction du sexe.	<b>64</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>3-HMG-COA</b>	Hydroxy-3méthylglutaryl-coenzymeA
<b>ACAT</b>	Acyl Coenzyme A : Cholesterol AcylTransferase
<b>ACC</b>	L'acétyl-CoA carboxylase
<b>ACS</b>	Acyl-CoAsynthetase
<b>AG</b>	Les acides gras
<b>AGIS</b>	Les acides gras insaturés
<b>AGMI</b>	Les acides gras mono-insaturés
<b>AGMIS</b>	Les acides gras mono-insaturés
<b>AGPI</b>	Les Acides gras polyinsaturés
<b>AGPIS</b>	Les acides gras poly-insaturés
<b>AGS</b>	Les acides gras saturés
<b>AGSCC</b>	Les acides gras saturés à chaîne courte
<b>AGSCL</b>	Les AGS à chaîne longue
<b>AGSCM</b>	Les AGS à chaîne moyenne
<b>AMP</b>	Adénosine monophosphate
<b>Apo LP</b>	Apolipoprotéine
<b>ATP</b>	Adénosine triphosphate
<b>CH</b>	Le cholestérol
<b>CH<sub>3</sub></b>	Un groupement méthyle
<b>Chylo</b>	Chylomicrons
<b>COOH</b>	Un groupement carboxyle
<b>DAGT</b>	Diacylglycerolacyltransferase
<b>DAGT</b>	Diacylglycerolacyltransferase.
<b>FADH<sub>2</sub></b>	flavine adeninedinucleotidereduite
<b>G<sub>6</sub>PDH</b>	l'enzyme glucose-6-P déshydrogénase
<b>GPAT</b>	glycerol-3-phosphate acyltransferase
<b>H<sup>+</sup></b>	Hydrogen ion.
<b>HDL</b>	lipoprotéine de haute densité.
<b>HDL<sub>3</sub></b>	HDL matures sphériques
<b>HDL-C</b>	Lipoprotéine de haute densité-cholestérol.
<b>HL</b>	la lipase hépatique
<b>HMG-CoA</b>	β-hydroxy-β-méthylglutaryl-CoA
<b>IDL</b>	IntermediaryDensityLipoprotein
<b>Kj</b>	kilojoule
<b>LCAT</b>	Lécithine cholestérol acyltransférase
<b>LDL</b>	Lipoprotéine de basse densité
<b>LDL-C</b>	Lipoprotéine de basse densité- cholestérol.
<b>Lp</b>	Lipoprotéines
<b>LRP</b>	Receptor-relatedProtein
<b>mm</b>	Millimetres
<b>mmol</b>	Milimole.
<b>CT</b>	Cholestérol.
<b>NADH</b>	Nicotinamide Adénine Dinucléotidesa forme réduite
<b>NAD<sup>+</sup></b>	Nicotinamide Adénine Dinucléotide sa forme oxydé.
<b>NADP</b>	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
<b>NADPH</b>	Nicotinamide AdénineDinucléotide Phosphate
<b>Nm</b>	Nanometer.
<b>OH</b>	Un groupe hydroxyle.
<b>R-LDL</b>	LDL- receptors.
<b>SCDI</b>	La stéaroyl-CoAdésaturase
<b>TA</b>	Tissu adipeux
<b>TG</b>	Les triglycérides
<b>VLDL</b>	Lipoprotéines de très faible densité

## Introduction Générale

Les lipides sont des corps gras qui constituent une famille de molécules hétérogènes ayant pour point commun leur insolubilité dans l'eau. La classification des lipides est encore un sujet d'actualité pour définir des critères objectifs permettant de les distinguer des autres classes de molécules organiques. La classification la plus galvaudée distingue les acides gras, les glycérolipides, les glycérophospholipides, les sphingolipides et les stérols, incluant le cholestérol et ses dérivés.

Les lipides sont une forme privilégiée de mise en réserve d'énergie, surtout chez les animaux où les lipides sont stockés dans les tissus adipeux. Les lipides sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme mais une nourriture trop riche en graisses favorise les maladies cardiovasculaires.

Chez l'homme, les lipides constituent une proportion importante (environ 40% **(DANFORTH, 1985 ; ROBERT K. MURRAY et al, 2006)** de l'énergie obtenue par l'alimentation. Une quantité élevée de lipides alimentaires constitue un facteur de risque important de la survenue d'obésité (ROBERT K. MURRAY et al, 2006), de maladies cardiovasculaires (**SEIDELIN.K.N, 1995**), de dyslipidémie, de stéatose hépatique et de nombreuses autres pathologies (**SIMOPOULOS.AP, 1991**). Ainsi, pour réduire l'incidence de l'obésité, la Food and Agriculture Organisation (FAO) préconise depuis 1994 un apport en lipides compris entre 15 et 35% de l'apport énergétique global (**FAO (1994)**). La réduction de l'apport en lipides dans l'alimentation humaine est donc un enjeu important de santé publique.

Dans ce présent travail nous avons essayé de traiter le sujet dans son aspect bibliographique dans une première partie afin de procéder par la suite à un travail pratique.

Un stage pratique a été réalisé dans différents laboratoires d'analyses au niveau de la commune de Baghai et du chef-lieu de wilaya plus précisément au niveau du laboratoire d'analyse de la clinique « El Widad ».

**Première partie**  
**Revue**  
**Bibliographique**

## Chapitre I : Le métabolisme des lipides et des lipoprotéines

### I. Introduction sur les lipides

Les lipides sont souvent définis comme des composés naturels insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants non polaires (VANCE J&VANCE D, 2008 ; PRASAD, 2010). Ils sont soit complètement apolaires (lipides neutres), soit bipolaires ou amphiphiles (lipides polaires). Ils sont constitués d'acides gras à chaîne carbonée plus ou moins longue dont l'estérification des fonctions alcool permet de synthétiser des lipides de composition variée : le glycérol est à la base des glycérides, la sphingosine des sphingolipides, le cholestérol de stéroïde...etc. Parmi les lipides ayant la plus grande importance médicale : le cholestérol (CH), les acides gras (AG) d'où les triglycérides (TG) (ZIADA, 2006).

Chez l'homme, les lipides constituent une proportion importante environ 40% de l'énergie obtenue par l'alimentation (DANFORTH, 1985 ; ROBERT et al, 2006). On classe les lipides en fonction de leur nature chimique et du rôle qu'ils tiennent dans la structure et le fonctionnement des organismes.

La fonction des lipides ne se limite pas à un rôle structural permettant de délimiter les compartiments cellulaires, ils sont également impliqués dans des processus vitaux tels que la signalisation (BOGDANOV, 2002; EYSTER, 2007) et le métabolisme (hormones, stéroïdes, médiateurs extracellulaires et messagers intracellulaires, vitamines liposolubles...). Ils sont aussi, bien sûr, un élément de stockage de l'énergie sous forme d'huile.

### II. Les rôles des lipides

Les lipides possèdent plusieurs rôles biologiques qui sont :

- Rôle structural.
- Rôle fonctionnel.
- Rôle énergétique.
- Rôle métabolique.

#### 2.1. Rôle structural et fonctionnel

Les lipides sont des constituants essentiels de la cellule à la fois au niveau structural et fonctionnel, la structuration des membranes biologiques.

En raison de leur constitution bipolaire, les molécules lipidiques, en présence d'eau s'associent en ensembles orientés. L'avantage majeur de ces structures, c'est leur contribution dans la constitution des membranes cellulaires ainsi que celles de divers organites intracellulaires (Réticulum endoplasmique, Appareil de Golgi et mitochondries)

qui se présentent sous forme de bicouche phospholipidique dont les parties hydrophiles polaires contenant du phosphate sont orientées vers l'extérieur de la membrane, les acides gras apolaires hydrophobes à l'intérieur de la membrane (**HENRI, 1992**).

Dans les membranes en plus de l'extraordinaire fluidité de la bicouche lipidique dont dépendent les capacités de communication de la cellule et d'interaction avec les autres cellules, ils influencent aussi bien l'activité de certaines protéines de la membrane (canaux ioniques, co-transporteurs, récepteur, molécules d'adhésion) que l'affinité des enzymes générant les molécules de signalisation(**STUBBS & SMITH, 1984;CLANDININ et al, 1991**) et la fourniture de précurseurs lipidiques de différents médiateurs inflammatoires dans les fonctions immunitaires (**CALDER & GRIMBLE, 2002 ;CALDER &FIELD, 2002**).

## **2.2. Rôle énergétique**

La graisse, mise en réserve dans le foie et surtout dans le tissu adipeux, constitue une source importante d'énergie : un gramme de triglycérides contient 6 fois plus d'énergie (37kj) qu'un gramme de glycogène (**PHILIPPE &DANIEL, 1997**).

## **2.3. Rôle métabolique**

Les lipides sont nécessaires pour la formation de membranes et de contribuer à de nombreux processus différents tels que :-source d'énergie, éléments structurels, molécules de signalisation cellulaire ; ou en tant que médiateurs de la membrane, La fusion l'apoptose (**ESCRIB et al, 2009 ; REGO et al, 2014**).

Les lipides servent d'élément de base aux synthèses hormonales (le cholestérol) de messagers intracellulaires (phospholipides), d'activateurs de la transcription génique (stéroïdes, acides gras),de pigments absorbants de lumière, d'agents émulsionnants, de cofacteurs enzymatiques et de transporteurs d'électrons. Ils représentent également un matériau isolant thermique dans les tissus sous-cutanés (agents protecteurs) ou un isolant électrique permettant la propagation rapide du potentiel d'action (l'onde de dépolarisation le long des fibres nerveuses)(**ZIADA, 2006**).

Les lipides peuvent se combiner avec d'autres composants, ainsi formant les phosphatidolipides, les lipopolysaccharides et essentiellement à des molécules mouillables (**HENRI, 1992**)qui leurs servent de véhicules lorsqu'elles circulent dans les liquides biologiques, les lipoprotéines dont le polymorphisme du gène codant certaine de ces protéines associées(l'Apoprotéine E).

## **III. Origine des lipides**

Les lipides ont une double origine : alimentaire et endogène.

### **3.1. Origine alimentaire**

L'origine alimentaire d'abord sous forme de graisses visibles (beurre, huile, etc.) et de graisses cachées que l'on trouve dans les œufs, la viande, le poisson. Un gramme de lipides apporte 9 Kilocalories d'énergie, soit 38 Kilojoules. Outre leur apport énergétique, ces graisses servent à l'absorption intestinale des vitamines qui ne peuvent être transportées que par des graisses : les vitamines A, D, E, et K qui sont donc dites liposolubles (**TRAYNARD, 2010**).

Ces graisses représentent le tiers de l'apport énergétique quotidien dans un régime équilibré. Elles sont apportées sous trois formes : les acides gras saturés, les acides gras mono-insaturés et poly-insaturés. Ces trois types d'acides gras composent l'ensemble des graisses alimentaires. Certaines huiles comme l'huile d'olive ou de tournesol apportent plus d'acides gras insaturés que d'autres huiles et en cela elles sont meilleures pour la santé (**TRAYNARD, 2010**).

### **3.2. Origine endogène**

Les graisses sont également fabriquées par l'organisme lui-même, à partir des glucides (sucres lents et sucres rapides). En effet, tout le sucre en excédent dans l'alimentation ou en excédent par diminution des besoins, ne peut être éliminé, et la seule solution de l'organisme est de le stocker dans les adipocytes sous forme de triglycérides. Ces mêmes triglycérides serviront de réserve pour recomposer du glucose en période de disette (moindre apport de sucres dans l'alimentation, baisse du sucre dans le sang, augmentation des besoins énergétiques).

## **IV. Classification des lipides**

Les lipides sont classés en plusieurs classes importantes qui sont :

### **4.1. Les acides gras (AG)**

Les acides gras sont composés d'une chaîne hydrocarbonée comportant à une extrémité un groupement méthyle CH<sub>3</sub> et à l'autre extrémité un groupement carboxyle COOH, d'une longue chaîne aliphatique de 4 à 36 carbones. Ils sont classés en acides gras à chaîne courte (< 8C), moyenne (8 à 14 C) et longue, et en acides gras saturés ou insaturés selon le nombre de doubles liaisons entre les carbones. Les acides gras mono-insaturés (AGMIS) possèdent une double liaison (ex.: acide palmitoléique C<sub>16</sub>:1 ou oléique C<sub>18</sub>:1). Les acides gras poly-insaturés (AGPIS), dont la plupart sont synthétisés à partir d'AG dits essentiels apportés par l'alimentation, appartiennent soit à la famille de l'acide linoléique dont la première double liaison se situe à 6 carbones du radical méthyl-terminal (AG n-6 ou oméga 6), soit à la famille de l'acide  $\alpha$ -linoléique (AG n-3 ou oméga 3). Les AG sont les unités de base de la synthèse lipidique et notamment, des graisses de réserve. Les AG

estérifient le glycérol pour former des mono-, di- ou triglycérides.

**4.2. Les triglycérides (TG)** sont les molécules de réserve énergétiques du tissu adipeux (TA). Leur synthèse se fait majoritairement dans le TA et un peu dans le foie.

**4.3. Les phospholipides** sont des lipides membranaires qui ont la particularité d'être amphiphiles. Ce sont soit des glycérophospholipides qui sont des diglycérides dont le 3<sup>e</sup> radical hydroxyle est estérifié par l'acide phosphorique soit des sphingomyélines où le glycérol est remplacé par la sphingosine qui possède une chaîne grasse très longue. Les phospholipides membranaires sont renouvelés en permanence, la composition en AG de la membrane assurant une fluidité essentielle aux échanges transmembranaires des protéines.

**4.4. Le cholestérol** appartient à la famille des stérols. Il est présent sous une forme estérifiée dans la plupart des tissus et, notamment, dans le cerveau. C'est également un composant des membranes dont il assure la rigidité. C'est le précurseur des hormones stéroïdes et de diverses protéines. Il est d'origine alimentaire et endogène par une synthèse principalement hépatique.

**4.5. Les lipoprotéines (LP)** forment un système macromoléculaire de transport dans le secteur vasculaire dont le centre est composé de lipides hydrophobes – triglycérides et cholestérol –, et la périphérie d'une couche de phospholipides amphipathiques et d'apoprotéines hydrophiles. Elles assurent le transport des molécules lipidiques et leur exposition aux enzymes contenues dans l'endothélium vasculaire.

## **VI. Métabolisme des lipides**

Le métabolisme lipidique représente un ensemble de processus anaboliques et cataboliques visant à la production de divers composés, tels que les phospholipides (principaux constituants des membranes cellulaires), certaines hormones (hormones stéroïdiennes), ainsi que la production et le stockage d'énergie sous forme de triacylglycérols.

### **6.1. Les acides gras**

#### **6.1.1. Rappels sur les acides gras**

Les acides gras (AG) sont les composants majoritaires des lipides assurant leurs propriétés nutritionnelles et métaboliques (BAATI, 2018). Les lipides, et notamment les glycolipides et phospholipides des membranes cellulaires (YEAGLE, 1993) sont principalement constitués d'acides gras. La majorité des AG captés dans le muscle (90% à partir du plasma) sont oxydés ou stockés sous forme des TG dans le muscle. Le reste des AG est incorporé dans la formation des phospholipides, des sphingolipides et du cholestérol (DYCK et al, 1997). Certains acides gras et leurs dérivés jouent le rôle de molécules de signalisation et de régulateurs de nombreux facteurs de transcription (DUPLUS, 2002)(



**3-Les AGS à chaîne longue :** Tels que les acides laurique (12:0), myristique (14:0), palmitique (16:0) et stéarique (18:0) sont issus de l'alimentation principalement par l'apport en huile de coprah, huile de palme, de beurre de cacao et le beurre d'illipé. La consommation des AGS à longues chaînes augmente les niveaux de cholestérol des lipoprotéines de faible densité (LDL) favorisant les maladies coronariennes (**ASTRUP et al, 2010**). Les AGS à très longues chaînes comme les acides arachidique (20:0), béhénique (22:0), lignocérique (24:0), cerotique (26:0), montanique (28:0) et mélistique (30:0) augmentent en concentrations dans certaines maladies métaboliques héréditaires, comme le Syndrome de Zellweger, l'adrenoleucodystrophie, la maladie de Refsum et la maladie de Menkes (**GOTTO&MOON,2012**)(Tableau1).

**b) Les acides gras insaturés :**

Les acides gras insaturés sont généralement issus de la lipolyse (dégradation des réserves) ou directement de l'alimentation. Leur formule conventionnelle s'écrit  $C_{a:x}(n-y)$  où  $x$  est le nombre des double liaisons et  $(n-y)$  est la position du dernier atome de carbone impliqué dans une double liaison à partir de groupe méthyle ( $CH_3$ ).

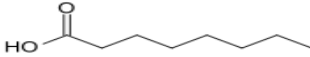
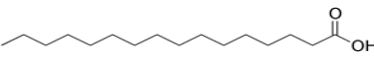

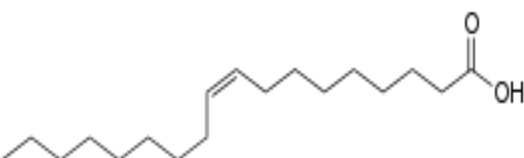
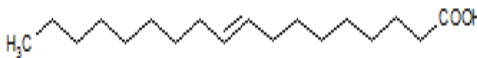
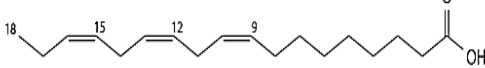
**-Les acides gras monoinsaturés (AGMI) :** Les AGMI possèdent une seule double liaison carbone-carbone regroupent principalement les acides oléiques (18:1n-9), vaccénique (18:1n-7) et palmitoléique (16:1n-7) (**RAFF et al, 2006**). D'autres acides gras synthétisés de manière endogène comme le myristoléique (14:1n-5), gondoïque (20:1n-9), érucique (22:1n-9) (**BAATI, 2018**) (Tableau1).

**-Les Acides gras polyinsaturés (AGPI) :** Les AGPI possèdent plusieurs doubles liaisons. Ils sont classés selon la position du premier carbone de l'extrémité méthyle terminale engagé dans une double liaison : il y a quatre grandes familles d'AGPI : n-7, n-9, n-6 et n-3 (**BAATI, 2018**). Les AGPI n-7 et n-9 ne sont généralement pas des acides gras de structure et sont très minoritaires dans les conditions nutritionnelles normales ; ils peuvent être synthétisés de novo à partir de l'acide palmitique et stérique (**SIMOPOULOS, 2010**).

Les deux familles d'AGPI (n-3) et (n-6) suivent la même voie de synthèse par une succession de désaturation et d'élongation puis une rétroconversion peroxydomale selon les AGPI formés (**HOLMAN&GEORGE, 2000**). La biosynthèse des AGPI est réalisée principalement dans le foie cependant d'autres tissus comme le muscle squelettique sont capables de les synthétiser aussi.

Les AGPI possèdent plusieurs rôles dans l'organisme ; un rôle structural en tant que composants indispensables des phospholipides membranaires et un rôle de signaux comme régulateurs essentiels de l'expression génique (**SERHAN et al, 2000**)(Tableau1).

**Tableau1** : - Récapitulatif des classes d'acides gras et de leur structure  
(D'après la thèse de NACIR,2015).

Acides gras	Nom usuel/Nom physiologique	Structure	Chaîne aliphatique
Saturés	Acide caprylique (C8)		Courte chaîne (4-8 carbonnes)
	Acide palmitique (C16)		Longue chaîne (10-18 carbonnes)
	Acide béhénique (C22)		Très longue chaîne ( $\geq 20$ carbonnes)
Monoinsaturé En cis	Acide oléique (C18:1)		Longue chaîne
Monoinsaturé En trans	Acide oléique (C18:1)		Longue chaîne
Polyinsaturé	Acide linoléique (C18:3)		Longue chaîne

## 5.1.2. Métabolisme des acides gras

### 5.1.2.1. La biosynthèse des acides gras

La biosynthèse des acides gras met en jeu des voies métaboliques spécifiques qui ne sont pas seulement l'inverse de la  $\beta$ -oxydation. Elle s'effectue au niveau cytosolique dans les cellules, principalement du foie et du tissu adipeux (OBRE, 2014). Les étapes initiales de la

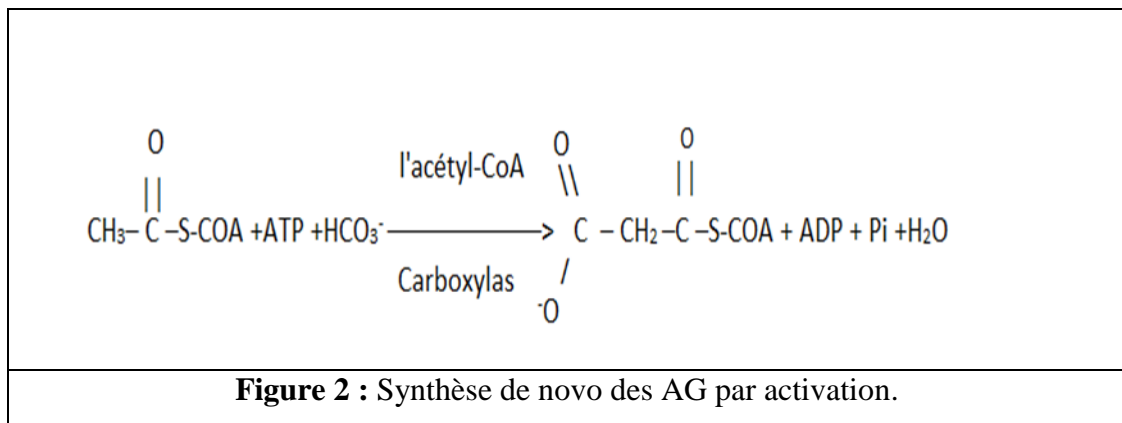
biosynthèse des AG se produisent dans le cytosol, sous l'action d'un complexe d'acides gras synthétase, le complexe FAS (**ROSSI et al, 2011**). La biosynthèse des acides gras requiert une fourniture constante d'acétyl-CoA, de malonyl-CoA et de NADPH (**SANYA, 2019**).

La synthèse des acides gras a lieu dans le cytoplasme des cellules. Elle débute par une glycolyse, c'est-à-dire par le catabolisme du glucose en deux molécules de pyruvate. Cette glycolyse est permise notamment grâce à l'enzyme glucose-6-P déshydrogénase (G6PDH), dont l'activité nécessite la consommation d'une forme réduite du coenzyme NADP, le NADPH. Une des deux molécules de pyruvate ainsi formées va pouvoir subir une décarboxylation oxydative à l'intérieur des mitochondries de la cellule en conditions aérobies. La dégradation de cette molécule de pyruvate par le complexe pyruvate déshydrogénase fournit de l'acétyl-CoA piégé dans la mitochondrie. La seconde molécule de pyruvate va permettre la formation d'oxaloacétate. L'acétyl-CoA s'associe alors à l'oxaloacétate pour former du citrate capable de franchir la membrane mitochondriale. Une fois de retour dans le cytoplasme, l'ATP citrate lyase catabolise le citrate de façon à régénérer l'acétyl-CoA. Ce dernier sera transformé en malonyl-CoA grâce à l'action de l'acétyl-CoA carboxylase (ACC) indirectement impliquée dans la synthèse de novo des acides gras à moins de 16 carbones (acide palmitique) ou saturés (**MOUROT et al, 1999**).

#### 5.1.2.1.1. Synthèse de novo des acides gras

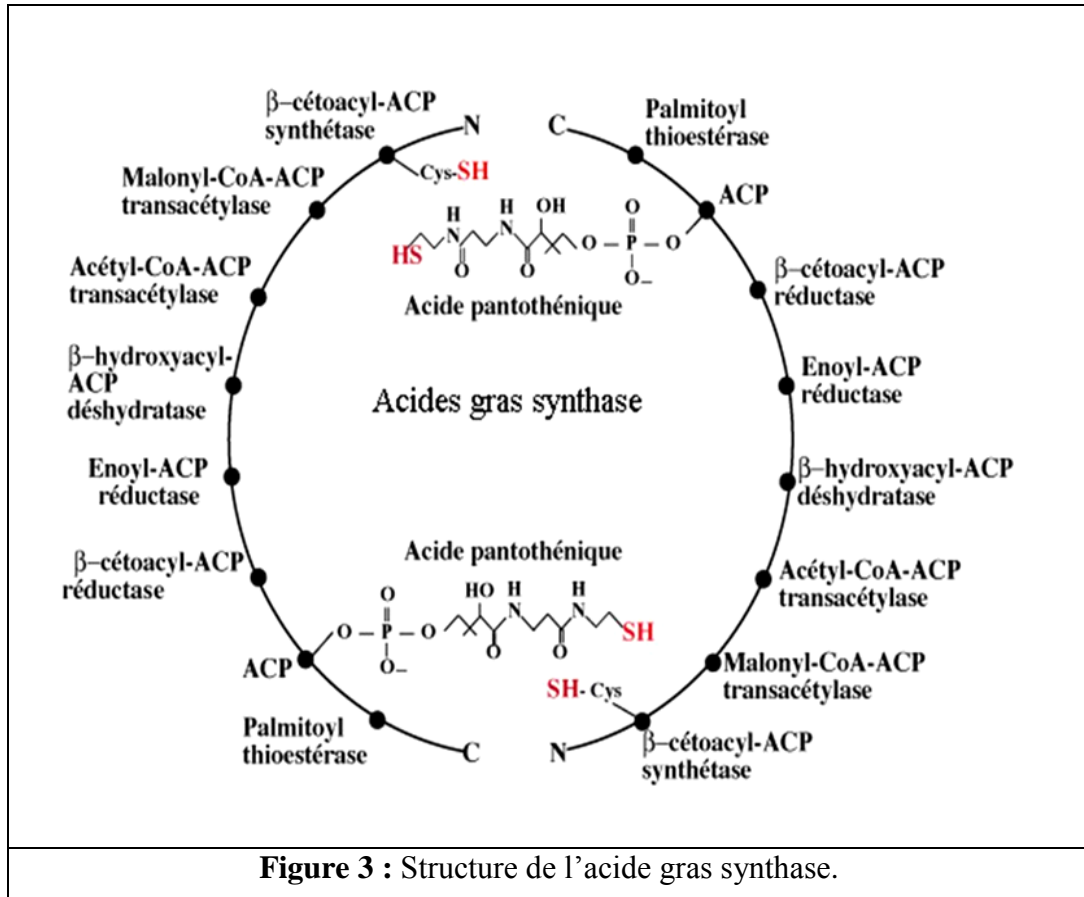
La Synthèse de novo des acides gras passée dans plusieurs étapes :

**-Activation :** La première étape est la carboxylation de l'acétyl-CoA en malonyl-CoA. Cette réaction est catalysée dans le cytoplasme de la cellule par une enzyme clef de la synthèse des acides gras: l'acétyl-CoA carboxylase (ACC) (**MUNDAY, 2002**). Nécessite un cofacteur qui est la biotine et l'ATP comme source d'énergie (Figure 2).



**-Allongement :** La biosynthèse des acides gras se poursuit par le transfert du malonyl-CoA et de l'acétyl-CoA vers l'ACP. Les deux molécules (malonyl-ACP et

acétyl-ACP) vont être condensées par la cétoacyl-ACP synthase pour former la  $\beta$ -cétoacyl-ACP. Ce métabolite, réduit en présence de NADPH par la  $\beta$ -cétoacyl-ACP réductase produit la  $\beta$ -hydroxyacyl-ACP qui va elle-même subir une déshydratation par la  $\beta$ -hydroxyacyl-ACP déshydratase et former l'enoïl-ACP (Figure 3).



La dernière réaction est une réduction par la 2,3-trans-enoïl-ACP réductase et le NADPH qui aboutit à la formation du butyryl-ACP. Il y a ensuite un processus d'élongation de la chaîne acyl gras utilisant les mêmes étapes citées précédemment. Chaque cycle ajoutant deux carbones, l'élongation s'arrête en général après 7 ou 8 cycles (OBRE, 2014). L'allongement des acides gras catalysés par l'acide gras synthase s'arrête à C16 libérant ainsi l'acide palmitique (C 16 :0) pour synthétiser une molécule de palmitate, il faut 7 acétyl-CoA, 7 malonyl-CoA et 14 NADPH (ECKER and LIEBISCH, 2014) (Figure 3).

**-Terminaison :** dans cette étape l'intermédiaire palmitoyl-SACP liée à l'acide gras synthase est hydrolysée par l'enzyme palmitoyl-thioestérase pour donner à la fine un acide gras libre.

### 5.1.4.2. Transformations métaboliques des acides gras

A partir du palmitate ainsi formé, des acides gras à très longues chaînes et des acides désaturés vont pouvoir être générés. Les acides gras C 16 :0 et C 18 :0 peuvent être allongés à nouveau, soit au niveau de la mitochondrie, soit dans le réticulum endoplasmique. Dans la mitochondrie, les acides gras saturés possédant 12 à 16 carbones peuvent subir une élongation par une addition successive de molécules d'acétyl-CoA, ce qui conduit à la formation d'acides gras à chaînes très longues (C18 à C26). Dans le réticulum endoplasmique, ces acides gras saturés ou non saturés peuvent aussi subir une élongation supplémentaire par une addition successive de malonyl-CoA. La réaction est la même que pour la synthèse du palmitate (JAKOBSSO et al, 2006).

Les acides gras saturés à longue chaîne peuvent être désaturés par l'introduction d'une double liaison. Cette réaction est catalysée par des désaturases. La stéaroyl-CoA désaturase (SCD1) encore appelée la  $\Delta^9$  désaturase, localisée dans le réticulum endoplasmique, est une des enzymes clefs de la désaturation.

#### a) La dégradation des acides gras

##### -La $\beta$ -oxydation :

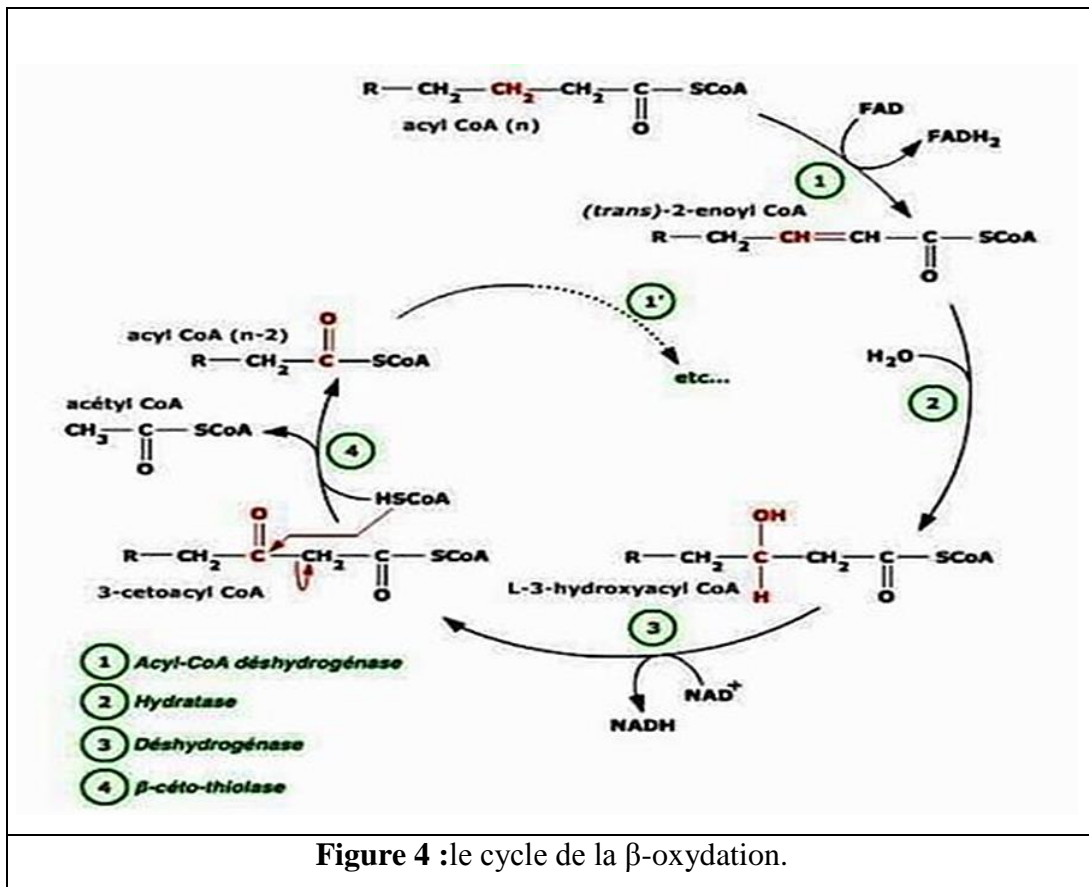
La  $\beta$ -oxydation mitochondriale est la voie principale de dégradation des acides gras et est la voie métabolique principale des organes à forte consommation énergétique tels que le muscle (HOUTEN and WANDERS R , 2010). La  $\beta$ -oxydation se déroule en 4 étapes (Figure 4) :

**La première étape** est la déshydrogénation de l'acyl-CoA : Entre les carbones 2 et 3 de l'acyl-CoA par l'enzyme qui s'appelle « acylCoA déshydrogénase » . déshydrogène pour former un trans-2- énoyl-CoA et produit une molécule de FADH<sub>2</sub>.

**La deuxième étape** est l'hydratation de la double liaison : La double liaison est hydratée par l'énoylCoA Hydratase pour former un L-3-hydroxy-acylCoA.

**La troisième étape** consiste en la déshydrogénation de L-3-hydroxy-acylCoA : déshydrogénation de L-3-hydroxy-acylCoA par 3-hydroxy-acylCoA déshydrogénase pour donner un 3-céto-acyl-CoA, l'accepteur des hydrogènes est le NAD<sup>+</sup>.

**La quatrième étape** est le clivage de 3-céto-acyl-CoA : la coupure de la chaîne carbonée entre le carbone C <sub>$\alpha$</sub>  et C <sub>$\beta$</sub>  du 3-céto-acyl-CoA par  $\beta$  cétothiolase donne un acyl-CoA raccourci de 2 carbones et une molécule d'acétyl-CoA. Ce produit peut entamer dans un autre cycle de la  $\beta$  oxydation et ainsi de suite (hélice de Lypen) jusqu'à oxydation complète de l'acide gras.

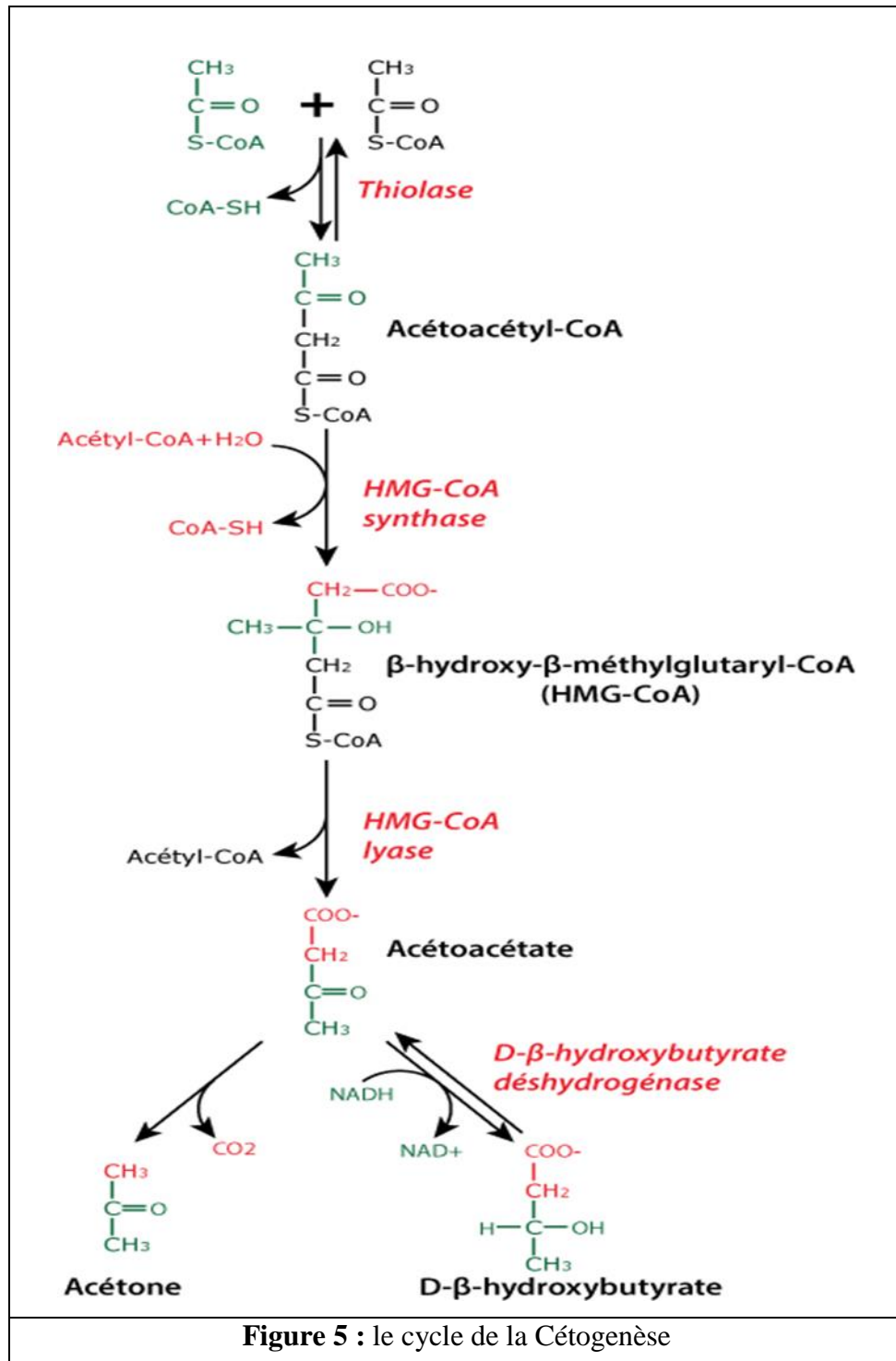
Figure 4 :le cycle de la  $\beta$ -oxydation.

### b) Cétogénèse

La cétogénèse se déroule dans la matrice mitochondriale des hépatocytes. La synthèse des corps cétoniques se fait à partir de l'acétyl-CoA issu de la  $\beta$ -oxydation selon les quatre réactions enzymatiques suivantes :

- **Formation de l'acétoacétyl-CoA** à partir de deux molécules d'acétyl-CoA, catalysée par la cétothiolase (sens inverse de la dernière réaction de la  $\beta$ -oxydation) (Figure 5).
- **Formation du  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -méthylglutaryl-CoA (HMG-CoA)** à partir de l'acétoacétyl-CoA, catalysée par l'HMG-CoA lyase (Figure 5).
- **Formation de l'acétoacétate** par clivage de l'HMG-CoA, catalysée par l'HMG-CoA lyase (Figure 5).
- **Formation du  $\beta$ -hydroxybutyrate** à partir de l'acétoacétate, catalysée par la  $\beta$ -hydroxybutyrate déshydrogénase. Cette réaction nécessite du  $NADH + H^+$  et est réversible. L'équilibre entre l'acétoacétate et  $\beta$ -hydroxybutyrate est contrôlé par le rapport  $NAD^+/NADH$ , c'est-à-dire par l'état d'oxydoréduction. Le rapport sanguin

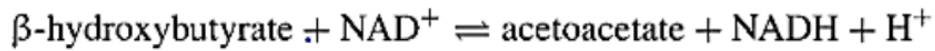
acétoacétate/ $\beta$ -hydroxybutyrate représente ainsi un bon marqueur de ce rapport  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$ . L'acétone, formée par décarboxylation spontanée de l'excès d'acétoacétate, est très volatile et est ainsi éliminée par la respiration (Figure 5).



### c) La cétoolyse

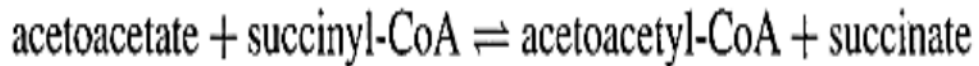
La cétoolyse se déroule en 4 étapes suivantes :-

**La première étape** est l'Oxydation du  $\beta$ -hydroxybutyrate en acétoacétate. Cette réaction catalysée par l'enzyme : D $\beta$ -hydroxybutyrate déshydrogénase.

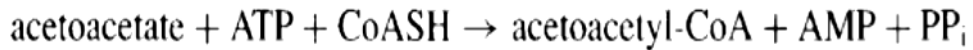


La deuxième étape est l'activation de l'acétoacétate en son ester de Coenzyme A par deux réactions mitochondriales suivantes :

La première catalysée est par la succinylCoA transférase, selon la réaction suivante :



La deuxième catalysée est par l'acétoacétyl-CoA synthétase, selon la réaction suivante :



La troisième étape est la Thiolyse de l'acétoacétylCoA en 2 acétylCoA. cette réaction catalysée par une enzyme qui s'appelle « lethiolase » (Figure 6).

La quatrième étape les deux acétylCoA issus de la réaction précédente de la thiolyse rejoignent dans le cycle de Krebs (Figure 6).

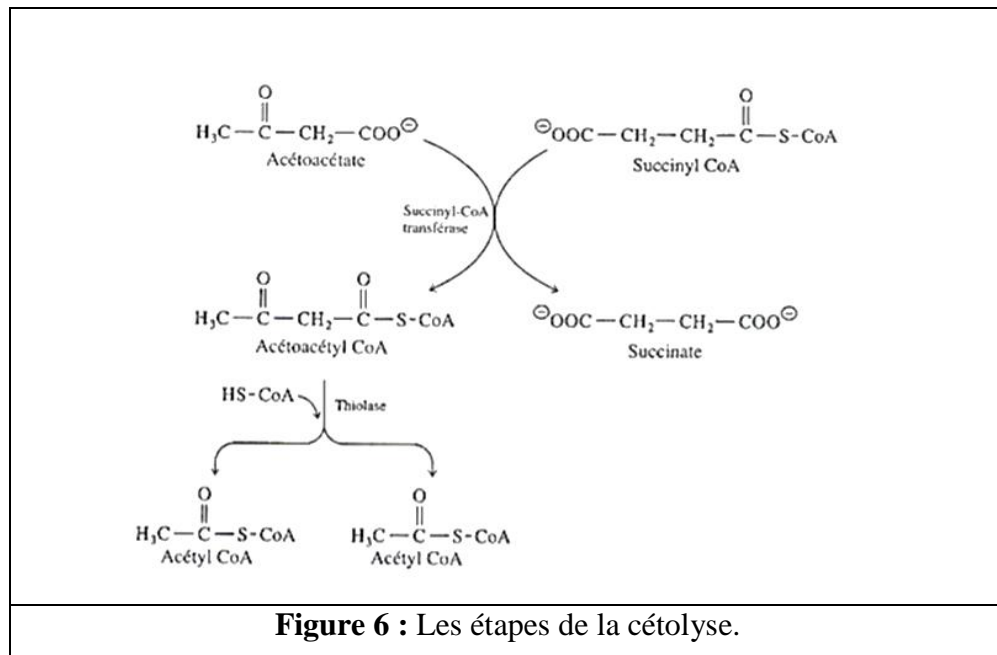


Figure 6 : Les étapes de la cétolyse.

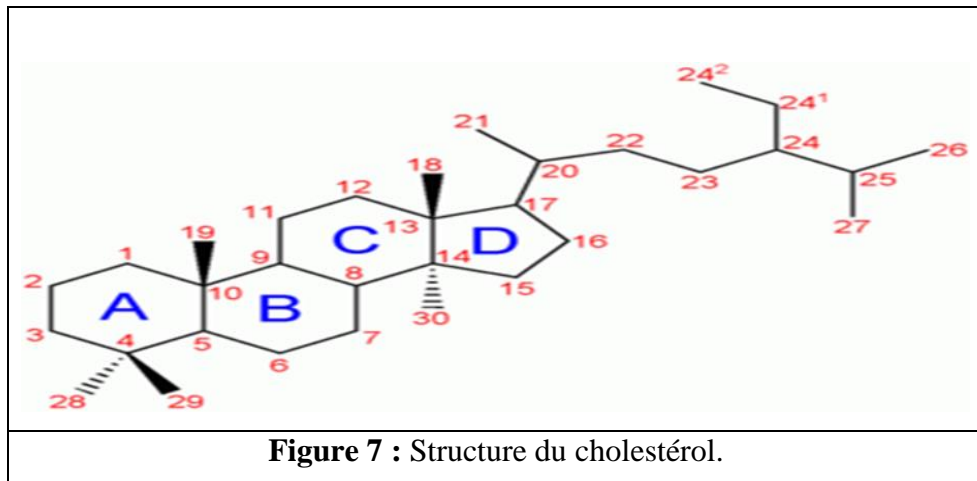
## 5.2. Le Cholestérol

### 5.2.1. Introduction sur le Cholestérol

Le cholestérol est une molécule lipidique d'origine exogène ou endogène, appartient à la famille des stérols, c'est un composant essentiel de la structure et la fonction des membranes, en particulier de la membrane plasmique. Le foie synthétise 10% du cholestérol total, l'intestin 15% et la peau synthétise une grande proportion du reste (DAHMANI, 2007). Le cholestérol joue un rôle clé dans la croissance cellulaire et la viabilité, il représente 20% -25% de tous les lipides ; il est aussi un précurseur pour l'hormone stéroïde et la synthèse des acides biliaires (MC LEAN et al, 2012). Le « bon » et le « mauvais » cholestérol désigne en fait les protéines chargées de transporter le cholestérol dans le sang. Le HDL (lipoprotéine de haute densité), empêche la formation de dépôts et de caillots dans les artères en évacuant les graisses vers le foie. Le mauvais cholestérol (LDL, lipoprotéine de faible densité) favorise au contraire l'athérosclérose car le cholestérol transporté a tendance à se déposer sur les parois des artères.

### 5.2.2. Structure du Cholestérol

Le cholestérol est un composé polycyclique renferme 4 cycles saturés (à l'exception d'une liaison) dérivé du cyclopentano-phénanthrène, appelé noyau stérane, de formule brute  $C_{27}H_{46}O$  (YAHYI et al, 2007). Il porte un groupe hydroxyle OH sur le carbone-3 (HÄMES et al, 2000 ; BORG & REEBER 2004) (Figure 7).



### 5.2.3. Rôle du cholestérol

Il assure les rôles suivants :

- Comme élément structural:** Le cholestérol est l'un des constituants lipidiques des membranes cellulaires, ainsi il détermine leur propriété (il module leur fluidité),
- Comme précurseur de composés biologiques:** Toutes les molécules de notre organisme

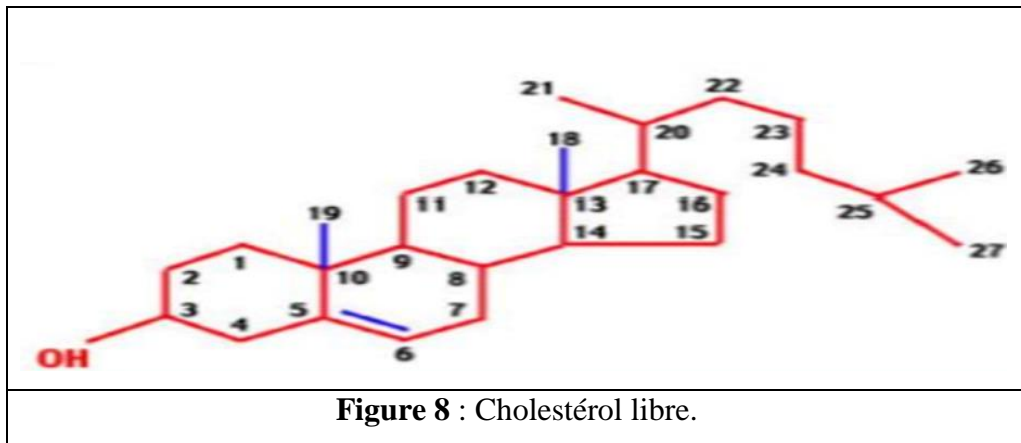
comportant le noyau cyclopentano-phénanthrène sont synthétisées à partir du cholestérol (YAHY et al, 2007), c'est le cas:

- Des vitamines comme la vitamine D qui intervient dans la calcification des os.
- Des hormones stéroïdes corticosurrénales: cortisol, cortisone, et l'aldostérone.
- Des hormones stéroïdes sexuelles ovaire (progestérone,œstrogène),testicule(Testostérone).

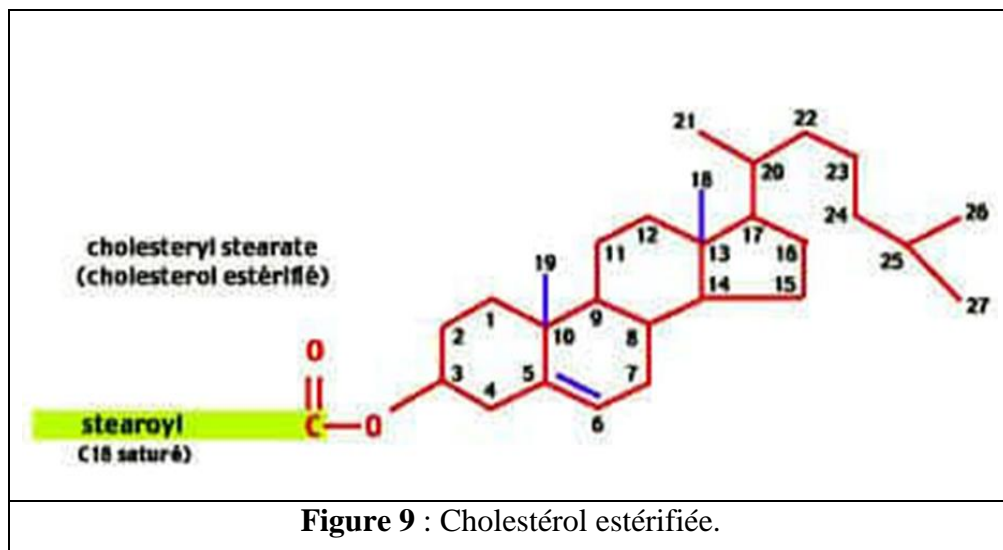
#### 5.2.4.Différentes formes de cholestérol dans le sang

Le cholestérol se trouve sous deux formes dans le sang :

- Une forme libre : également répartie entre le plasma et les hématies(Figure 8),



- Une forme estérifiée (70% du cholestérol total) combinée aux acides gras pour former des stérides, et retrouvé dans le plasma et dans la plupart des tissus des vertébrés, et en particulier le foie, le cerveau, et la moelle épinière, Son caractère faiblement hydrophile qui se retrouve dans la forme libre est entièrement supprimé quand il est lié à un acide gras (BLACQUE-BELAIR et al, 1991)( Figure 9).



#### 5.2.5.Origine du cholestérol

Le cholestérol présent dans l'organisme peut avoir deux sources :

- soit l'alimentation qui constitue l'apport exogène (Tableau 2),
- soit la biosynthèse, le foie étant capable d'en produire à lui seul la moitié (PAILLASSE, 2009).

**Tableau 2** :Composition des aliments en cholestérol

(D'après Figaro Magazine, 2000).

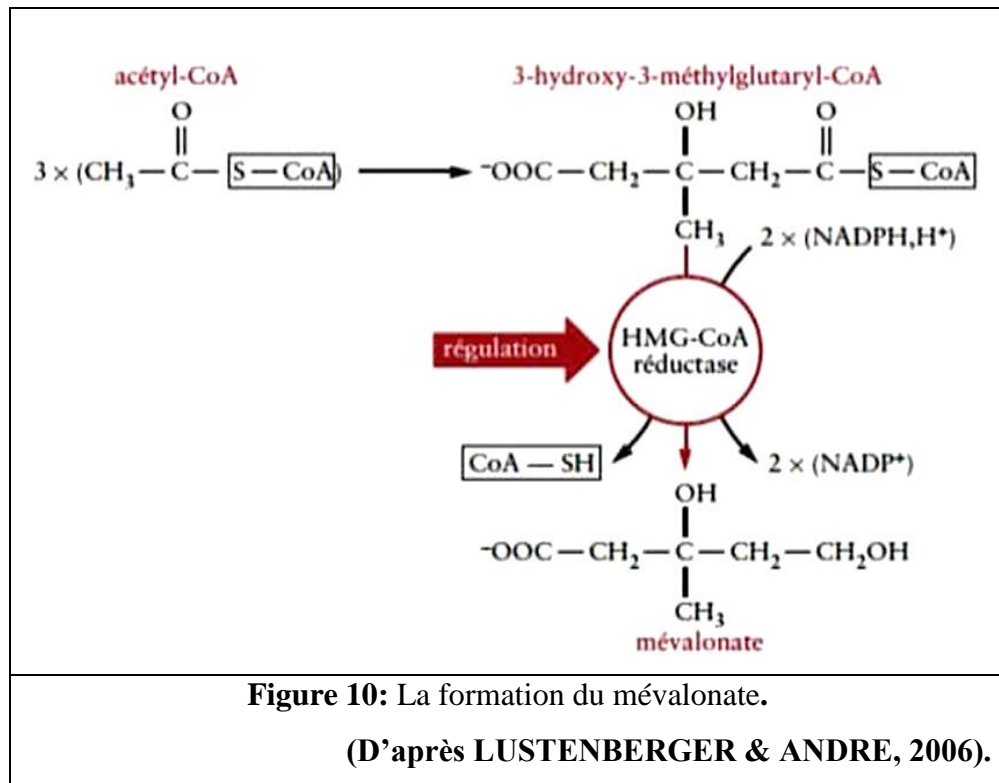
Aliments	Contenu moyen (en mg pour 100 g d'aliments)
<b>Œufs</b>	250 à 300 mg par oeuf
<b>Abats, cervelle</b>	2000 mg
<b>Langue de bœuf</b>	140mg
<b>Foie</b>	300 à 400 mg
<b>Jambon</b>	60mg
<b>Rillettes</b>	100mg
<b>Saucisses</b>	100mg
<b>Pâté</b>	200 à 300 mg
<b>Foie gras</b>	400mg
<b>Poissons</b>	60 à 100 mg

### 5.2.6.Métabolisme du cholestérol

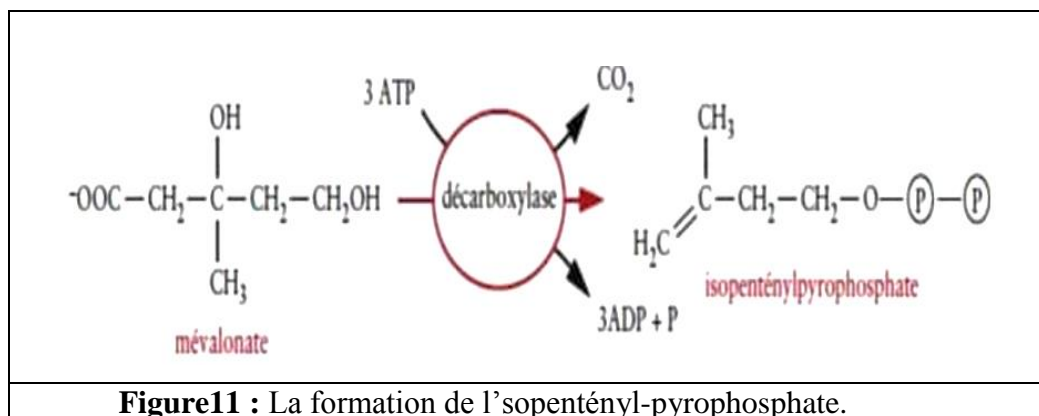
#### 5.2.6.1. Biosynthèse du cholestérol

La biosynthèse se fait essentiellement au niveau du foie (50%) mais aussi dans de nombreux tissus comme (l'intestin, la paroi artérielle, la peau....), la synthèse se fait à partir de l'acétyl-CoA par une voie complexe (MANSOURI, 2017). Le début de la synthèse est à partir du cytoplasme et se poursuit dans le réticulum endoplasmique et le peroxyosome. La biosynthèse du cholestérol se déroule en 4 étapes suivant :

**La première étape est la formation du mévalonate** La dernière réaction de cette étape est la plus importante. Elle correspond à l'hydrolyse de 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A (3-HMG-COA) et simultanément à sa réduction en présence de NADPH, H<sup>+</sup> (GHOUL & NEZLI, 2020). Cette étape est l'étape limitante de la biosynthèse du cholestérol (LUSTENBERGER & ANDRE, 2006) (Figure 10).



**La deuxième étape** est la formation des unités d'isoprène actif :-Le mévalonate est phosphorylé en présence de l'ATP, aboutissant au 3-phospho-5pyrophosphomévalonate. Une décarboxylation, associée au départ à un phosphate, amène à l'isopentényl-pyrophosphate(GHOUL&NEZLI, 2020). Ce dernier composé à 5 atomes de carbones est l'élément de base de synthèse de tous les lipides de type isoprénoïde de notre organisme (LUSTENBERGER & ANDRE, 2006)( Figure11).



**La troisième étape** est la formation du squalène :-La condensation des unités d'isoprène actif fait intervenir l'isopenténylpyrophosphateet son isomère le diméthylallyl pyrophosphate(Figure 12).

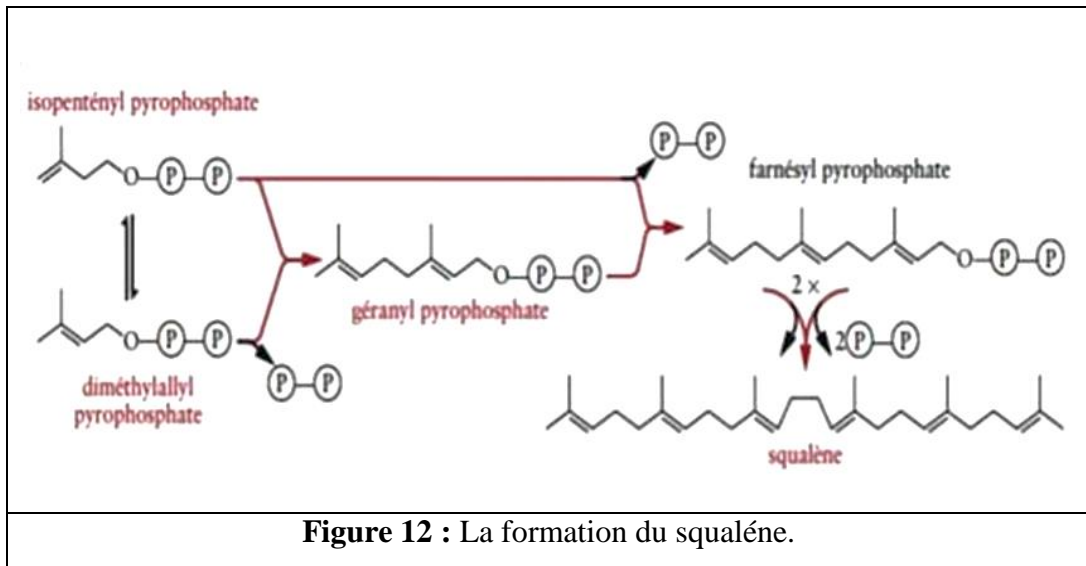


Figure 12 : La formation du squalène.

**La formation du cholestérol** :- Le squalène, polyisoprénoïde linéaire, est cyclisé en présence d’oxygène et de NADPH,H<sup>+</sup> par une oxygénase et une cyclase pour donner le lanostérol(GHOUL&NEZLI, 2020). A partir de ce composé stéroïde en C30, il faut encore une vingtaine de réactions pour supprimer trois groupements méthyles, introduire un groupement hydroxylé et réarranger des doubles liaisons. Une partie de ces réactions est catalysée par le cytochrome P450(Figure 13).

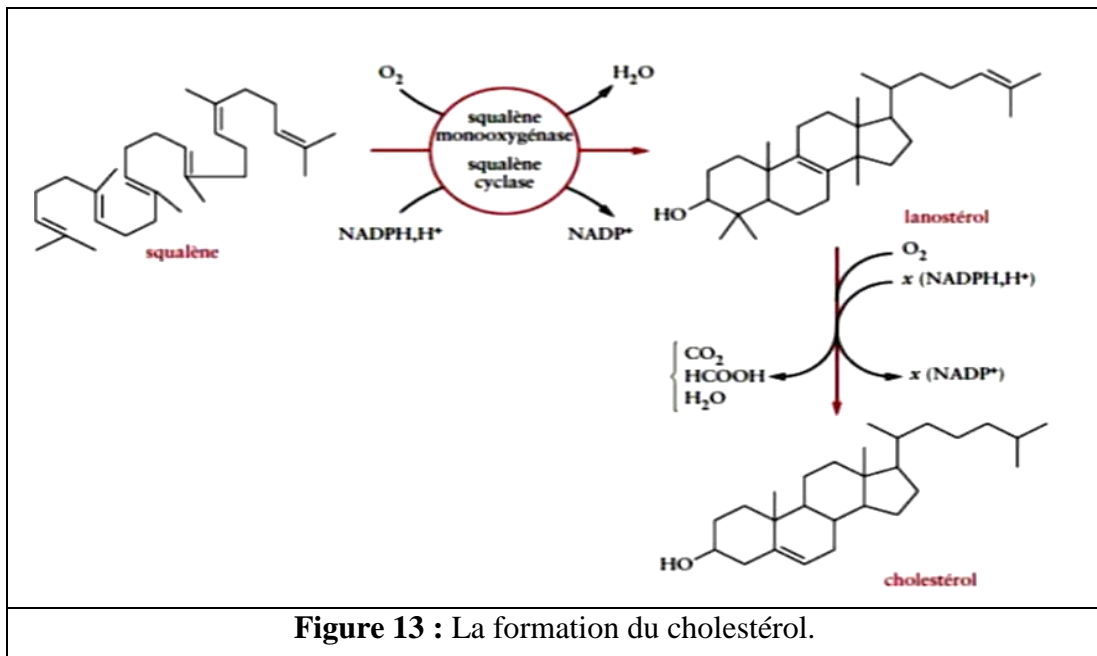


Figure 13 : La formation du cholestérol.

### 5.2.6.2.Dégradation du cholestérol

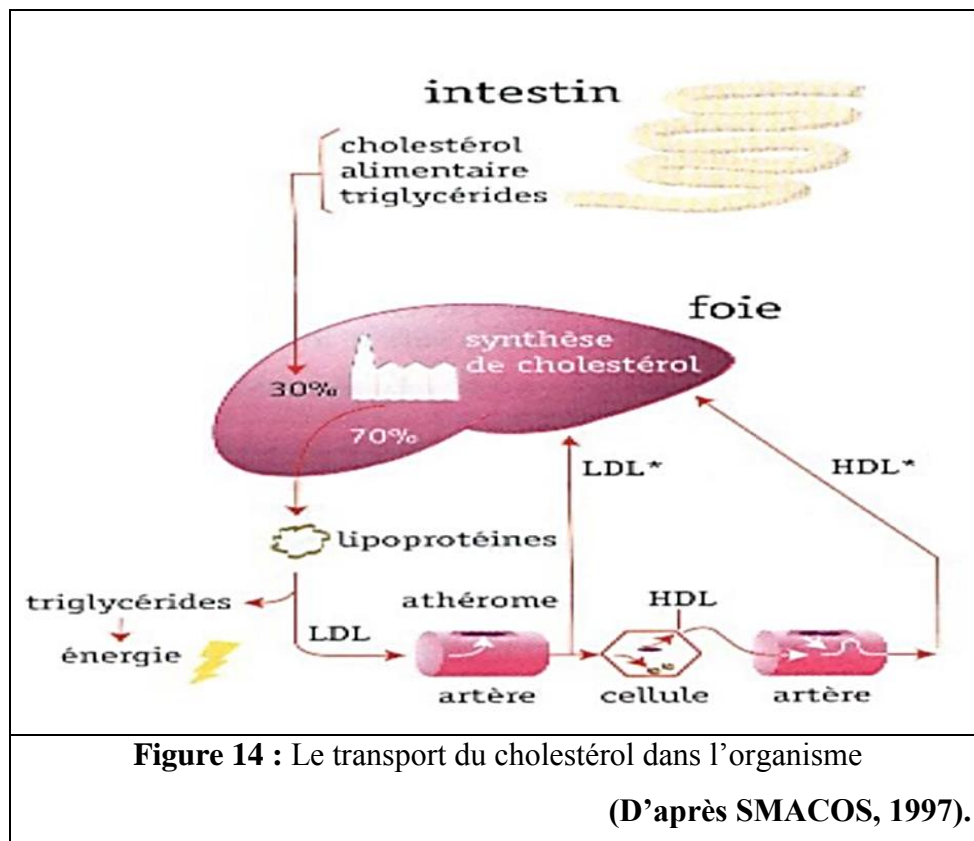
Le cholestérol est dégradé dans le foie en acides biliaires (dont l’acide

chénodésoxycholique) par la 7- $\alpha$ -hydroxylase.

La colestyramine, un médicament utilisé pour traiter l'hypercholestérolémie, diminue l'absorption intestinale des acides biliaires, et par conséquent leur concentration dans les cellules hépatiques. Ceci entraîne une activation de la 7- $\alpha$ -hydroxylase favorisant la dégradation du cholestérol.

### 5.2.7. Transport du cholestérol

Puisqu'il est fait de gras et que le sang est principalement composé d'eau, le cholestérol s'accroche à des molécules appelées lipoprotéines pour pouvoir se déplacer (GHOUL&NEZLI, 2020). Les lipoprotéines de basse densité (LDL), appelées << mauvais >> cholestérol et les lipoprotéines de haute densité (HDL) sont appelées << bon >> cholestérol (JAMIESON, 2002)( Figure 14).

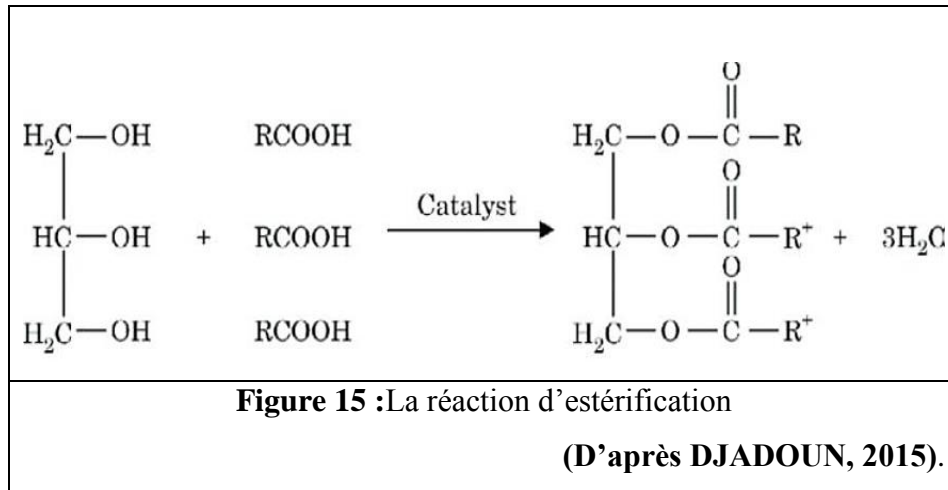


## 5.3. Les triglycérides

### 5.3.1. Introduction

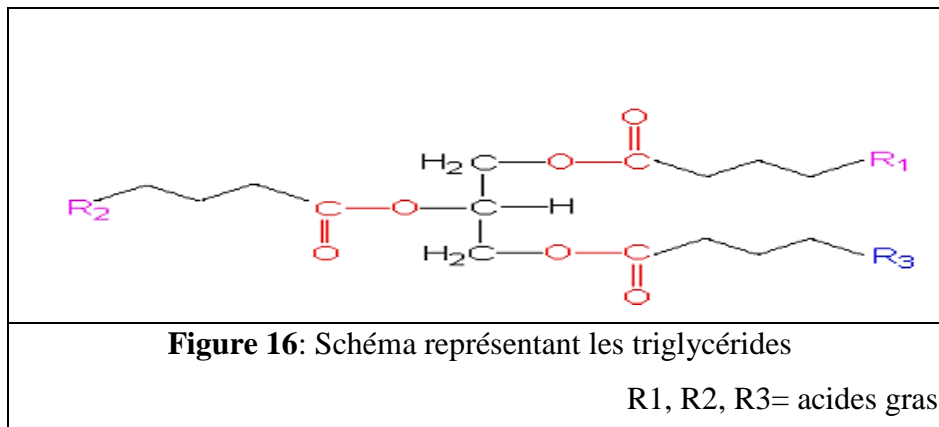
Les triglycérides sont formés d'une molécule de glycérol estérifiée par trois molécules d'acides gras d'origine à la fois exogène et endogène par la synthèse qui est réalisée au niveau du foie et de l'intestin (MANSOURI, 2017)( Figure 15). En raison de leur densité énergétique (39 kJ/g (SPRUMONT and THIEBAULD, 2005)). Beaucoup plus

élevée que celle du glycogène, les triglycérides constituent la plus grande réserve énergétique des animaux (BLAVY, 2010).



### 5.3.2. Structure des triglycérides

Les triglycérides constituent la classe la plus importante des lipides neutres. Ils sont constitués d'une molécule de glycérol estérifiée par trois acides gras (MAGALI, 2008) (Figure 16).



### 5.3.3. Quand les TG s'accumulent

Globalement, les TG augmentent au niveau sanguin pour les raisons suivantes :

Il existe un excès d'apport en chylomicrons par l'intestin ;

Le foie produit des quantités importantes de VLDL ; L'élimination des chylomicrons et VLDL est insuffisante (CARDENAS, 2013 ; BRUCKERT, 2013 ; CUGNET-ANCEAU et al, 2012).

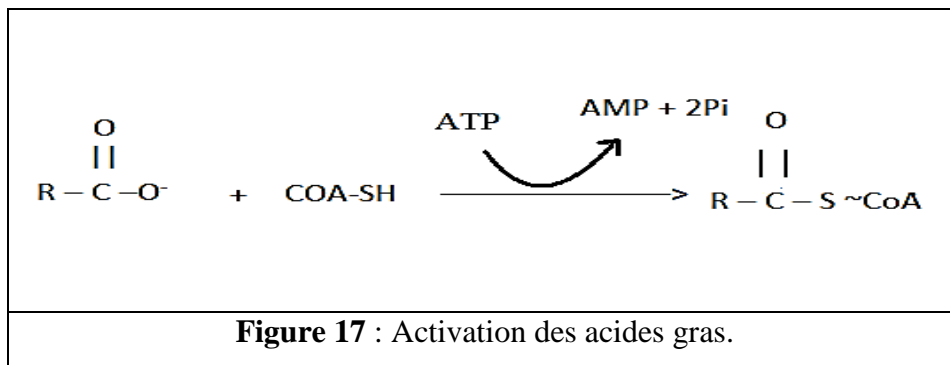
### 5.3.4. Le métabolisme des triglycérides

#### 5.3.4.1. Synthèse des triglycérides

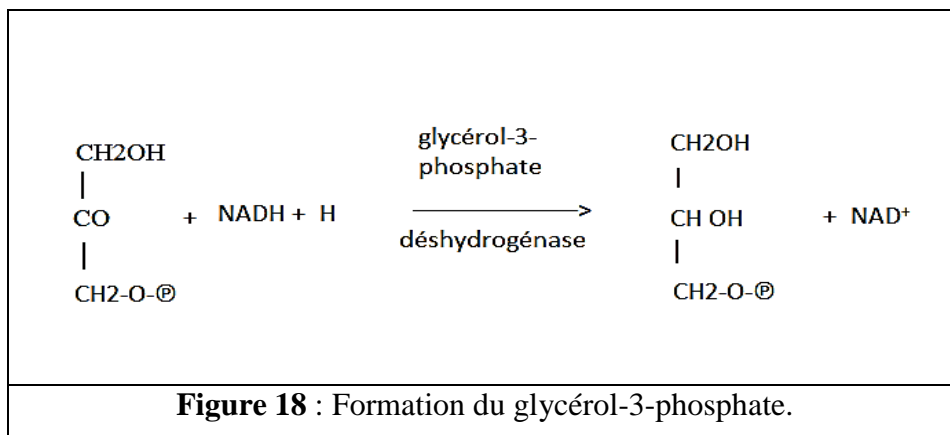
Les triglycérides sont formés d'un glycérol et de trois acides gras. La synthèse

destriglycérides a lieu au niveau du réticulum endoplasmique. Préalablement à la synthèse destriglycérides proprement dite, deux étapes concomitantes sont indispensables (FLAMMENT,2009).

**Activation des acides gras** Les acides gras (exogènes ou endogènes) sont activés en acyl-CoA par les ACS (acyl-CoA synthétase) qui sont localisées dans la membrane du réticulum endoplasmique. Plusieurs ACS ont été décrits, chacune étant spécifique d'acides gras de longueurs de chaîne différentes. Des ACS sont également présents dans la membrane externe mitochondriale et sont responsables de l'activation préalable des acides gras destinés à la  $\beta$ -oxydation(Figure 17).

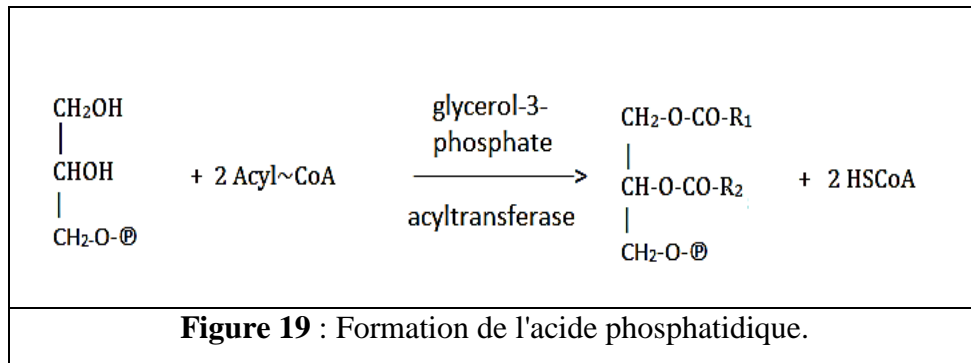


**Formation du glycérol-3-phosphate** : Le glycérol exogène est transformé en glycérol-3-phosphate par le glycérol kinase. Le glycérol-3-phosphate endogène provient de la glycolyse et est synthétisé à partir du dihydroxyacétone phosphate via la glycérol-3-phosphatédéshydrogénase en présence de  $\text{NADH} + \text{H}^+$ ( Figure 18).

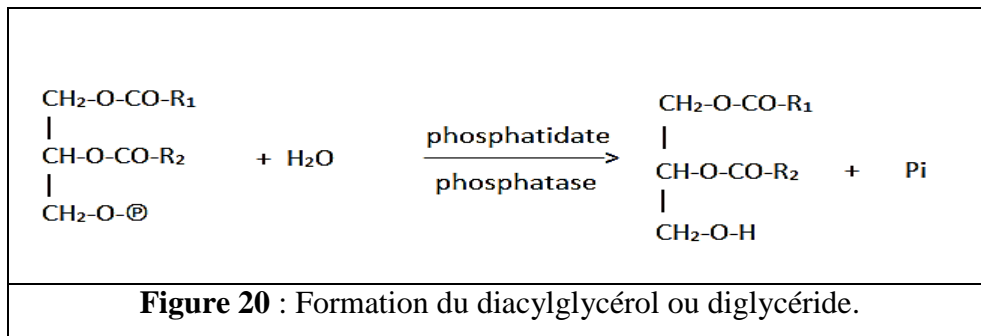


La synthèse proprement dite des triglycérides comporte trois étapes:

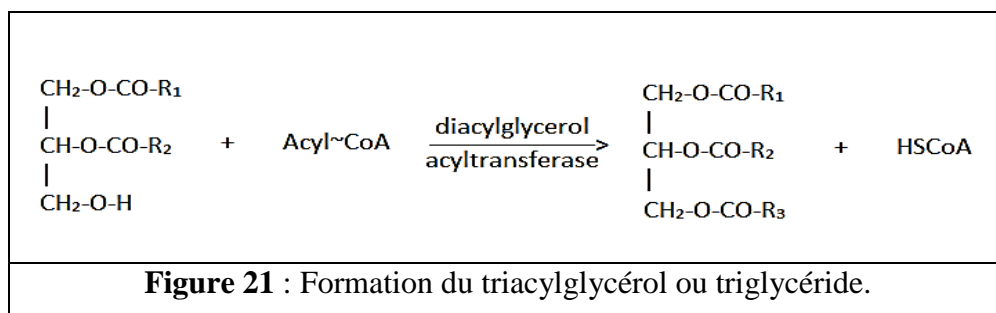
**Formation de l'acide phosphatidique** Deux acyl-CoA réagissent avec le glycérol-3-phosphate pour former l'acide phosphatidique. Cette réaction est catalysée par la GPAT(glycérol-3-phosphate acyltransférase)( Figure 19).



**Formation du diacylglycérol ou diglycéride** L'acide phosphatidique est amputé son groupement phosphate pour former du diacylglycérol. Cette réaction est catalysée par la phosphatidate phosphatase(Figure 20).



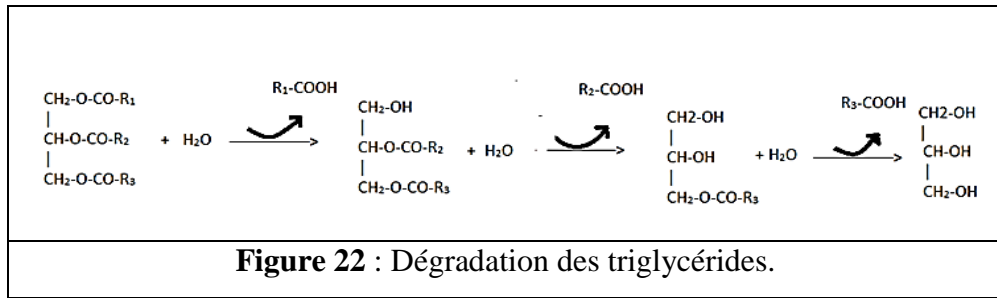
**Formation du triacylglycérolou triglycéride**Le diacylglycérol réagit avec un acyl-CoA pour former du triacylglycérol. Cette réaction est catalysée par la DAGT(diacylglycerolacyltransferase)( Figure 21).



Une fois synthétisés, les triglycérides peuvent être soit stockés sous forme de vésiculelipidique, exporter au sein des VLDL ou intégrer la voie de synthèse des phospholipides.

#### 5.3.4.2. Dégradation des triglycérides

La lipolyse est assurée par TG lipase qui libèrent à la fin un glycérol et les acides gras (Figure 22). Elle se fait en quatre étapes suivent :



## 5.4. Les Lipoprotéines

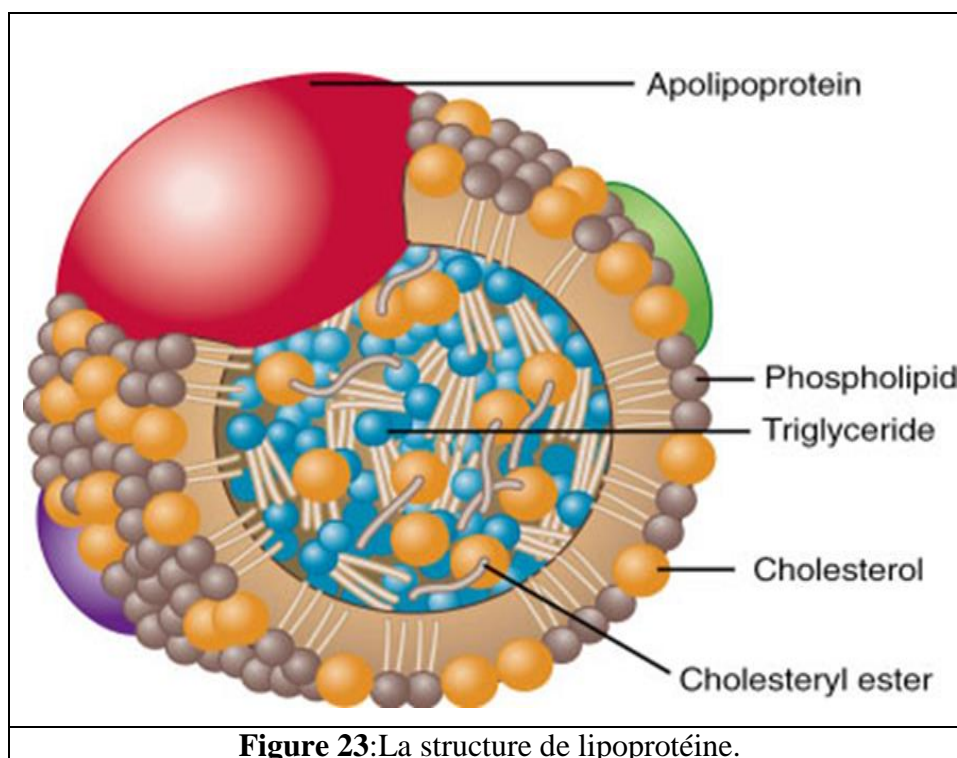
### 5.4.1. Introduction

Les lipoprotéines sont des complexes amphipatiques formés de différents lipides et protéines dont le rôle premier est de transporter les lipides (qui sont hydrophobes) dans le sang pour les redistribuer dans les différents compartiments du corps.

### 5.4.2. Structure des lipoprotéines

Les lipoprotéines, véhicules lipidiques, sont des molécules sphériques de diamètres Variables (Jusqu'à 1000 nm)(**ZIADA, 2006**). Leur structure est adaptée au transport des lipides (**PHILIPPE& DANIEL, 1997**) comportant (Figure 23) :

- Un cœur lipidique hydrophobe formé de TG provenant de l'absorption intestinale et les esters de cholestérol.
- Une enveloppe hydrophile formée de lipides polaires (phospholipides, cholestérol estérifié) associé à des fractions protéiques appelées apolipoprotéines.



#### 5.4.3. La classification des lipoprotéines

Les lipoprotéines consistent en une vaste famille de particules (**LAGROST et al, 2003**), dont la classification en plusieurs groupes distincts (Tableau 3) est fondée sur trois types principaux de critères physico-chimiques (**CHAPMAN, 1980 ; LAGROST et al, 2003**). Leur classement repose sur :

**Leur mobilité électrophorétique** par analogie aux globulines  $\alpha$  et  $\beta$ , deux principales classes sont distinguées, lipoprotéines  $\alpha$  et lipoprotéines  $\beta$  respectivement (**LAGROST et al, 2003**) dont la migration des quatre fractions met les  $\alpha$  lipoprotéines aux niveaux des  $\alpha$  1-globulines, les pré $\beta$ -lipoprotéines au niveau des  $\alpha$  2-globulines et les  $\beta$ -lipoprotéines au niveau des  $\beta$ -globulines et les chylomicrons ne migrent pas (**CHAPMAN, 1980 ; CUVELIER & ULRICH, 1992**).

**Leur fraction protéique** dont le classement dépend de la nature de l'apolipoprotéine présente dans leur structure lipoprotéique : Lp A (AI et AII), Lp B (B48, B100), Lp C (CI, CII, CIII), LpD et LpE (**CHAPMAN, 1980**).

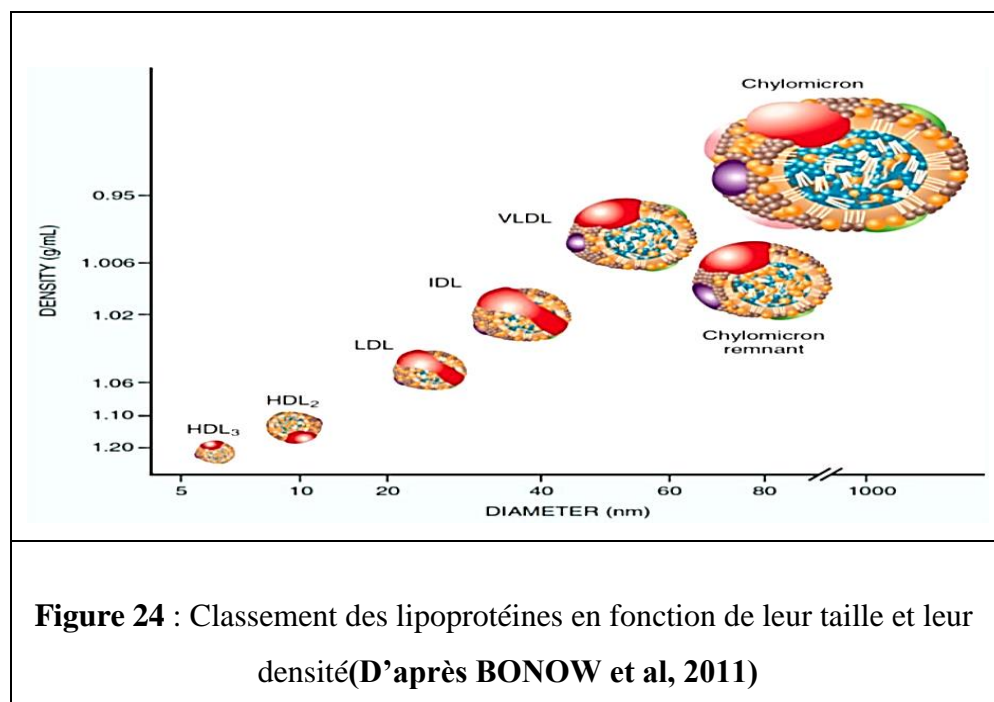
**Leur comportement moléculaire** à l'ultracentrifugation de flottation permettant une classification plus fine des lipoprotéines dont six populations plasmatiques sont distinctes par leur densité, taille et composition lipidique (**ZIADA, 2006**).

**Tableau 3:** Caractéristiques physico-chimiques des lipoprotéines plasmatiques humaines

Lipoprotéine	Mobilité Électropho- -rétique	Densité (g/ml)	Diamètre (taille) (nm)	Proportion CHOl /TG	Principales apoprotéines (Apo)	Poids (106 Da)
Chylomicrons	Pas de migration	0,93	75-1200	1/19	B48, E	100
VLDL	préβ	0,93-1,006	30-80	1/3,3	B100, E	6
IDL	Préβ lent	1,006-1,019	27-35	1/3,5	B100, E	4
LDL	β	1,019-1,063	18-27	1/0,23	B100	1,8
HDL2	α	1,063-1,125	9-12	1/0,22	A-I, A-II	0,4
HDL3	α	1,125-1,210	7-9	1/0,19	A-I, A-II	0,2
préβHDL	préβ	1,210-1,250	<7	nd	A-I	
Lp(a)		1,040-1,115	25		B100, (a)	

### Les différentes classes des lipoprotéines

**Les VLDL :** Les VLDL (Very Low Density Lipoprotein) sont des molécules de densité très faible, inférieure à 1,006 et ayant un diamètre compris entre 30 et 80 nm (HANSE, 2011). Elles sont formées au niveau du foie en tant que VLDL naissante contenant principalement des triglycérides, de l'ApoE et de l'ApoB (EATON & KIPNIS, 1969). Les VLDL naissantes interagissent avec les molécules de HDL, qui leur apportent du cholestérol, des phospholipides, de l'ApoC-II et ApoC-III, pour générer des VLDL matures (HANSE, 2011). Elles permettent de transporter les triglycérides endogènes et contiennent principalement des ApoB-100, ApoE et ApoC-II/C-III. Leur analyse électrophorétique leur confère un profil pré β (HANSE, 2011). Les VLDL matures subissent l'action de la lipoprotein lipase (LPL) qui hydrolyse les triglycérides pour générer des résidus de VLDL, aussi appelés les IDL (TOUSSAIN et al. 2003) (Figure 24).



**Les IDL** : Les IDL (Intermediary Density Lipoprotein) sont des molécules ayant une densité comprise entre 1,006 et 1,019 et un diamètre compris entre 25 et 35 nm(CHEN&KANE1979). Les IDL transportent principalement des esters de cholestérol, des triglycérides et sont composées d'ApoB-100, d'ApoE, d'ApoC-II et d'ApoC-III, Comme les VLDL, les IDL sont des molécules de mobilités électrophorétiques préβ (HANSE, 2011). Les IDL sont ensuite dégradées par la lipase hépatique (HL) pour générer des LDL(VAUBOURDOLLE, 2007)( Figure 24).

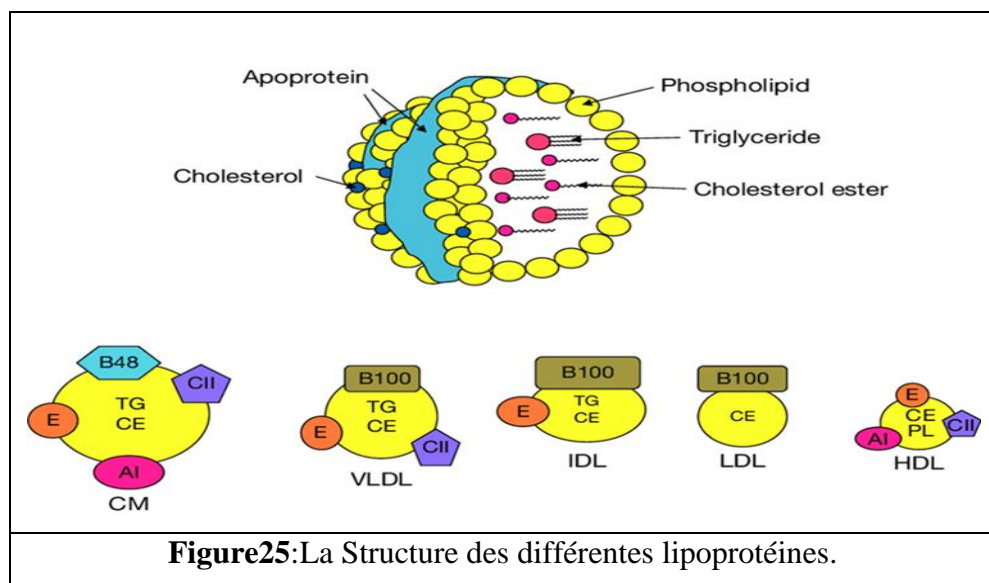
**Les LDL** : (Low Density Lipoprotein) La densité des LDL est encore plus élevée, de 1,019 à 1,063(SHENET et al, 1981), due à l'hydrolyse des triglycérides, leur cœur hydrophobe étant principalement formé d'esters de cholestérol destinés aux tissus périphériques. La coque externe contient l'ApoB-100. Ces molécules ont une mobilité électrophorétique β(HANSE, 2011).les LDL ne sont pas fabriquées par les cellules, elles sont plutôt formées par le remodelage des VLDL(BLANCHARD, 2017)( Figure 24).

**Les HDL** (High DensityLipoprotein) : Les molécules de HDL ont une densité qui varie entre 1,063 et 1,210 et un diamètre compris entre 5 et 12 mm(SCANU, 1959). Leur cœur hydrophobe est chargé d'esters de cholestérol et de phospholipides. Leur coque externe contient l'ApoA-I, l'ApoA-II, l'ApoC-II et C-III et ApoE(HANSE, 2011). Contrairement aux molécules de faible densité telles que les VLDL, IDL et LDL, les HDL ont une mobilité électrophorétique de type α(HANSE, 2011).Des différentes lipoprotéines, les HDL sont les plus hétérogènes, tant au niveau de leur structure que de leur composition, et elles jouent des

rôles tout aussi variés dans l'organisme (KONTUSH et al, 2015.). Par exemple, le rôle principal des HDL est le transport du cholestérol des tissus périphériques vers le foie, où une partie de ce cholestérol est ajouté à la bile et peut être excrété hors du corps avec les selles (FRANCIS, 2016). Mais les HDL jouent aussi un rôle comme molécules anti-inflammatoires, comme source de cholestérol pour la génération d'hormones stéroïdes ou comme molécule de transport pour les microARNs(FRANCIS, 2016)( Figure 24).

**Les Lp(a) :** Ces molécules font partie d'une autre famille de lipoprotéines identifiées comme étant un facteur de risque pour certaines maladies coronariennes telles que le développement d'athérosclérose conduisant aux maladies cardiovasculaires (HANSE, 2011). Cette lipoprotéine est composée d'une particule LDL contenant une apolipoprotéine (a) et forme une liaison covalente avec l'ApoB-100 des LDL grâce à un pont disulfure (MONDOLA &REICHL, 1982).Elle est dépourvue d'activité protéolytique mais elle compte, dans sa séquence, de 2 à 51 répétitions de motifs appelés KRINGLES (par ressemblance à la structure du gâteau Danois), structures tri-dimensionnelles contenant des hélices stabilisées par 3 ponts disulfures(HANSE, 2011). Ces motifs contribuent à la forte hydrophilicité des Lp(a)(ANDRE-FOUËT et al, 2004)( Figure 24).

**Les chylomicrons :** Les chylomicrons sont les premières lipoprotéines formées à partir des lipides alimentaires, d'une densité inférieure à 1,006 et d'un diamètre allant de 80 à 500nm (SCANU, 1959).Les chylomicrons sont formés dans les entérocytes et transportent les triglycérides et cholestérol captés par l'intestin. Ils sont constitués d'ApoB-48, d'ApoA-I, ApoA-II, ApoA-IV, d'ApoC-II, d'ApoC-III et d'ApoE(HANSE,2011)( Figure 24).



#### 5.4.4. Les apolipoprotéines

##### 5.4.4.1. Introduction

Les apolipoprotéines sont des protéines constitutives des lipoprotéines (HANSE, 2011). Elles se caractérisent par une structure secondaire à base d'hélices  $\alpha$  amphiphiles ainsi que des zones très hydrophobes compatibles avec les lipides apolaires (CHAPMAN, 1980). Elles sont dénommées par une lettre de l'alphabet (A,B,C ,D,E,etc..) selon la nomenclature d'Alaupovic suivie d'un chiffre romain (I,II ,III..) lorsqu'il existe de modification dans la migration électrophorétique au sein de la même famille d'apoprotéine (ABADI N. (1998).

##### 5.4.4.2. Classification des apolipoprotéines

**Tableau4:** Identité, expression tissulaire, distribution plasmatique et fonctions des principales apolipoprotéines humaines (D'après TOUSSAINT et al. 2003)

Nom	Tissu	Distribution	Fonction
apo AI	foie, intestin	chylo, HDL	Structurelle ; activateur physiologique de la LCAT ; efflux de cholestérol
apo AII	Foie (intestin)	HDL	Structurelle ; activateur/inhibiteur de la HL ; efflux de cholestérol
apo AIV	foie, intestin	chylo, HDL	transport reverse du cholestérol ; activateur de la LCAT ; métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides.
apo AV	foie		Métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides
apo B100	foie	VLDL, IDL, LDL	Structurelle : synthèse et sécrétion des VLDL ; ligand du récepteur LDLR
apo B48	intestin	Chylomicrons	Structurelle ; synthèse et sécrétion des chylomicrons ; ligand du récepteur B48R
apo CI	Foie intestin	chylo, VLDL, HDL	Inhibiteur physiologique de la CETP ; activateur de la LCAT ; inhibiteur de la liaison aux LDLR, LRP et VLDLR
apo CII	Foie intestin	chylo, VLDL, HDL	Activateur physiologique de la LPL
apo CIII	Foie intestin	chylo, VLDL,	Inhibiteur physiologique de la LPL ; inhibiteur de la captation hépatique des lipoprotéines

		HDL	riches en TG
Apo D (apo AIII)	foie, intestin, rate pancréas	HDL, LDL, VLDL	Transport reverse du cholestérol (?)
apo E	cerveau, surrénale, rein	chylo, VLDL, IDL, HDL	Ligand des récepteurs LDLR et LRP
apo F	foie, macrophage, cerveau	LDL (VLDL, HDL)	Inhibiteur de la CETP
apo G	foie	HDL	?
apo H (b2 glyco-protéine I)		HDL	?
apoJ (clusterine)		HDL	Anti-inflammatoire
apo L		HDL, chylo	?
apo SAA			Phase aiguë de l'inflammation

#### 5.4.4.3. Métabolisme des lipides et des lipoprotéines

Il y a trois voies essentielles du métabolisme des lipoprotéines qui sont : Voie endogène, Voie exogène, Voie de retour ou transport reverse.

##### 5.4.4.1. Voie exogène : de l'intestin vers le foie

Les lipides alimentaires, principalement constitués de cholestérol et d'acides gras, forment des micelles au niveau de la lumière de l'intestin. Celles-ci sont absorbées par les entérocytes de la muqueuse intestinale (internalisation) (CHAMPAIN, 2012). Une fois internalisé, le cholestérol est transformé en esters de cholestérol par l'enzyme ACAT (Acyl Coenzyme A : Cholesterol Acyl Transferase) localisée dans le réticulum endoplasmique des cellules de la paroi intestinale (NORUM et al, 1983). Les esters de cholestérol et les triglycérides sont ensuite incorporés dans les chylomicrons que synthétisent les entérocytes. Ces derniers sont sécrétés dans la lymphe puis rejoignent la circulation sanguine au niveau de la veine sous-clavière gauche (CHAMPAIN, 2012)

Les chylomicrons natifs riches en TG, contiennent en plus de l'apo B48, essentielle à leur assemblage de l'Apo AI, AII et AIV nouvellement synthétisées alors qu'ils acquièrent

l'Apo C et l'Apo E provenant des HDL circulants (**PHILIPPE & DANIEL, 1997**). L'acquisition de ces apolipoprotéines est une étape essentielle du métabolisme des chylomicrons (**CHAMPAIN, 2012**). En effet, lorsque les chylomicrons se lient à la LPL, enzyme lipolytique ancrée dans l'endothélium vasculaire, l'apo CII, activateur de cette enzyme, va permettre l'hydrolyse des triglycérides en acides gras non estérifiés qui sont alors captés par les tissus périphériques pour y être stockés (tissu adipeux) ou métabolisés (muscles striés, cœur et cerveau) (**CHAMPAIN, 2012**). De plus, l'apo CII retarde l'élimination des chylomicrons de la circulation sanguine en diminuant leur liaison aux récepteurs des LDL (**CLAVEY et al, 1995 ; QUARFORDT et al, 1982**). En revanche, l'apo CIII est inhibiteur de l'activité LPL (**CLAVEY et al, 1995**). Le rapport apo CII/CIII des chylomicrons est donc un facteur déterminant de l'activité LPL (**CHAMPAIN, 2012**).

Les particules résiduelles ainsi formées (ayant perdu essentiellement de l'Apo AI et l'Apo C), appelés remnants sont directement internalisés dans plusieurs tissus périphériques (principalement le cœur, muscle...) avant d'être captées finalement par le foie (**ZIADA, 2006**).

Dans cette dernière étape, interviennent les récepteurs tissulaires R LDL et LRP dans la reconnaissance et l'internalisation des remnants portant l'Apo E (**HUSSAIN et al, 1999**).

Après leur lipolyse et protéolyse dans les cellules hépatiques, le cholestérol issu sera alors intégré dans de nouvelles particules (VLDL) ou excrété dans les canalicules biliaires (**LAGROST et al, 2003**) (Figure 26).

#### 5.4.4.2. Voie endogène : du foie vers les tissus périphériques

Initiant la deuxième voie dite endogène, les VLDL sont synthétisées et sécrétées par le foie pour transporter les lipides vers les tissus périphériques (**LAGROST et al, 2003**). Elles contiennent essentiellement des TG et des esters de cholestérol produits par l'ACAT hépatique ainsi que l'Apo B100 essentielle à leur assemblage et l'Apo C (**ZIADA, 2006**).

L'Apo E est présente en grande fraction associée aux particules de VLDL naissantes dans le foie. Après sécrétion dans le compartiment intravasculaire, les VLDL hépatiques, intestinales, subissent une cascade lipolytique : Action de la LPL donnant des IDL, Action de la HL (hepatic lipase) générant des LDL à partir des IDL (**ZIADA, 2006**). Les LDL ainsi formées, riches en esters de cholestérol, ils ne contiennent que l'apo B100 (**ABADI, 1998**).

Tout au long de la cascade VLDL-IDL-LDL, les lipoprotéines circulant peuvent être captées par interaction avec les différents récepteurs cellulaires spécifiques localisés sur le foie et les autres tissus périphériques (**MOESTRUP et al, 2000**) (Figure 26).

#### 5.4.4.3. Transport inverse du cholestérol des tissus périphériques vers le foie

Le cholestérol excédentaire de l'organisme doit être ramené au foie, seul organe capable de l'éliminer dans la bile, par une voie métabolique antiathérogène (ZIADA, 2006). Cette voie est appelée: transport reverse (ZIADA, 2006).

La première étape de ce transport reverse, le cholestérol libre cellulaire est transféré vers les HDL natives par deux mécanismes (GHOUL & NEZLI, 2020). Une partie de ce cholestérol se transporte grâce à une diffusion passive, entraînée par le gradient de concentration en cholestérol libre entre la membrane plasmique et les HDL (GHOUL & NEZLI, 2020). Cependant, la majeure partie se fait par un mécanisme actif impliquant des transporteurs protéiques de la famille des ATP binding cassettes (ABC-A1 e ABC-G1), présents dans les macrophages, le foie, les reins, l'intestin et les glandes surrénales, ainsi que le récepteur SR-BI de la famille des SCA venger receptors (ZHAO et al, 2010).

La deuxième étape du transport reverse fait intervenir la lecithin cholesterolacyltransferase (LCAT), qui estérifie le cholestérol libre à partir des acides gras des phospholipides (GHOUL & NEZLI, 2020). Ce changement induit la transformation des pré-HDL natives en HDL matures sphériques (HDL3) contenant les esters de cholestérol (Jonas, 2000). Le transfert de cholestérol supplémentaire au sein des HDL3 permet la formation de HDL2 de plus grande taille (GHOUL & NEZLI, 2020). Des esters de cholestérol sont ensuite transférés par la CETP vers certaines lipoprotéines contenant un ApoB en échange de triglycérides (GHOUL & NEZLI, 2020) Ce qui permet le retour indirect des esters de cholestérol vers le foie via l'interaction entre les lipoprotéines à Apo B et les récepteurs hépatiques R-LDL et le LDL Receptor-related Protein (LRP) (GHOUL & NEZLI, 2020). Enfin la lipase hépatique (HL) hydrolyse les triglycérides des HDL aboutissant à la formation de HDL3 de petite taille (HAMES et al, 2000).

La dernière étape de cette voie se déroule au niveau du foie, elle correspond à la transformation du cholestérol en sels biliaires ou il sera directement excrété dans la bile, alors qu'au niveau des tissus stéroïdo-géniques, le cholestérol sera transformé en hormones stéroïdiennes (WASANet al, 2008) (Figure 26).

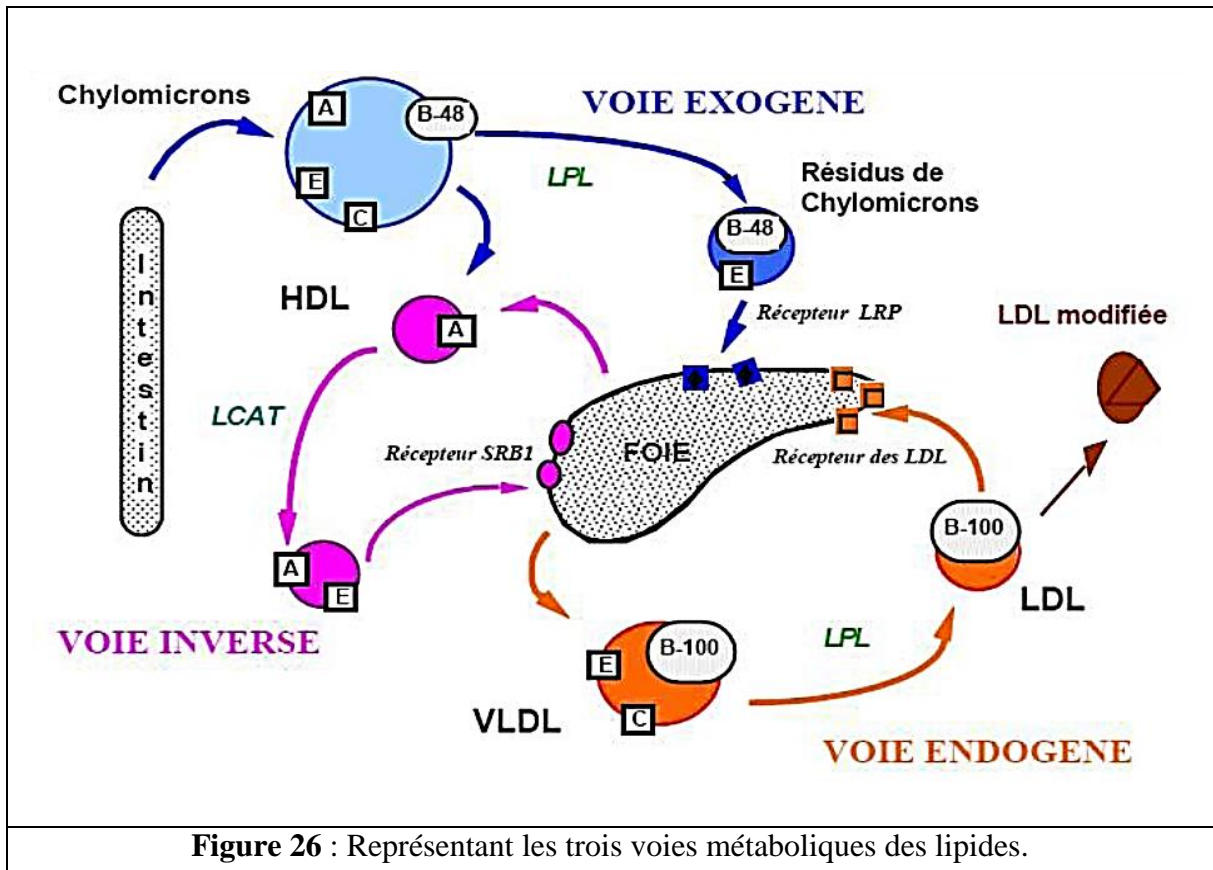


Figure 26 : Représentant les trois voies métaboliques des lipides.

## Chapitre II : Les troubles du métabolisme des lipides

### I. Introduction

Les troubles métabolique est le même synonyme « les dyslipidémies ». Elles sont correspondent à une élévation ou une diminution du taux des lipides dans le sang (DOUMBIA,2018) .Les dyslipidémies se définissent par des taux élevés de LDL-cholestérol (dit « mauvais cholestérol ») et/ou de triglycérides et/ou des taux bas de HDL-cholestérol (dit « bon cholestérol ») (CHAMPAIN, 2012). Elles correspondent soit à des anomalies génétiques héréditaire « dyslipidémie primaire » dont l’expression phénotypique peut être favorisée ou non par des facteurs environnementaux, soit liés à l’environnement, et sans contexte familial c’est « l’hyperlipidémie secondaire » (LAFOUISSI, 2017). Troubles modérés du métabolisme des lipides le plus souvent causés par une alimentation déséquilibrée ou par le mode de vie défavorable (DOUMBIA, 2018).

### II. Les Formes des dyslipidémies

Il peut s'agir d'une baisse ou une augmentation dans le sang, soit de l'un ou l'autre des lipides principaux (cholestérol et triglycérides), soit de leurs transporteurs (chylomicrons, LDL et VLDL) (LOÏC, 2006).

Les Normes des lipoprotéines dans le sang sont : (DOUMBIA, 2018)

Cholestérol total :-Souhaitable <2,0g/l soit 5,16mmol/l

-Limite 2,0-2,39g/l soit 5,16-6,16mmol/l

-Elevée  $\geq 2,40$ g/l soit 6,20mmol/l

LDL cholestérol :-Optimal <1,0g/l soit 2,58mmol/l

-Presque optimal 1,0-1,29g/l soit 2,58-3,32mmol/l

-Limite 1,30-1,59g/l soit 3,35-4,0mmol/L

-Elevée 1,60-1,89g/l soit 4,12-4,87mmol/l

HDL cholestérol :- Bas <0,40g/l soit 1,0mmol/l

-Elevé  $\geq 0.60$ g/l soit 1,54mmol/l

Triglycérides :- Normal <1,50 g/l soi 1,71 mmol/l

-Limite haute : 1,50-1,99g/l soit 1,71-2,26 mmol/l

-Elevé 2,0-4,99 g/l soit 2,28-5,68 mmol/l

-Très élevé  $\geq 5,0$ g/l soit 5,70mmol/l

### III. Classification des dyslipidémies

Les dyslipidémies peuvent être « primaires », d'origine génétique, présentes dès l'enfance, ou « secondaires » découlé d'excès alimentaires, de pathologies ou de traitements (LAFOUSSI, 2017).

#### 3.1.Les dyslipidémies primaires

La classification de référence pour les dyslipidémies primaires est la classification de Frédrickson (CHANU et al, 1998). Elle est fondée sur les modifications électro phorétiques de la répartition des lipoprotéines (MAQSOOD, 2014).

**Tableau 5** : La classification FREDRICKSON des dyslipidémies

Classe	Classification Génétique	Lipoprotéines	Lipides	Apo lipoprotéines	Complication
<b>I</b>	Déficit en Apo CII. Non activation de la lipoprotéine-lipasse. Non-métabolisme des chylomicrons.	Chylomicrons ↑ HDL ↓ LDL ↓ VLD ↓	Triglycérides ↑↑↑	AI ↓ AII ↓ B ↓ CII	Pancratiite++
<b>IIa</b>	Hypercholestérol	LDL ↑	Cholestérol ↑↑↑	B ↑	AVC

	-émie familiale. Déficiência des récepteurs des LDL				IDM(infarctus du myocarde) Athérome++
<b>IIb</b>	Hyperlipoprotéin -emie mixte(ou combinés)	LDL↑ VLDL↑	Cholestérol↑↑ Triglycérides↑↑	A ↓ B↑ CII/CIII ↓	Athérome++
<b>III</b>	Dysbetalipoprotein -emie familiale	VLDL anomale IDL↑ LDL↓	Cholestérol↑↑ Triglycérides↑↑	C, E↑	Athérome++
<b>VI</b>	Hypertriglycérid -émie familiale d'origine endogène	VLDL↑	Cholestérol= ou ↑ Triglycérides↑↑	CII/CIII ↑	Pancratiite+ Athérome+
<b>V</b>	Hypertriglycérid -émie mixte (endogène +exogène)	Chylomicrons ↑ VLDL↑	Triglycérides↑↑↑	CII/CIII ↓ E↑	Pancratiite++ Athérome+
<b>IIa, IIb, IV, V</b>	Hyperlipoprotéin -émies mixtes	Variable	Cholestérol↑ Triglycérides↑	Variable	

Celles qui sont en excès apparaissent sous formes de bandes plus larges et celles qui sont anormales sous forme de bandes situées à l' écart des bandes physiologiques (MAQSOOD, 2014). Elles ont été classifiées par Frédrickson en hyperlipoprotéinémies familiales de type I à V (CHAMPAIN,2012).

Elles sont classées selon les critères définis par Fredrickson. Cette classification reprend 6 critères (BESSIS et al, 2013):

-**Type I** : Hypertriglycéridémie exogène ou l'hyperchylomicronémie.

-**Type IIa** : Hypercholestérolémie

-**Type IIb** : Dyslipidémie mixte

-**Type III** : Dysbétalipoprotéinémie.

-**Type IV** : Hypertriglycéridémie endogène

-**Type V** : Hypertriglycéridémie endo/exogène .

### 3.1.1.Type I : Hyperchylomicronémie

Cette dyslipidémie familiale exceptionnelle due à une élévation majeure de chylomicrons est caractérisée par des taux très élevés de TG alors que le cholestérol est normal(WEMEAU et al, 2014).Les triglycérides sont très augmentés (plus de 10 g/l). Le

cholestérol est peu modifié (cholestérol total normal ou peu élevé). Le rapport cholestérol total/ triglycérides est très bas, inférieur à 0.25 (MAQSOOD, 2014). Les lipoprotéines VLDL, LDL et HDL sont diminués. Cette affection est relativement rare puisqu'elle touche 1 individu sur 1 million, et elle est généralement diagnostiquée dans l'enfance (BENBARKA & OUDJEDI DAMERDJI, 2014). Les manifestations débutent dans l'enfance avec des douleurs abdominales secondaires, retard de croissance (LAFOUISSI, 2017). Ils peuvent éventuellement s'accompagner d'une xanthomatose éruptive (Figure 27) et d'une hépatosplénomégalie. La complication clinique majeure est la pancréatite aigüe toujours contemporaine d'une poussée d'hypertriglycémie classiquement supérieure à 10g/l, pouvant parfois atteindre 30g/l (BENBARKA & OUDJEDI DAMERDJI, 2014).



**Figure 27** : Xanthomatose éruptif.

### 3.1.2.Type IIa : Hypercholestérolémie pure

Ces hypercholestérolémies correspondent au type IIa selon la classification de Fredrickson (MUNIER, 2013). Hypercholestérolémie pure est caractériser par : - augmentation des LDL-C (hyper-LDLémie), Le cholestérol total est élevé (jusqu' à 12g/l), Le HDL-C est variable, le plus souvent normal, Les triglycérides sont normaux et Le rapport cholestérol total triglycérides est supérieur à 2.5 (MAQSOOD, 2014). Cette affection à transmission autosomique dominante est responsable d'une surcharge en LDL (LAFOUISSI, 2017). Elle existe sous deux formes : hétérozygote (de 1/500 naissances) et homozygote (exceptionnelle) (LAFOUISSI, 2017).

Dans sa forme hétérozygote, les signes se manifestent vers l'âge de 20 ans par une athérosclérose et elle est transmise par un des deux parents, leur importance est en fonction du taux du cholestérol. La forme homozygote transmise par les 2 parents est très sévère, se

caractérise par la précocité des signes cutanés et vasculaires apparaissant dès l'enfance (**LAFOUISSI, 2017**).

Le tableau clinique dépend essentiellement de la sévérité de l'hypercholestérolémie. Il est lié aux dépôts extravasculaires de cholestérol entraînant : (**BENBARKA & OUDJEDI DAMERDJI, 2014**)

-**Arc cornéen** dépôts circulaires de couleur blanche (Figure 28).

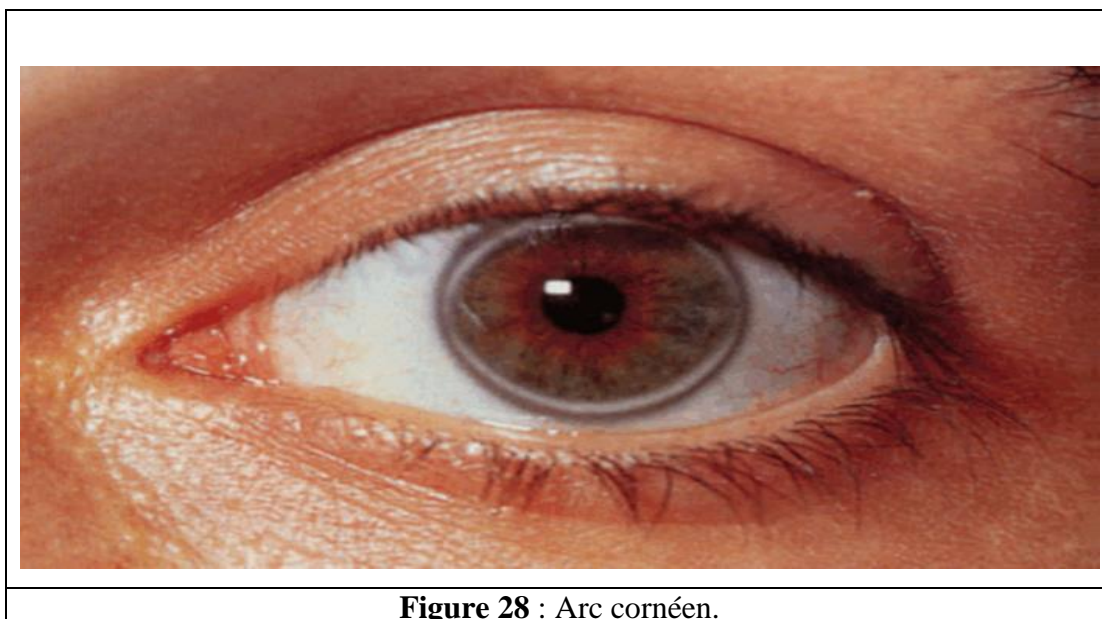
-**Xanthelasma** dépôts lipidiques dans l'angle interne de la paupière supérieure ou inférieure (Figure 29).

-**Xanthome tendineux** dépôts touchant essentiellement les tendons d'Achille et les tendons extérieurs des doigts de la main (Figure 30).

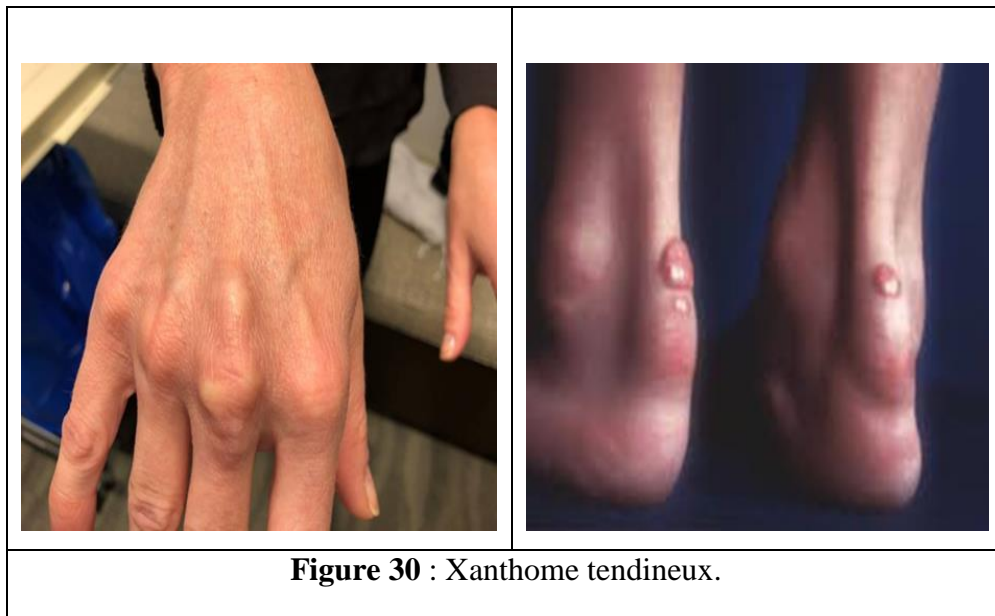
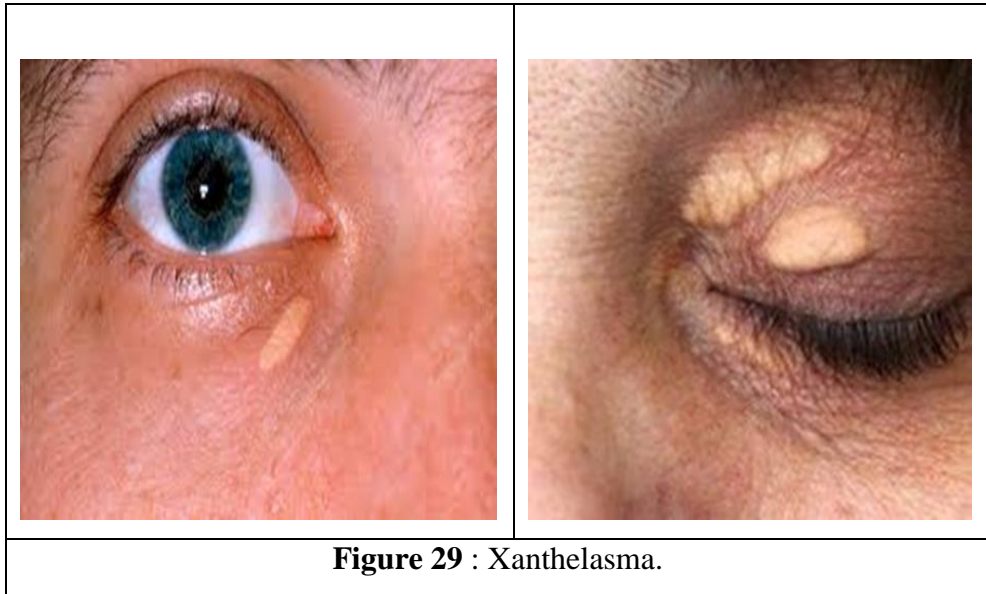
Les complications principales sont liées au caractère athérogène de cette forme entraînant ainsi un risque cardio-vasculaire élevé (IDM, AVC...)( **BENBARKA and OUDJEDI DAMERDJI, 2014**).

### 3.1.3.Type II b : Hyperlipidémie mixte

Cette hyperlipidémie mixte est caractérisée par l'élévation des triglycérides (VLDL) et LDL-c(**BENBARKA & OUDJEDI DAMERDJI, 2014**). Le cholestérol est élevé (2.5 à 5 g/l) et les triglycérides également augmentés avec un rapport cholestérol total triglycéride proche de un (**MAQSOOD, 2014**). Elle se manifeste par des dépôts extra-vasculaires de cholestérol moins fréquents que dans le type IIa « arc cornéen » et pas de xanthomes en règle générale, les dépôts cutanés sont rares et les complications vasculaires fréquentes représentés par 70% (**BENBARKA & OUDJEDI DAMERDJI, 2014**).



**Figure 28** : Arc cornéen.



### 3.1.4. Type III : Hyperlipidémie mixte

Cette atteinte est souvent appelée dysbétalipoprotéïnémie, c'est-à-dire une hyperlipidémie mixte avec accumulation plasmatique de chylomicrons et de VLDL (MUNIER, 2013). Elle touche 1 individu sur 10 000 (DELAHAYE et al, 2009 ;DAVIGNON ,2002).Le cholestérol total est augmenté (entre 3 et 5 g/ l) ainsi que les triglycérides, le rapport cholestérol total triglycérides étant compris entre 0.5 et 2.5. Le HDL-C est diminué (MAQSOOD, 2014).

D'un point de vue clinique, on retrouve la présence de xanthomes jaunes orangés au niveau des plis palmaires qui sont pathognomoniques (GRIMALDI, 2004).

### **3.1.5.Type IV : Hypertriglycéridémie endogène**

Le rapport cholestérol total triglycéride est inférieur à 0.4. Le VLDL-c est augmenté et le HDL –C bas (MAQSOOD, 2014). Le taux de cholestérol est normal ou légèrement augmenté, alors que celui des triglycérides est fortement augmenté (MAQSOOD, 2014). Le rapport cholestérol total triglycéride est inférieur à 0.4, Le VLDL-c est augmenté et le HDL – C bas (MAQSOOD, 2014)

Cette forme est appelée forme glucido-alcool-phlethoro dépendante qui s'observe fréquemment chez les sujets obèses, diabétiques ou ayant une consommation excessive d'alcool (BENBARKA & OUDJEDI DAMERDJI, 2014). Elle se caractérise par une augmentation des VLDL liée à une augmentation de leur synthèse, par augmentation de la lipogenèse hépatique, et une diminution de leur catabolisme par altération de la LPL (BENBARKA & OUDJEDI DAMERDJI, 2014). Les risques de cette pathologie sont mixtes associant risque cardiovasculaire et pancréatite (DELAHAYE ET AL, 2009).

### **3.1.6.Type V : Hypertriglycéridémie endogène et exogène**

Cette forme est associée à une élévation des chylomicrons et des VLDL et elle se caractérise par une élévation des triglycérides et une élévation modérée de cholestérol (LAFOUISSI, 2017). Le cholestérol est normal ou peu augmenté, les triglycérides très élevés (supérieurs 20 g/l) (MAQSOOD, 2014).

Elle se rapproche des types I et IV et est parfois difficile à distinguer du type IV (BEAUVAIS, 2014). Le diagnostic se fera, comme pour le type I, lors d'une pancréatite (GRIMALDI, 2004).

### **3.1.7. Autres dyslipidémies primaires**

#### **3.1.7.1. Hyperalphalipoprotéinémie familiale**

L'hyperalphalipoprotéinémie est une anomalie monogénique du métabolisme du HDLc, qui conduit à une augmentation des HDL, ce qui serait bénéfique pour la santé (COUVERT, 2010).

#### **3.1.7.2. Déficit en LCAT**

Il s'agit d'une maladie génétique de transmission autosomique récessive. L'absence de LCAT bloque la voie inverse du cholestérol (BEAUVAIS, 2014). Il est caractérisé par une mutation du gène sur le chromosome 16 (LAFOUISSI, 2017). Cette mutation entraîne une déficience de l'activité enzymatique qui peut être soit (LAFOUISSI, 2017) :

- Complète porte le nom de «déficit en LCAT familial (FLD)».

- Partielle qui mène à l'accumulation de dépôts lipidiques dans les tissus corporels tels que la cornée, les globules rouges et les reins. Cette forme est appelée «maladie des yeux de poissons (FED)».

De façon très générale, la LCAT possède 2 types d'activité : une activité alpha et une activité bêta. Dans le cas d'une FLD, les 2 activités sont déficientes, alors que seule l'activité alpha est déficiente chez les patients atteints de FED (LAFOUISSI, 2017).

### 3.1.7.3.Déficit en lipase hépatique

La déficience en LH aboutit à une augmentation des gros résidus d'HDL, de VLDL, riches en triglycérides (BEAUVAIS, 2014).Elle entraîne la formation de xanthomes et une augmentation du risque cardiovasculaire (GRIMALDI ,2004).

### 3.1.7.4.Excès familial en lipoprotéine (a)

La Lp (a) se distingue des LDL par la présence d'une apoprotéine (a) qui lui confère un haut potentiel athérogène. L'augmentation de cette dernière est une anomalie génétique n'est accessible ni à un traitement diététique ni à un traitement médicamenteux (LAFOUISSI, 2017). Sa présence justifie de renforcer toutes les mesures qui permettent de contrôler le risque cardiovasculaire (WEMEAU, 2014).

## 3.2.Dyslipidémies secondaires

Les Dyslipidémies secondaires représentent la cause la plus fréquente des anomalies de bilan lipidique chez l'adulte (BEAUVAIS, 2014). elles peuvent résulter soit :- (LAFOUISSI, 2017)

-Une pathologie endocrinienne comme diabète (type 2) ou hypothyroïdie, de maladie rénale (insuffisance rénale, syndrome néphrotique) ou hépatique (insuffisance hépatique, cirrhose biliaire, choléstase). Elles ne s'accompagnent pas de dépôts extravasculaires de cholestérol mais sont néanmoins athérogènes, leur traitement est celui de leur cause.

**Tableau 6** : Hyperlipidémies secondaires (WEMEAU, 2014).

Hypercholestérolémie	Hypertriglycéridémie
Hypothyroïdie-Syndrome néphrotique Cholestase chronique-Anorexie mentale Iatrogène : Contraception orale, antiprotéases , régime riche en AG saturés	Grossesse-Syndrome métabolique-Diabète de type 2-Syndrome néphrotique-Pancréatite aigue Iatrogène :Bétabloquants, diurétique thiazidique, contraception orale, tamoxifène,glucocorticoïdes, antiprotéases, rétinoïdes,régimehyperglucidique, consommationexcessive d'alcool.

-Par certains médicaments qui peuvent provoquer des dyslipidémies tels que les oestrogènes et progestatifs, tamoxifène, immunosuppresseurs, corticoïdes, diurétiques thiazidiques, inhibiteurs de protéases, rétinoïdes, interféron alpha ou encore certains neuroleptiques.

-Une alimentation trop riche en graisses animales et en cholestérol peut entraîner une Hypercholestérolémie. Une consommation importante d'alcool et de sucres simples peut, quant à elle, engendrer une hypertriglycéridémie et les taux de cholestérol et de triglycérides augmentent physiologiquement pendant la grossesse.

### **3.2.1.Pathologies endocriniennes**

#### **3I.2.1.1.Le Diabète**

Le diabète est la première pathologie responsable de dyslipidémies secondaires (BEAUVAIS, 2014).

**Le Diabète type 1** : lorsque le diabète est équilibré une légère augmentation des HDL est observée. Dans le cas contraire, en cas de manque d'insuline et donc d'une augmentation de la glycémie, une augmentation des triglycérides est OBSERVEE (BEAUVAIS, 2014).

**Le Diabète type 2** : Les anomalies lipidiques du diabète type 2 (DT2) sont très fréquentes (environ 70 % des patients) et ont une responsabilité importante dans l'augmentation du risque cardiovasculaire (LAFOUISSI, 2017). Une hypertriglycéridémie et une diminution des HDL sont observées sans augmentation des LDL. Lors d'un diabète, l'hypertriglycéridémie est un facteur de risque augmenté par la diminution des HDL(BEAUVAIS, 2014). L'augmentation de LDL est un facteur responsable à des risques cardiovasculaire.

L'insulinorésistance engendre au niveau des hépatocytes une augmentation de la disponibilité des substrats nécessaires à la biosynthèse des TG(BEAUVAIS, 2014).

#### **3.2.1.2.Hypothyroïdies**

L'hypothyroïdie constitue la seconde affection causale d'une dyslipidémie secondaire après le diabète (LAFOUISSI, 2017). Elles Entraînent principalement des augmentations du cholestérol LDL (BEAUVAIS, 2014).

On considère généralement que les anomalies lipidiques apparaissent à partir d'un taux de thyroidstimulating hormone (TSH) supérieur à 10 mU/l (FREDENRICH, 2010).

#### **3.2.1.3.Hypercorticisme iatrogène et endogène**

Une élévation des corticoïdes endogènes ou médicamenteux augmente la production hépatique des triglycérides et également des HDL (BEAUVAIS, 2014).

#### **3.2.1.4.Affections hépatobiliaires**

Le foie intervient dans le métabolisme lipidique en assurant la synthèse des triglycérides, du cholestérol, des lipoprotéines, des sels biliaires et de certaines enzymes contrôlant le métabolisme lipidique (WEMEAU, 2014).

#### **3.2.1.4.1. Choléstase**

Elle correspond à l'ensemble des manifestations liées à la diminution ou à l'arrêt de la sécrétion biliaire (LAFOUSSI, 2017). Une choléstase importante pure (sans altération de la fonction hépatocellulaire) se traduit par une hypercholestérolémie et cette augmentation n'est pas due au LDL-C, qui est en quantité plutôt abaissée (ainsi que l'ApoB) (FREDENRICH, 2010 ;BACQ& SENTILHES, 2008).

#### **3.2.1.4.2. Insuffisance hépatocellulaire :**

Dans l'insuffisance hépatique toutes les lipoprotéines sont diminuées (BEAUVAIS, 2014). En particulier, le taux de HDL-C est très bas, ainsi que l'Apo A-I, le cholestérol estérifié est diminué par une baisse de l'activité de l'enzyme LCAT (LAFOUSSI, 2017). Le taux de triglycérides est également abaissé, par diminution de la synthèse de VLDL par le foie (FREDENRICH, 2010).

#### **3I.2.1.5. Affections rénales**

##### **3.2.1.5.1. Insuffisance Rénale**

Elle provoque une hypertriglycéridémie (BEAUVAIS, 2014). Les anomalies lipidiques qui en découlent sont potentiellement athérogènes, et ne semblent pas se corriger par la dialyse périodique (LAFOUSSI, 2017). En effet, elle associe une diminution du HDL-C, une augmentation du LDL-C et des triglycérides et l'élévation de la lipoprotéine (a) (JAMOSSI et al, 2005 ; MAN et al, 2010).

##### **3.2.1.5.2. Syndrome néphrotique**

Associe le plus souvent une hypercholestérolémie à une hypertriglycéridémie, avec augmentation du LDL-C athérogène (LAFOUSSI, 2017). Cette dyslipidémie est reliée à une production accrue de LDL et de VLDL au niveau du foie avec diminution de leur catabolisme. Le cholestérol plasmatique peut dépasser 10 mmoles/L (LAFOUSSI, 2017). Si le syndrome néphrotique se prolonge, cette hypercholestérolémie devra être prise en charge par une statine, car le risque cardiovasculaire devient élevé (BAUDIN, 2013).

##### **3.2.1.6. Grossesse**

Les changements hormonaux dus à la grossesse agissent sur de multiples paramètres dont les lipides (BEAUVAIS, 2014). L'augmentation des TG se fait constamment au cours de la grossesse jusqu'au terme de celle-ci, les LDL-c et le cholestérol augmentent EGALEMENT (BEAUVAIS, 2014). Ce déséquilibre peut exposer la femme enceinte

atteinte de dyslipidémie à une aggravation de sa pathologie, et mettre en jeu les pronostics foetal et maternel (**LAFOUISSI, 2017**).

### **3.2.1.7. Alcoolisme**

L'alcoolisation massive et continue provoque une hypertriglycéridémie (**BEAUVAIS, 2014**). On observe pour une consommation modérée et régulière d'alcool une augmentation modérée du HDL-C d'environ 10%, une consommation abondante d'alcool induit essentiellement une hypertriglycéridémie par élévation des VLDL, et lors d'une alcoolisation aiguë (sur terrain d'éthylisme chronique), on peut observer une élévation importante de la triglycéridémie (**FREDENRICH, 2010**).

### **3.2.1.8. Anorexie mentale**

Elle provoque une hypercholestérolémie dont le mécanisme est inconnu.

## **3.2.2. Dyslipidémies iatrogènes**

### **3.2.2.1. Bétabloquants**

Les bêta-bloquants ont un effet variable selon leur activité sympathique intrinsèque (ASI) (**LAFOUISSI, 2017**). Le propranolol, qui ne présente pas d'ASI, provoque une augmentation de 25 % du taux de triglycérides (**LAFOUISSI, 2017**). D'autres bêta-bloquants, comme le pindolol ou le dilévalol n'ont aucun effet ou diminuent le taux de triglycérides (**LAFOUISSI, 2017**). Certains bêta-bloquants cardioselectifs provoquent une augmentation du taux de triglycérides (**LAFOUISSI, 2017**). Ces effets sont dus à une inhibition de la lipolyse comme en témoigne l'augmentation des acides gras libres, et il semble que l'augmentation des triglycérides lors des traitements par bêta-bloquants puisse être médiée par une diminution de la lipoprotéine lipase, en particulier musculaire (**REAVEN et al, 1996**).

### **3.2.2.2. Diurétiques**

Les diurétiques ont un effet négatif sur le profil lipidique, en raison d'une augmentation de l'insulinorésistance (**REAVEN et al, 1996**). Les diurétiques de l'anse et les diurétiques thiazidiques provoquent à forte dose une augmentation des triglycérides d'environ 20%, LDL-cholestérol et du taux de cholestérol total (**LAFOUISSI, 2017**).

### **3.2.2.3. Les corticoïdes**

Les glucocorticoïdes sont connus pour leurs effets secondaires multiples notamment sur les métabolismes lipidique et glucidique (**LAFOUISSI, 2017**). Ils réduisent la captation hépatique des LDL pouvant entraîner une élévation du cholestérol plasmatique et augmentent la production de VLDL par le foie favorisant l'hypertriglycéridémie (**HANSEL & BRUCKERT, 2010**).

#### **3.2.2.4. Immunosuppresseurs**

La ciclosporine augmente le cholestérol de façon significative de 25% en moyenne. Lors d'une association avec un corticoïde, une hyperlipidémie de type IIb peut apparaître (BEAUVAIS,2014).

# **Deuxième Partie**

## **Pratique**

## Chapitre III : Matériel et méthodes

### I. Matériel

#### 1.1 Lieux du stage pratique

Nous avons effectué un stage pratique au niveau de trois laboratoires d'analyses différents. Dans un premier temps nous avons rejoint le laboratoire d'analyses de la clinique multiservices « Ben Nadji El-Rabai » de la commune d'Elhammma » puis du laboratoire privé «BouallagueBouallague» se trouvant au niveau de la commune de Baghai ou nous avons pu nous imprégner de la méthode de dosage des Triglycérides et du Cholestérol seulement. Seulement ces deux laboratoires ne font pas le dosage des HDL et LDL.

Pour pallier à cela et dans l'objectif d'avoir d'autres résultats plus complets nous nous sommes adressées au Directeur de la clinique « El Widad », sise la ville de Khenchela, qui nous a autorisées à travailler dans son unité d'analyses de sa propre clinique. Cet établissement est doté d'un laboratoire assurant l'analyse du bilan lipidique complet. Ce qui nous a permis de nous familiariser avec d'autres techniques en utilisant un matériel différent des deux premiers laboratoires.

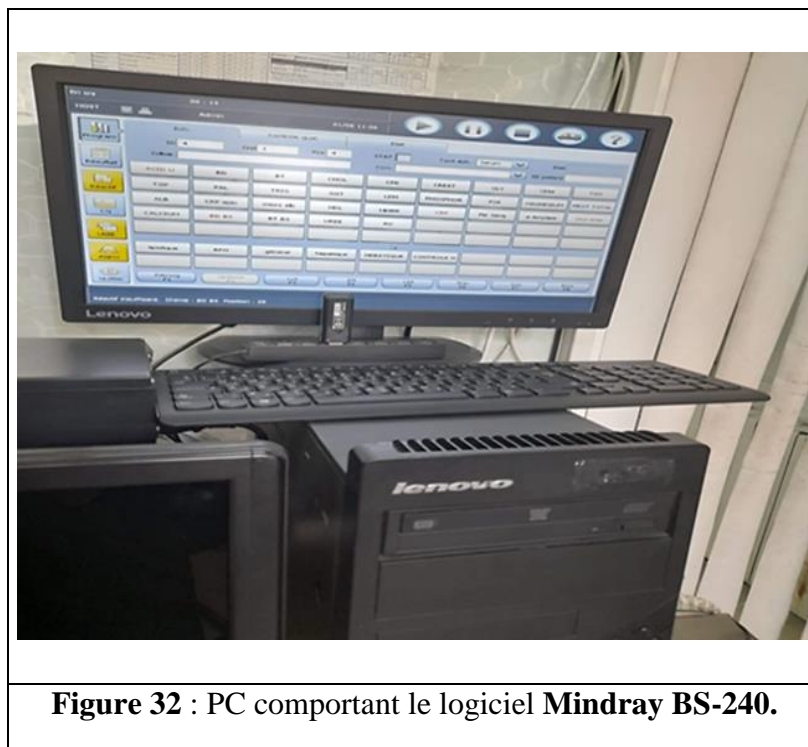
#### 1.2. Matériel

-L'automate « **Mindray BS-240** » : cette appareil est utilisée dans les laboratoires privés utilisant des méthodes enzymatiques ou colorimétriques comme le laboratoire de la « **clinique El Widad** ». Cet automate est utilisé pour faire toutes les analyses de façon automatique ; dosage de la glycémie et le dosage des paramètres lipidiques entre autres... (Figure 31).



**Figure 31** : L'automate **Mindray BS-240**.

- Le logiciel de l'automate **Mindray BS-240** installé dans un PC de marque **lenovo** (Figure 32).

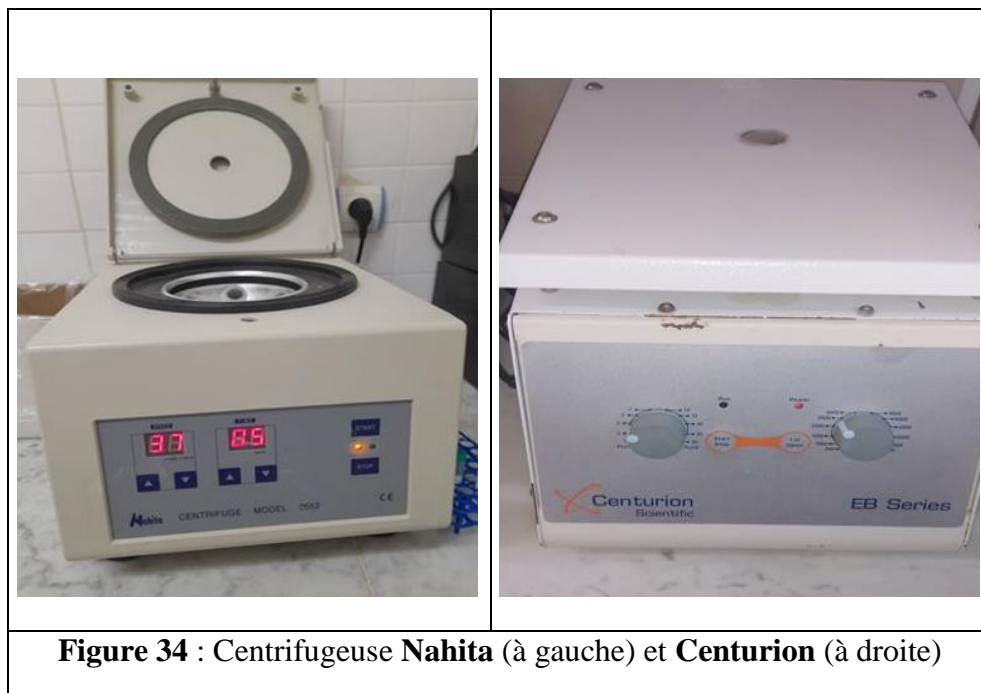


**Figure 32** : PC comportant le logiciel **Mindray BS-240**.

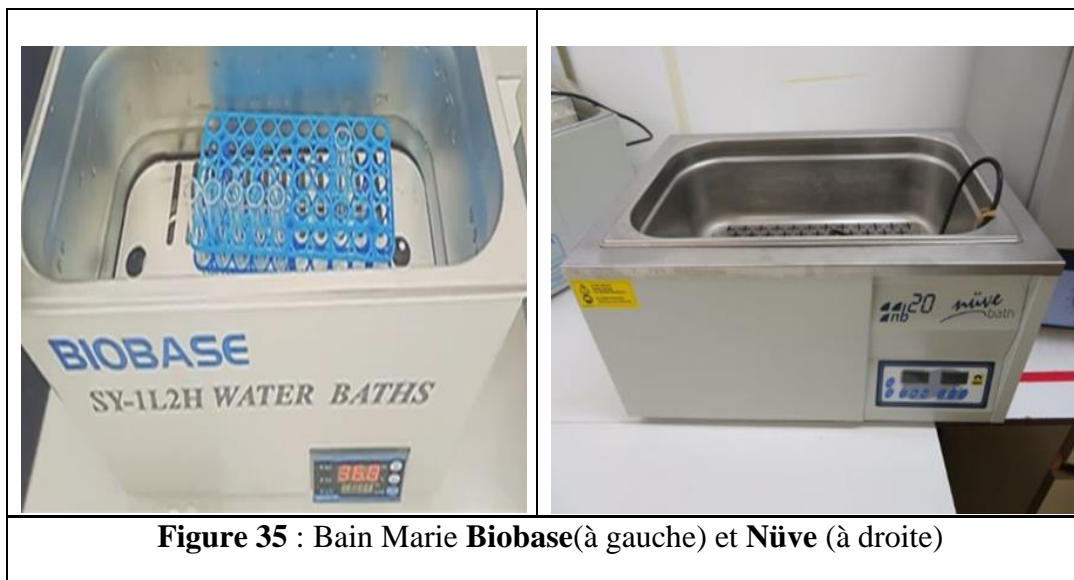
- Un spectrophotomètre «**Mindray BA.88A** », la même marque dans les deux laboratoires d'analyses d'**ElHamma** et **Baghai** (Figure 33).



-Une centrifugeuse de marque **NAHITA CENTRIFUGE MODEL 2652** dans le laboratoire d'analyses de **Baghai** et **CENTURION Scientific EB Series** dans le laboratoire d'**El Hamma** (Figure 34).

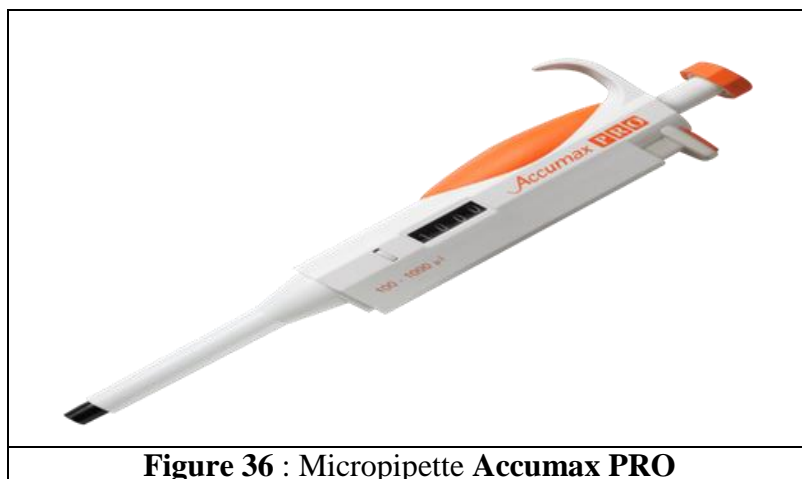


-Bain-marie « **BIOBASE SY-1L2H WATER BATHS** » au sein du laboratoire d'analyses d'**El Hammaet** « **Nüve, bath 20 nb** » dans laboratoire de **Baghai** (Figure 35).



**Figure 35** : Bain Marie **Biobase**(à gauche) et **Nüve** (à droite)

-MicroPipettes de 10 µl et de 100 µl de marque **Accumax PRO** dont sont équipés les laboratoires de **Baghai** et de **El Hamma** (Figure 36).



**Figure 36** : Micropipette **Accumax PRO**

-Les réactifs et les standards : Pour le cholestérol total, triglycérides, on utilise le produit « **SPINREACT** » dans laboratoire d'analyses « **BouallagueBouallague** » de **Baghai** et « **DIAGNO-PHARM** » au sein du laboratoire d'analyses « **Ben nadji El-Rabai** » d'**El Hamma** (Figure 37 et 38).

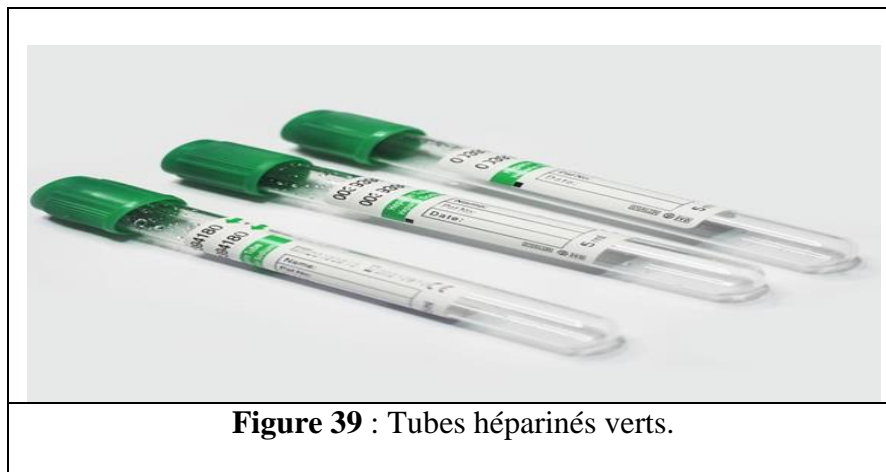


**Figure 37 : Réactifs SPINREACT et DIAGNO-PHARM**



**Figure 38 : Etalon SPINREACT et DIAGNO-PHARM**

-Tubes héparinés (vert) : pour collecter les prélèvements de sang (Figure 39)



**Figure 39 : Tubes héparinés verts.**

-Chronomètre : appareil pour mesurer le temps lors du dosage.

## II.Méthodes

### 2.1.Bilan lipidique

Le bilan lipidique correspond à un ensemble d'analyses permettant de mettre en évidence des anomalies du métabolisme des lipides et d'optimiser la prise en charge diététique et/ou le besoin thérapeutique. Les analyses reposent sur le dosage des différents paramètres lipidique ; le dosage du cholestérol total, des lipoprotéines sériques tel que les lipoprotéines à haute densité (High DensityLipoproteinscholesterol ou HDL-C), lipoprotéines à basse densité (LowDensityLipoproteinscholesterol ou LDL-C) et les triglycérides (Gervois et al, 2008).

### 2.2.Phase analytique des laboratoires de Baghai et d'El hamma

#### 2.2.1. Conditions de prélèvement

Les prélèvements de sang des patients sont effectués par des personnes qualifiées. Les prélèvements de sang et le dosage du bilan lipidique ont été effectués au niveau du laboratoire même. Les échantillons de sang des patients ont été recueillis dans des tubes contenant l'anticoagulant héparinate de lithium.



**Figure 40** : Prélèvement sanguin.

#### 2.2.2. Centrifugation

Après le prélèvement sanguin, les échantillons sont centrifugés à 3700 tour pendant 5 minutes (il faut faire attention lors de la mise en place des tubes dans la centrifugeuse (Figure 41), ils doivent être placés l'un en face de l'autre de façon à éviter tout déséquilibre). Cette étape de centrifugation permettra la séparation du fibrinogène et les globules rouges sous forme de culot et on obtient le sérum (plasma) sous forme de surnageant (Figure 42).



**Figure 41** : Godet de la centrifugeuse



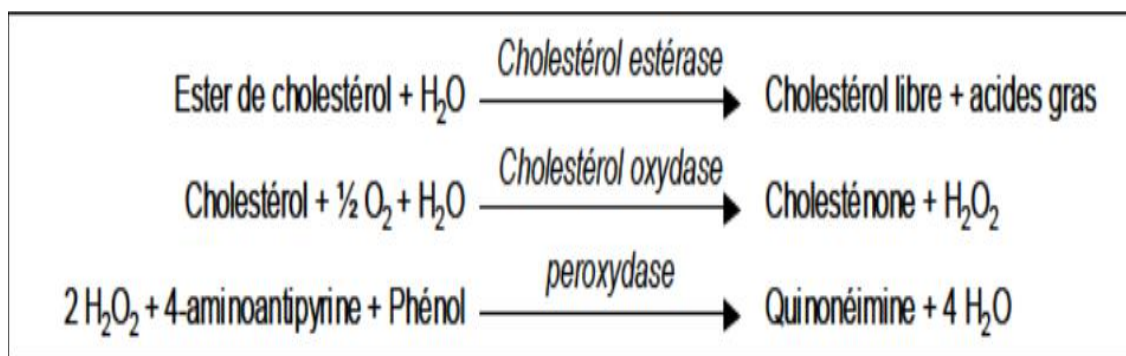
**Figure 42** : Le sang prélevé après la centrifugation

### 2.2.3. Phase analytique

#### 2.2.3.1. Dosage de cholestérol total

Le dosage de cholestérol total est fait par la méthode enzymatique, colorimétrique (CHOD-POD, SPINREACT, Girona, Spain) utilisant la cholestérol-estérase(CHE), la cholestérol-oxydase(CHOD) et Peroxidase (POD).

Le schéma réactionnel suivant présente le principe du dosage de cholestérol :



R <sub>1</sub> Tampon	PIPES Ph 6,9 Phénol	90mmol /L 26mmol/L
R <sub>2</sub> Enzyme	Cholestérol estérase (CHE) Cholestérol oxydase (CHOD) Peroxydase (POD) 4-Aminophénazone (4-AF)	300U/L 300U/L 1250U/L 0.4mmol/L

-Réactif de travail (RT) : Dissoudre le contenu d'une capsule d'enzyme R2 dans un flacon de tampon R1.

-Refermer et mélanger doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout.

### Mode opératoire

- Préparation des tubes dans un portoir en fonction du nombre d'échantillons prélevés en ajoutant deux autres tubes pour : le blanc et le standard.

Le blanc : le tube -Réactif de travail (RT) : Dissoudre le contenu d'une capsule d'enzyme R2 dans un flacon de tampon R1.

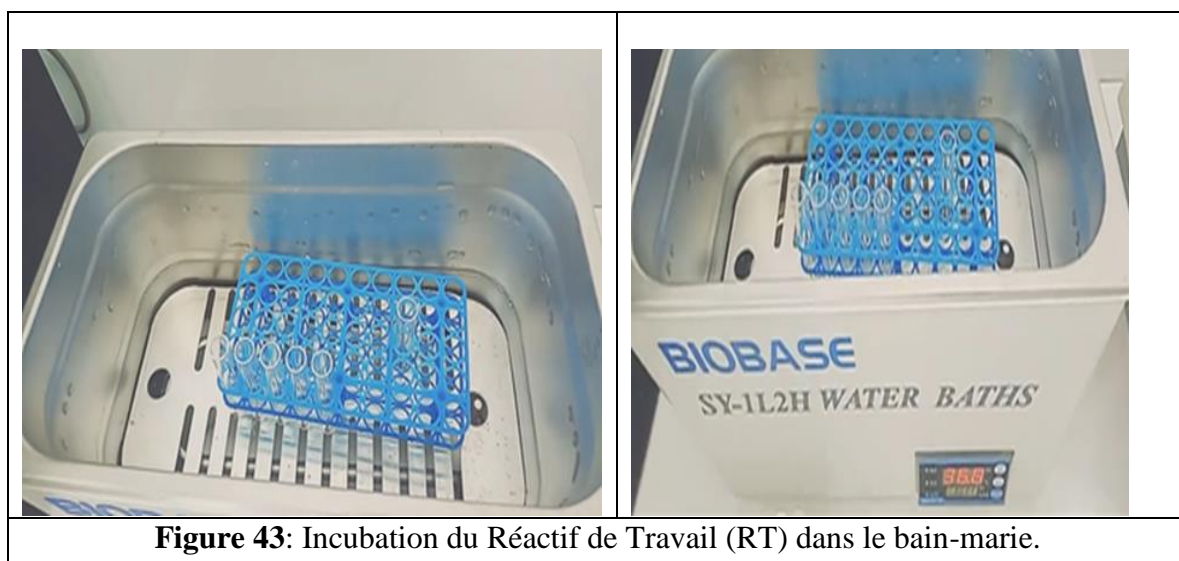
-Refermer et mélanger doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout.

- Le blanc réactif est une solution utilisée pour calibrer le spectrophotomètre. Donc ce rôle est le réglage de l'appareil à ZERO pour une lecture correcte.
- Le standard: tube dont la concentration est connue utilisé pour calibrer l'appareil.

- Prenons un tube à essai vide et remplissons-le avec une quantité suffisante de réactif de travail (RT).

- Avec une pipette de 1000µl ajouter à tous les tubes 1000µl de réactif de travail (RT).

- Après, nous mettons tous les tubes dans un bain-marie pendant 1 min à une température 37°C (Figure 43).



**Figure 43:** Incubation du Réactif de Travail (RT) dans le bain-marie.

- Après le bain-marie on ajoute 10 $\mu$ l de l'étalon (cholestérol total) dans le tube de standard.

**Tableau 07 :** Mode opératoire (technique manuel) de dosage du cholestérol total.

Solution ( $\mu$ l)	Blanc	Etalon	Etalon
RT	1000	1000	1000
Etalon	-	10	-
Etalon	-	-	10

- Ensuite, on ajoute dans chaque tube du sérum des échantillons (le tube 1 nous mettons 10  $\mu$ l de sérum d'échantillon 1 et dans le tube 2 on ajoute 10  $\mu$ l de sérum d'échantillons 2...etc), sauf les deux tubes : le blanc et l'étalon.



**Figure 44 :** Préparation des échantillons avant de les mettre au bain Marie

- Puis, nous mettons les tubes à essai dans un bain-marie pour la deuxième fois pendant 5 min à une température 37°C (Figure 45).



**Figure 45** : Aspect des échantillons après la deuxième étape au bain-marie.

### Lecture au spectrophotomètre

Après l'étape de bain-marie pour la deuxième fois pendant 5 min dans une température 37°C, l'intensité de la couleur formée de la quinoneimine va être mesurée à une longueur d'onde de 505 nm par le spectromètre, cette couleur est proportionnelle à la concentration du cholestérol total présente dans l'échantillon du sérum.

-La première étape consiste à régler le spectromètre 505 nm en choisissant le paramètre « Chol » pour cholestérol (Figure46).

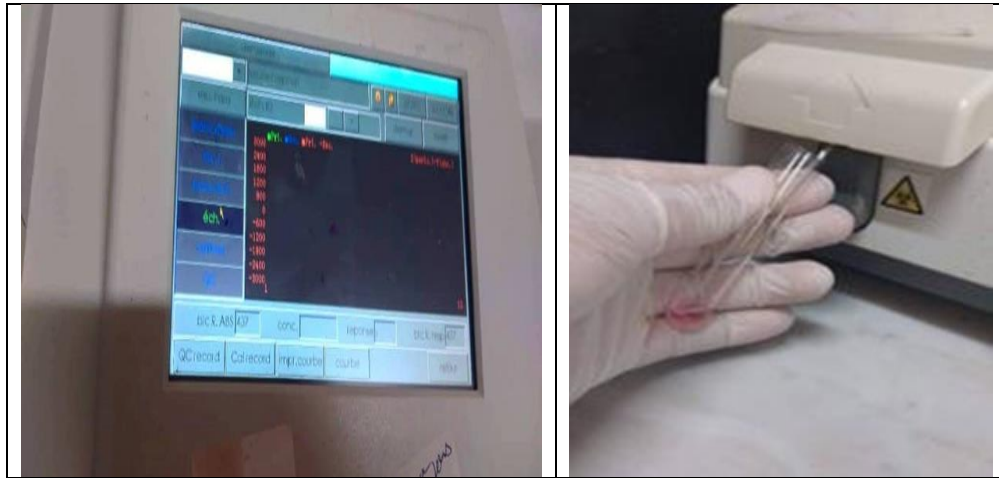


**Figure46**: Réglage du spectromètre 505 nm au paramètre « Chol ».

-La deuxième étape est le rinçage de spectromètre avec l'eau distillée (Figure 47).



-La dernière étape est de passer l'échantillon dans le spectrophotomètre pour lire les concentrations de cholestérol total (Figure 50).



**Figure 50** : passer l'échantillon dans le spectrophotomètre

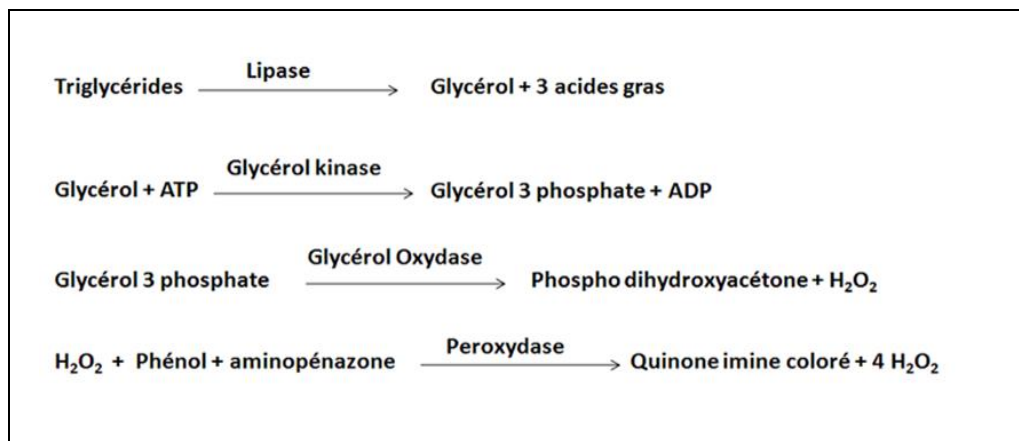
### 2.2.3.2. Dosage des triglycérides

#### Principe de la méthode de dosage

Les triglycérides incubés avec de la lipoprotéinlipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène ( $H_2 O_2$ ) par le GPO.

Au final, le peroxyde d'hydrogène ( $H_2 O_2$ ) réagit avec du 4-aminophenazone (4 AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge.

Le schéma réactionnel suivant explique le principe du dosage des triglycérides :



### Préparation des réactifs

-Réactif de travail (RT) : Dissoudre le contenu d'une capsule d'enzyme R2 dans un flacon de tampon R1.

-Refermer et mélanger doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout.

R <sub>1</sub> Tampon	GOOD Ph 7,5 p-Chlorophénol	50mmol/L 2mmmol/L
R <sub>2</sub> enzyme	Lipoprotéine lipase (LPL) Glycérol kinase (GK) Glycérol-3-oxydase(GPO) Peroxydase (POD) 4-Aminophénazone(4-AF) ATP	150000mmol/L 500U/L 2500U/L 440U/L 0.1mmol/L 0.1mmol/L
Triglycéride	Etalon primaire de détection de triglycéride	200 mg/dL

### Mode opératoire

**Tableau 08:** Mode opératoire (technique manuel) de dosage des triglycérides.

		Etalon	Echantillon
RT	1000	1000	1000
Etalon	-	10	-
Echantillon	-	-	10

- Disposons les tubes à essai en fonction du nombre d'échantillons prélevés avec deux autres tubes pour : le blanc et standard comme dans le dosage du cholestérol.

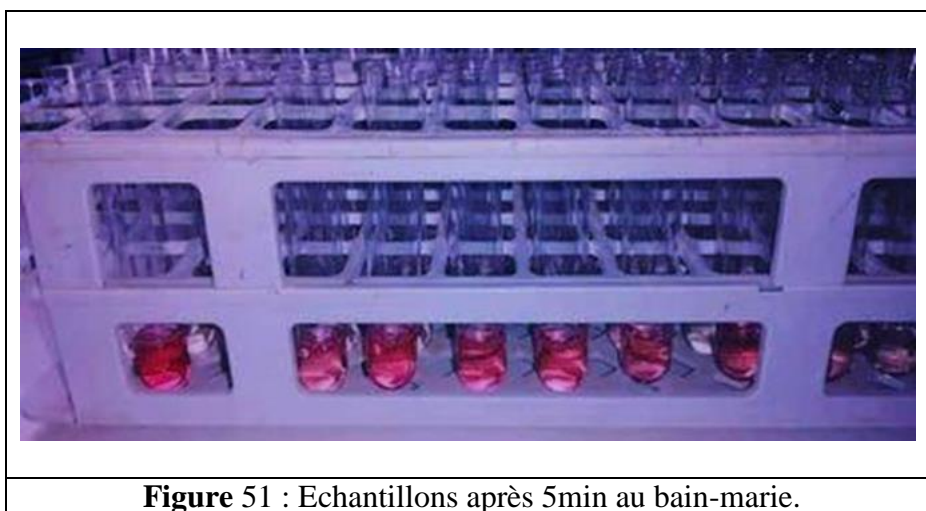
- Ajouter à tous les tubes 1000 µl de réactif de travail (RT).

- Nous posons les tubes dans un bain-marie pendant 1 min dans une température 37°.

- Puis, avec une pipette de 10 µl nous ajoutons 10 µl d'étalon (de triglycéride) dans le tube de standard.

-Ensuite, dans le tube numéro 01 nous mettons 10 µl de sérum de la première personne et dans le tube 2 on ajoute 10 µl de sérum de deuxième personne et ainsi pour tous les tubes, sauf les deux tubes : de blanc et étalon.

-On met les tubes à essai dans un bain-marie pour la deuxième fois pendant 5 min à une température 37°c. La méthode toujours est comme dans le dosage du cholestérol (Figure 51).



**Figure 51** : Echantillons après 5min au bain-marie.

L'intensité de la couleur rouge qui apparaît après la deuxième étape du bain-marie pendant 5 à 10 minutes à 37°. Cette couleur est proportionnelle à la concentration des triglycérides présents dans l'échantillon testé. La concentration des triglycérides est mesurée par le spectromètre à 505 nm.

### Lecture au spectrophotomètre

-Régler le spectromètre à 505 nm et on choisit le paramètre «TG» (Figure52).



**Figure52** : Réglage du spectromètre.

- Les étapes suivantes sont les mêmes étapes que pour le dosage du cholestérol.

### 2.3.Phase analytique du laboratoire de la clinique « El Widad »

Le laboratoire de la clinique « El Widad » utilise l'automate « Mindray BS-240 » qui effectue toutes les analyses précédentes : cholestérol total et triglycérides. De plus, il effectue les analyses du cholestérol -HDL et cholestérol-LDL.

### 2.4. Analyse statistique

La saisie et la validation des données ont été faites sur des feuilles EXCEL 2007. La comparaison des fréquences et des moyennes de différents paramètres ont été réalisés à l'aide de test du khi-deux d'indépendance :

$$\chi^2 = \sum \frac{(Obs - Théo)^2}{Théo}$$

Théo : effectifs théoriques calculés

Obs : effectifs observés dans l'échantillon

Le nombre de degré de liberté **ddl** = (L-1) x (C-1)

L : nombre de lignes

C : nombre de colonnes

L'effectif théorique calculé comme suivant :

Variable	Effectifs observés		Total
	Echantillon 1	Echantillon 2	
Modalité 1	$O_{11}$	$O_{12}$	$t_1$
Modalité 2	$O_{21}$	$O_{22}$	$t_2$
Total	$n'_1$	$n'_2$	N

On définit l'effectif théorique  $e_{ij}$  associé à la case  $\{i,j\}$  du tableau par la quantité suivante :

$$e_{ij} = \frac{n'_j \cdot t_i}{N}$$

$O$  : Effectifs observés

$t$  : Total par ligne

$n'$  : Total par colonne

$N$  : Total des effectifs

Le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05. Toutes les données sont exprimées en moyenne  $\pm$  écart type ou en fréquence (%). Les

moyennes sont considérées significativement différentes à  $P < 0,05$  et hautement significative à  $p < 0,01$ .

## Chapitre IV : Résultats et discussions

### I. Introduction

Les données présentées dans ce chapitre porte sur les résultats des analyses du bilan lipidique (cholestérol, triglycérides, HDL et LDL) enregistrées dans des registres se trouvant au niveau des laboratoires d'analyses visités et cités plus haut.

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de tableaux et un histogramme. La première remarque qu'on peut porter est la petitesse de l'échantillon collecté. En effet le sujet portant sur les dyslipidémies nécessite le sondage d'un plus grand effectif pour pouvoir prétendre à une discussion pouvant faire valoir d'une publication scientifique sérieuse.

Les résultats d'analyses de 300 patients comptant pour échantillon ont été récoltés au niveau de l'unité d'analyse de BAGHAI. Portant uniquement sur les résultats de la spectrophotométrie du dosage du cholestérol et les triglycérides. Cette unité ne dispose pas des moyens pour la réalisation des analyses des HDL et LDL.

Quant à l'échantillon récolté du laboratoire de la clinique El widadde la ville de Khenchela il a été de 156 bilans d'analyses comportant cholestérol, triglycérides, HDL et LDL car le laboratoire de cette clinique dispose d'un automate multifonctions comme indiqué plus haut. Cet échantillon n'est pas vraiment représentatif ce qui nous empêchera de discuter ses résultats. Il suffira juste de les présenter à titre illustratif.

#### 1.1.Echantillon de Baghai

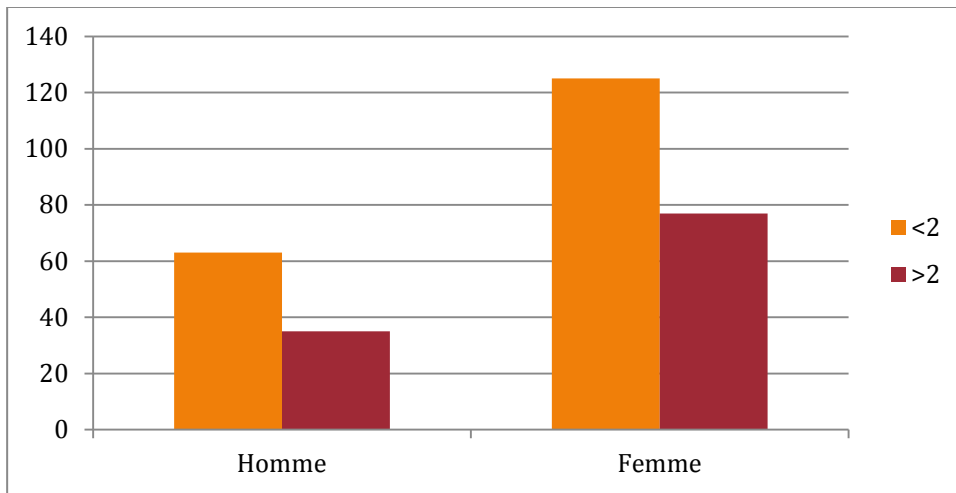
La comparaison du taux de cholestérol (g/L) selon le sexe présenté dans le tableau 9, montre une hétérogénéité entre les mâles et les femelles.

**Tableau 9:** Répartition du taux de cholestérol (g/L) en fonction du sexe

g/l	Homme	Femme	Total
<2	63	125	188
>2	35	77	192
<b>Total</b>	98	202	300

ddl= 1 et seuil de signification  $\alpha= 0,05$   $\chi^2_{\text{calculé}} = 33,45 > \chi^2_{\text{théorique}} = 3,84$

En effet nous remarquons la prédominance des femmes avec un pourcentage de plus de 67 % (Figure 53). Ceci n'est pas en adéquation avec d'autres travaux qui stipules que le taux de cholestérol est plus élevé chez hommes (TYOUKE, 2016 ; BERTHELEMY, 2012).



**Figure 53 :** Répartition du taux de cholestérol selon le sexe

Quant aux taux des Triglycérides dans la localité de Baghai, les résultats montrent une homogénéité relative des triglycérides entre les femmes et les hommes.

**Tableau 10:** Répartition du taux de triglycéride (g/L) en fonction du sexe

g/l	Homme	Femme	Total
<1.5	73	139	212
> 1.5	25	63	88
<b>Total</b>	98	202	300

ddl= 1 et seuil de signification  $\alpha= 0,05$   $\chi^2$ calculé=1,02< $\chi^2$ théorique= 3,84

### 1.2.Echantillon de Khenchela

Les résultats obtenus du dosage du cholestérol dans le laboratoire de la Clinique El widad et celle de Ibn Nafiss de Khenchela sont montrés dans le tableau 11.

**Tableau 11 :** Répartition du taux de cholestérol (g/L) en fonction du sexe

g/l	Homme	Femme	Total
<2	38	91	129
>2	9	18	27
<b>Total</b>	47	109	156

ddl= 1 et seuil de signification  $\alpha= 0,05$   $\chi^2$  cal= 0,16< $\chi^2$ th= 3,84

Nous observons la prédominance des femmes (69,87%) au dépend des hommes comme pour l'échantillon de Baghai.

Dans une publication en 2011, **Gilles Côté**, un omnipraticien, montre qu'un cholestérol total > 1,26 g/L indique presque toujours une maladie génétique bien que l'on doive exclure une hyperlipidémie secondaire, en général due à une hypothyroïdie, à un syndrome néphrotique ou à une cirrhose biliaire primitive d'une part ; d'autre part, il montre que lorsque un taux de cholestérol très bas, en l'absence de traitement hypolipidémiant, peut être un indice d'un trouble de malabsorption, par exemple une intolérance au gluten, ou d'une maladie hépatique sévère de type cirrhose, excluant la cirrhose biliaire primitive. Il est observé aussi des taux de cholestérol très bas chez certains patients cancéreux.

Les résultats des analyses des triglycérides en fonction du sexe sont montrés dans le tableau 12. Nous notons que cet échantillon est plutôt homogène donc suit une distribution normale avec plus de 58% des patients ont un taux dépassant le seuil normal de 1,5g/l de TG.

**Tableau 12** : Répartition du taux du TG (g/L) en fonction du sexe

g/l	Homme	Femme	Total
<1.5	17	48	65
>1.5	30	61	91
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>109</b>	<b>156</b>
ddl= 1 et seuil de signification $\alpha= 0,05$		$\chi^2 \text{ cal}= 0,84 < \chi^2 \text{ th}= 3,84$	

Il est question d'hypertriglycéridémie lorsque les taux des triglycérides plasmatiques sont supérieurs à 2 g/L à jeun. Les valeurs strictement normales sont cependant inférieures à 1,50 g/L, de sorte qu'entre 1,50 et 2 g/L, il est légitime de demander un contrôle. Plusieurs études ont montré que lors d'un régime hypercalorique, la lipogenèse hépatique est stimulée, entraînant une dyslipidémie caractérisée par une hypertriglycéridémie (**LECERF, 2020**).

La distribution du taux de HDL (g/L) en fonction du sexe dans l'échantillon de la ville de kenchela est présentée dans le tableau 13. La majorité des patients, près de 84%, présentent un taux de HDL « le bon cholestérol » supérieur à 0,35 g/l. Le taux de HDL cholestérol est inversement proportionnel aux risques d'athérosclérose ainsi que de l'hypercholestérolémie et les maladies cardiovasculaires.

**Tableau 13** : Répartition du taux de HDL (g/L) en fonction du sexe

g/l	Homme	Femme	Total
<0.35	8	17	25
>0.35	39	92	131
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>109</b>	<b>156</b>
ddl= 1 et seuil de signification $\alpha= 0,05$		$\chi^2 \text{ cal}= 0,05 < \chi^2 \text{ th}= 3,84$	

En effet un taux de HDL-C < 0,35 g/L multiplie le risque vasculaire par 4 comparativement aux sujets ayant un HDL-C supérieur ou égal à cette valeur. À l'inverse, un taux de HDL-C > 0,55 g/L divise le risque par 2 lorsque le cholestérol total > 2,50 g/L (HANSE, 2011).

Les résultats des taux des LDL sont présentés dans le tableau 14. Le taux de cholestérol des LDL est dans l'ensemble étroitement corrélé avec le taux de cholestérol total.

**Tableau 14**: Répartition du taux de LDL (g/L) en fonction du sexe

g/l	Homme	Femme	Total
<1.6	42	100	142
>1.6	5	9	14
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>109</b>	<b>156</b>
ddl= 1 et seuil de signification $\alpha= 0,05$		$\chi^2 \text{ cal}= 2,23 < \chi^2 \text{ th}= 3,84$	

D'après l'analyse statistique le  $\chi^2$  calculé ( $\chi^2 \text{ cal}= 2,23$ ) est inférieur au  $\chi^2$  théorique ( $\chi^2 \text{ th}= 3,84$ ) ceci montre qu'il n'y a pas de différence significatives entre les concentrations des LDL-c des hommes et des femmes. Dans cet échantillon 91% des patients ont un taux de LDL inférieur à 1,6 g/l.

L'hypercholestérolémie LDL est un facteur de risque majeur et fréquent de nombreuses maladies cardio et neurovasculaires (cardiopathies ischémiques, accidents vasculaires cérébraux, artériopathies périphériques...) (DE PERETTI et al, 2014).

---

## Conclusion

Les lipides entrent dans la constitution de toutes les cellules de l'organisme. Certaines en sont très riches, en particulier dans le système nerveux central, la corticosurrénale, ou les cellules adipeuses des graisses de réserve.

En physiopathologie l'accumulation de Triglycérides peut être liée à une anomalie au niveau de chaque étape métabolique depuis l'entrée des acides gras jusqu'à leur sortie sous forme de lipoprotéines. La présence de triglycérides en excès dans l'hépatocyte peut être due entre autres à une augmentation des apports (alimentaire ou lipolyse accrue) et un blocage de la synthèse des lipoprotéines.

Les lipoprotéines synthétisées par le foie transportent les triglycérides endogènes et le cholestérol. Les lipoprotéines circulent dans le sang en permanence jusqu'à ce que les triglycérides qu'ils contiennent soient prélevés par les tissus périphériques ou que les lipoprotéines elles-mêmes soient épurées par le foie. Les facteurs stimulant la synthèse hépatique des lipoprotéines entraînent généralement une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie.

La mesure de différents paramètres lipidiques ainsi que glycémiques permet aux médecins d'évaluer les risques des maladies cardiovasculaires (MCV). Cela a pour but de contrôler l'état de santé générale de toute personne présentant des susceptibilités. IL est conseillé de connaître son taux de cholestérol et sa signification, et les mesures à prendre. Un faible taux est associé à des risques mineurs de cardiopathies, et vice versa.

Le pronostic vital des malades dépend essentiellement de la précocité du diagnostic et d'une surveillance rigoureuse des facteurs à risques que représentent le tabac, la surcharge pondérale, l'hypertension et le diabète.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande ainsi la mise en place de campagnes d'information et de sensibilisation du public et des personnels de santé.

L'une des recommandations que nous suggérons est la mise en place d'un registre ou fichier portant le nom des malades ainsi que celui des membres de leur famille pour assurer un suivi à long terme ce qui permettrait de comprendre l'évolution de plusieurs maladies du métabolisme.

## Références bibliographiques

**ABADI N (1998).** Contribution à l'étude des lipides dans la population de référence de la ville de Constantine et les maladies cardio-vasculaires thèse.

**ANDRÉ-FOUËT, X, BEN LIAN, P, BAEREZIAT, G, BERNARD, S, and FARNIER, M. (2004).** Métabolisme des lipides dans l'organisme, p. 30-56. In Elsevier (ed.), Dyslipidémie et athérogenèse.

**ASTRUP A, DYERBERG J, ELWOOD P, HERMANSEN K, HU FB, JAKOBSEN MU, KOK FJ, KRAUSS RM, LECERF JM, LEGRAND P, NESTEL P, RISÉRUS U, SANDERS T, SINCLAIR A, STENDER S, THOLSTRUP T, WILLETT WC (2011).** The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010. *Am J Clin Nutr*; 93: 684–688.

**BAATI N (2018).** Le métabolisme lipidique dans les altérations mitochondriales induites par l'absence de myostatine: impact de l'entraînement en endurance

**BERTHELEMY S (2012).** Conseils à un patient atteint d'hypercholestérolémie. *Ed. Actualités pharmaceutique*, 519.

**BLACQUE-BELAIR A., Defossey B. M. et Fourestier M. (1991).** Dictionnaire des constantes biologiques et physiques en Médecine. Applications chimiques pratiques. 6ème Ed. Maloine Paris: 460 P.

**BLANCHARD M, (2017).** Mesure de l'activité de la lécithine : cholestérol acyltransférase (LCAT), une enzyme impliquée dans la biogenèse des HDL, par chromatographie liquide - spectrométrie de masse (LC-MS).

**Blavy P, (2010).** Identification des éléments clefs du métabolisme des lipides et de leurs régulateurs.

**BOGDANOV, M. (2002).** A polytopic membrane protein displays a reversible topology dependent on membrane lipid composition. *EMBO J.* 21, 2107–2116.

**BONOW R, Mann D, Zipes D, Libby P (2011).** Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9th edition. Philadelphia: Elsevier Science.

**BORG J. et REEBER A. (2004).** Biochimie métabolique. Ed Ellipses. France: p 82.

**CALDER P.C, FIELD C.J (2002).** Fatty acid, inflammation and immunity. In: Nutrition and immune function by Calder PC, field CJ Gill H.S. Cabi Publishing, 57-92.

**CALDER P.C, GRIMBLE R.F.(2002).** Polyunsaturated fatty acid, inflammation and immunity. *Eur.J.Clin.Nutr* 56(3):S14-S19.

**CHAMPAIN D, (2012).** Métabolisme des lipoprotéines et biomarqueurs dans les maladies cardiovasculaires.

**CHAPMAN M.J (1980).** Animal lipoproteins : chemistry, structure and comparative aspects. *J LipidRes*; 21 : 789-853.

**CHEN, G. C, and KANE, J. P (1979).** Secondary structure in very low density and intermediate density lipoproteins of human serum. *Journal of lipid research* 20:481-488

**CLANDININ.M.T,CHEEMA S, FIELD C.J. (1991).** Dietary fat: exogenous determination of membrane structure and cell function. *FASEB J*; 5 (13):2761-9.

**CLAVEY.V.; LESTAVEL-DELATTRE, S.; COPIN, C.; BARD, J. M.; FRUCHART, J. C (1995).** Modulation of lipoprotein B binding to the LDL receptor by exogenous lipids and apolipoproteins CI, CII, CIII, and E. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 15, 963-971.

**CUVELIER I ; ULRICH G (1992).** Quel bilan lipidique en 1992 *Option/Bio* 88 : I-VIII.

**DAHMANI O (2007).** Métabolisme du cholestérol, source et anabolisme de cholestérol, page 2.

**DANFORTH E JR (1985).**Diet and obesity. American Journal of Clinical Nutrition, 41(5) :1132.

**DE PERETTI C, PEREL C, CHIN F, TUPPIN P, ILIOU M.-C, VERNAY M, CASTETBON K, DANCHIN N (2014).**Feuillets de Biologie. VOL LV N° 319.

**DJADOUN S (2015).** Influence de l'hexane acidifié sur extraction d'huile de grignon d'olive assisté par microonde (mémoire). Tizi ouzo : université Mouloud Mammeri.

**DUPLUS E, GLORIAN M, and FOREST C (2000).**Fatty Acid Regulation of Gene transcription . Journal of Biological Chemistry, 275(40) :30749–30752.

**DYCK DJ, PETERS SJ, GLATZ J, GORSKI J, KEIZER H, KIENS B, LIU S, RICHTER EA, SPIRIET LL, VAN DER VUSSE GJ, BONEN A (1997).**Functional differences in lipid metabolism in resting skeletal muscle of various fiber types. Am J Physiol;272:E340-351.

**EATON, R. P., and KIPNIS, D. M. (1969).**Radioimmunoassay of beta lipoprotein-proteine of rat serum. The Journal of clinical investigation 48:1387-1396.

**ECKER, J., and LIEBISCH, G. (2014).**Application of stable isotopes to investigate the metabolism of fatty acids, glycerophospholipid and sphingolipid species.Prog. Lipid Res. 54, 14–31.

**ESCRIB\_A PV, GONZ\_ALEZ-ROS JM, GO~NI FM, KINNUNEN PK, VIGHL, S\_ANCHEZ-MAGRANER L, FERN\_ANDEZ AM, BUSQUETSX, HORV ATH I &BARCEL\_O-COBLIJN G. (2009).** Membranes: a meeting point for lipids, proteins and therapies. J Cell MolMed 12: 829–875.

**EYSTER, K.M. (2007).** The membrane and lipids as integral participants in signal transduction: lipid signal transduction for the non-lipid biochemist. Adv. Physiol. Educ. 31, 5–16.

**FAO (1994).**Experts' recommendations on fats and oils in human nutrition.Food and Nutrition Paper No. 57.

**FIGARO MAGAZINE. (2000).** le cholestérol, composition des aliments en cholestérol.

**FLAMMENT M, (2009).** Métabolisme énergétique mitochondrial dans le développement de la stéatose hépatique.

**FRANCIS GA (2016).** High-Density Lipoproteins: Metabolism and Protective Roles Against Atherosclerosis. Dans: Ridgway ND, McLeod RS, rédacteurs. Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes (Sixth Edition). Boston: Elsevier; p. 437-57.

**GHOUL R, NEZLI I (2020).**Le cholestérol non-HDL et les risques de maladies cardiovasculaires chez les diabétiques de type 2.

**GOTTO AM, MOON JE (2012).** Management of cardiovascular risk: the importance of meeting lipid targets. Am J Cardiol;110:3A–14A.

**HAMES B.D., HOOPER N.M.,et HOUGHTON J.D. (2000).**L'essentiel en biochimie. Ed Berti. Paris: p 321-325).

**HAMES BD., HOOPER NM., HOUGHTON JD. (2000).** L'essentiel en biochimie. Paris : Berti. 324-328.

**HANSE M, (2011).** RÔLE DU RÉCEPTEUR AUX LIPOPROTÉINES, LSR, DANS LA RÉGULATION DU TRANSPORT ET DE LA DISTRIBUTION DES LIPIDES ALIMENTAIRES.

**HENRI D (1992).**Cholestérol, ESF Edition .Paris .

**HOLMAN RT. GEORGE O (1988).**Burr and the discovery of essential fatty acids. J Nutr;118:535–540.

**HOUTEN S. M.,WANDERS R. J (2010).** A general introduction to the biochemistry of mitochondrial fatty acid beta--oxidation.Journal of inherited metabolic disease, vol. 33, n° 5, p. 469--477.

**HUSSAIN M.M., STRICKLAND D.K., BAKILLAH A (1999).**The mammalian low-density lipoprotein receptor family. *Ann Rev Nutr* 19: 141-172.

**JAMIESON. (2002).**CholestanolmcSmacos. (1997).Abécédaire de la santé : le cholestérol, pharmacie centrale Y Verdon.

**JONAS A, (2000). Lecithin cholesterol acyltransferase. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA);1529:245-56.***

**KONTUSH A, LINDAHL M, LHOMME M, CALABRESI L, CHAMAN JM, DAVIDSON SW (2015).** Structure of HDL: Particle Subclasses and Molecular Components. Dans: Eckardstein Av, Kardassis D, rédacteurs. *High Density Lipoproteins*: Springer; p. 5-52.

**LAGROST L., MASSON D., CHAPMAN J (2003).**Lipoprotéines et métabolisme lipidique:L'athérosclérose - Physiologie, diagnostics, thérapeutiques. La Société Française d'Athérosclérose. Masson. Paris.

**LECERF J-M, (2020).** Hypertriglycéridémies, démarche clinique et thérapeutique. *Pratiques en Nutrition* 16(63).

**LUSTENBERGER P., ANDRE J. (2006).**le métabolisme du cholestérol et des stéroïdes, *Biochimie et Biologie Moléculaire*, page 322, 323).

**MANSOURI. F, (2017).**Analyse de l'effet de la cellulose sur quelques paramètres lipidiques et glucidiques plasmatiques chez des rats Wistar âgés.

**MC LEAN KJ, HANS M, MUNRO AW, (2012).** Cholesterol, an essential molecule: diverse roles involving cytochrome P450 enzymes. *Biochem Soc Trans* 40: 587 – 593.

**MOESTRUP S.K., KOZYRAKI R, (2000).**Cubilin, a high-density lipoprotein receptor. *Curr Opin Lipidol*, 11 : 133-140.

**MONDOLA, P., and REICHL, D, (1982).** Apoprotein B of lipoprotein(a) of human plasma. *The Biochemical journal* 208:393-398.

**MOUROT, J., KOUBA.M and SALVATORI .G, (1999).**"Facteurs de variation de la lipogenèse dans les adipocytes et les tissus adipeux chez le porc." *INRA Prod. Anim.* 12(4): 311-318.

**NACIR H, (2015) ,NATURE ET ORIGINE DES LIPIDES DES PLASTOGLOBULES.**

**OBRE E (2014).** Régulation du métabolisme énergétique: étude du remodelage bioénergétique du cancer *Endocrinology And Metabolism*, 281(4) :789–793.

**PAILLASSE M. (2009).** Métabolisme du cholestérol et cancer, l'université Toulouse III- Paul Sabatier.

**PHILIPPE V., DANIEL R (1997).**..Les lipides et la cellule adipeuse .Nathan. Paris.

**PRASAD S.K (2010).**Biochemistry of Lipids.Discovery Publishing House; New Delhi, DEL, India.

**QUARFORDT, S. H., MICHALOPOULOS, G..SCHIRMER, B., (1982).** The effect of human Capolipoproteins on the in vitro hepatic metabolism of triglyceride emulsions in the rat. *J Biol Chem*, 257, 14642-14647.

**RAFF M, THOLSTRUP T, SEJRSEN K, STRAARUP EM, WIINBERG N (2006).** Diets rich in conjugated linoleic acid and vaccenic acid have no effect on blood pressure and isobaric arterial elasticity in healthy young men. *J Nutr*;136:992–997.

**REGO A, TRINDADE D, CHAVES SR, MANON S, COSTA V, SOUSA MJ &CORTE-REAL M. (2014).**The yeast model system as a tool towards the understanding of apoptosis regulation by sphingolipids. *FEMS Yeast Res* 14: 160–178.

**ROBERT K. MURRAY, DARYL K. GRANNER, AND VICTOR W. RODWELL, (2006).** Harper's Illustrated Biochemistry, 27th Edition. The McGraw-Hill Companies.

**ROSSI, M., AMARETTI, A., RAIMONDI, S., LEONARDI, A, (2011).** Getting lipids for Biodiesel Production from Oleaginous fungi, Biodiesel-Feedstocks and Processing Technologies, Dr. Margarita Stoytcheva (Ed.), ISBN:978-953-307-712-0, In Tech.

**SCANU, A., and PAGE, I. H, (1959).**Separation and characterization of human serum chylomicrons. The Journal of experimental medicine 109:239-256.

**SEIDELIN.K.N, (1995).**Fatty acid composition of adipose tissue in humans. Implications for the dietary fat-serum cholesterol-CHD issue. Progress in Lipid Research, 34(3) :199–217.

**SHEN, M. M., KRAUSS, R. M., LINDGREN, F. T., AND FORTE, T. M. (1981).**Heterogeneity of serum low density lipoproteins in normal human subjects. Journal of lipid research 22:236-244.

**SIMOPOULOS AP, (1991).** Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development (see comments). Am. J. Clin. Nutr, 54 :438.

**SIMOPOULOS AP, (2010).** Genetic variants in the metabolism of omega-6 and omega-3 fatty acids: their role in the determination of nutritional requirements and chronic disease risk. Exp Biol Med (Maywood);235:785–795.

**SMACOS, (1997).**Abécédaire de la santé : le cholestérol, pharmacie centrale Y Verdon.

**SPRUMONT.P and THIEBAULD.C.M, (2005).**Le sport après 50 ans. De Boeck.

**STUBBS C.D., SMITH A.D, (1984).**The modification of mammalian membrane polyunsaturated fatty acid composition in relation to membrane fluidity and function.Biochim.Biophys.Acta;799(1) :89-137.

**TOUSSAINT, J-F, JACOB, M-P, LAGROST, L, and CHAPMAN, J. (2003).** Lipoprotéines et métabolisme lipidique, p. 59-74. In Masson (ed.), L'athérosclérose: Physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques, vol. 1.

**TVRZICKA E, KREMMYDA LS, STANKOVA B, ZAK A (2011).**Fatty acids as biocompounds: their role in human metabolism, health and disease--a review. Part 1: classification, dietary sources and biological functions. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub;155:117–130).

**TYOUKE S (2016).** *La dyslipidémie : Enquête préliminaire pour l'évaluation des connaissances du patient dyslipidémique.* Thèse. Faculté de médecine et de pharmacie, université Mohammed V, Rabat. 185 p.

**VANCE J.E. VANCE D. (2008).** Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes.5th ed. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands.

**VAUBOURDOLLE, M. (2007).** Structure et métabolisme des lipoprotéines, p. 173-197. In L. m. d. pharmacies (ed.), Biochimie Hématologie, vol. 2.

**WASAN KM., BROCKS DR., LEE SD., ET AL. (2008).** Impact of lipoproteins on the biological activity and disposition of hydrophobic drugs: implications for drug discovery. Nat Rev Drug Discov, 7 (1), 84-99.

**YAHY A. RAHMANI Z,et MEGHICHE W, (2007).** Rôle des plantes médicinales dans la lutte contre les maladies du cholestérol.

**YEAGLE P (1993).**The membranes of cells.Academic Press.

**ZHAO Y., Van Berkel TJ., Van Eck M. (2010).** Relative roles of various efflux pathways in net cholesterol efflux from macrophage foam cells in atherosclerotic lesions.Current Opinion in Lipidology, 21(5), 441–453.

**ZIADA H, (2006).** Polymorphisme de l'Apolipoprotéine E dans les infarctus du myocarde et dans la population générale de Constantine).

## **Résumé**

Les troubles du métabolisme lipidique se caractérisent par une constellation d'anomalies physiologiques et biochimiques, asymptomatiques, qui peuvent coexister avec des facteurs génétiques et acquis.

L'objet de notre étude consiste à un sondage d'un échantillon portant sur le bilan lipidique en utilisant les données d'analyses d'une population composée de patients des deux sexes, de différentes tranches d'âge, au sein de la wilaya de Khenchela.

Cette étude a été effectuée au deuxième semestre de l'année universitaire 2021- 2022. La méthodologie a consisté en la collecte des résultats d'analyses du cholestérol dans ses deux parties HDL et LDL, ainsi que des Triglycérides.

**Mots clés : Métabolisme lipidique, Triglycérides, Cholestérol, HDL, LDL**

## ملخص

تتميز اضطرابات التمثيل الغذائي للدهون بمجموعة من التشوهات الفسيولوجية والكيميائية الحيوية بدون أعراض والتقييد. تتعايش مع العوامل الوراثية والمكتسبة.

يتمثل الهدف من دراستنا في مسح لعينة تتعلق بملف الدهون باستخدام بيانات تحليلات مجتمع مكون من مرضى من كلا الجنسين، من فئات عمرية مختلفة، داخل ولاية خنشلة.

نفذت هذه الدراسة في الفصل الدراسي الثاني من العام الدراسي 2021-2022، وقد اشتملت المنهجية على جمع نتائج تحليلات الكوليسترول في جزأيه.

وكذلك الدهون الثلاثية LDL و HDL.

**الكلمات المفتاحية: التمثيل الغذائي للدهون، الدهون الثلاثية، الكوليسترول، LDL، HDL**

## **Summary**

Lipid metabolism disorders are characterized by a constellation of asymptomatic physiological and biochemical abnormalities that may coexist with genetic and acquired factors.

The subject of our study consists in a survey of a sample relating to the lipid profile using the data of analyzes of a population composed of patients of both sexes, of different age groups, within the wilaya of Khenchela.

This study was carried out in the second semester of the 2021-2022 academic year. The methodology consisted of collecting the results of cholesterol analyzes in its two parts HDL and LDL, as well as Triglycerides.

**Keywords: Lipid metabolism, Triglycerides, Cholesterol, HDL, LDL**