



N° d'ordre :

N° de série :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ECHAHID HAMMA LAKHDAR D'EL-OUED

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET

MOLECULAIRE

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique

**Filière :** Sciences biologiques

**Spécialité :** TOXICOLOGIE

### THEME

*L'étude des cas des dyslipidémie dans la  
région d' El-Oued*

#### Présenté par :

Mlle GHENDIR Jouhaina

Mlle MEISSA Chamsse El assil

Mme REZZOUG Bahia

Mme SOUALMI wassila

#### Membres du jury :

**Président:**HADDAD Larbi

**Examinatrice:**BOUTELIS Safia

**Encadreur:** OTMANI Hadjer

#### Grade :

M.C.A

M.A.A

M.C.B

#### Université

Echahid Hamma Lakhdar-ElOued

Echahid Hamma Lakhdar-El Oued

Echahid Hamma Lakhdar-El Oued

Année universitaire 2021/2022

# *Dédicaces*

## **Jouhaina**

Je dédie cet ouvrage

A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect :  
mon cher père Abd El-Mdjide .

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et  
qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse: mon adorable mère Salima.

A mon oncle, qui a été la raison du choix pour le titre de ce mémoire  
À l'amour inépuisable et à la bonté sans fin, mes chers frères et sœurs

## **Chamsse El assil**

Je dédie mon mémoire

à celle qui le préfère à moi-même. Pourquoi pas ? Elle s'est sacrifiée pour moi et n'a  
ménagé aucun effort pour me rendre toujours heureuse, ma mère adorée (Malika  
Hmidatou)

Au propriétaire d'un visage aimable et de bonnes actions, il ne m'a pas épargné tout au  
long de sa vie, mon cher père (Misbah Meissa)

A mes frères et sœurs qui m'ont soutenu tout au long de cette période, et je me souviens  
particulièrement de ma chérie (Khadija), qui était ma compagne à la résidence  
universitaire.

## **Bahia**

Je dédie cet humble travail

à mes honorables parents(Salem, Fouzia), que Dieu les préserve  
à mon mari (Naceridine), mon battement de cœur, mes filles(Rahaf, Nour), la prunelle de  
mes yeux, et à tous ceux qui m'ont enseigné une lettre dans ce monde  
et je demande à Dieu de faire c'est un travail utile pour chaque étudiant de la  
connaissance.

## **Wassila**

Je dédie ce travail à ma mère bien-aimée, mon mari bien-aimé, et le confort de mes yeux,  
mes enfants bien aimés.

À ceux que le destin nous a réunis, et ils étaient des compagnons sur le chemin, et ils  
avaient de l'aide et de l'assistance, que Dieu les protège et prenne soin d'eux

# *Résumé*

### Résumé

La graisse est un composant essentiel dont l'organisme a besoin, mais sa présence excessive dans l'organisme peut la rendre nocive. L'hyperlipidémie est un véritable problème de santé dans le monde entier, et est défini comme un taux élevé de cholestérol et/ou de triglycérides. Les deux types d'hyperlipidémie (primaire et secondaire) sont causés par plusieurs facteurs : physiologiques, génétiques et environnementaux. Lorsqu'on cite la liste des maladies cardiovasculaires, la dyslipidémie est en tête. Plusieurs études ont confirmé que la dyslipidémie, en particulier des niveaux élevés de mauvais cholestérol, ou vice versa, est l'un des facteurs qui conduisent aux maladies cardiovasculaires.

Le but de notre étude est de faire la lumière sur les types de dyslipidémies les plus fréquents à la région de Oued Souf, et d'identifier les facteurs de risque qui les provoquent. Les résultats ont montré que la maladie s'avère prédominante chez les femmes (56%) plus que chez les hommes (44%). En termes d'âge, 58% des patients étaient dans la tranche d'âge de 41 à 64 ans. L'étude statistique montre que les malades ont de l'hyperlipidémie mixte, d'hypertriglycéridémie et d'hypercholestérolémie avec des pourcentages de 47%, 43% et 10% respectivement. En outre, les analyses biologiques ont révélé une moyenne de :Cholestérol (2,36 g/l), LDL-C (1,4 g/l), HDL-C (0.87 g/l), triglycérides (2,60 g/l) et glycémie (1,5 g/l).

L'interrogatoire que nous avons fait avec des patients, nous a montré clairement que le principal facteur de la maladie est l'absence d'activité physique et la consommation d'aliments malsains et non équilibrés, car le diabète était majoritairement de l'hypertension artérielle, 40% étaient diabétiques et 28% avaient hypertension artérielle.

**Les mots clé :** dyslipidémies, hyperlipidémies, cholestérolémie, triglycéridémie, lipoprotéines

### Abstract

Fat is an essential component that the body needs, but its excessive presence in the body can make it harmful. Hyperlipidemia is a real health problem worldwide, and is defined as high cholesterol and/or triglyceride levels. Both types of hyperlipidemia (primary and secondary) are caused by several factors: physiological, genetic and environmental.

When citing the list of cardiovascular diseases, dyslipidemia is at the top. Several studies have confirmed that dyslipidemia, especially high levels of bad cholesterol, or vice versa, is one of the factors that lead to cardiovascular disease.

The aim of our study is to shed light on the most common types of dyslipidemia in the Oued Souf region, and to identify the risk factors that cause them. The results showed that the disease is predominant in women (56%) more than in men (44%). In terms of age, 58% of the patients were in the age range of 41 to 64 years. The statistical study shows that the patients have mixed hyperlipidemia, hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia with percentages of 47%, 43% and 10% respectively. In addition, the biological analyzes revealed an average of: Cholesterol (2.36 g/l), LDL-C (1.4 g/l), HDL-C (0.87 g/l), triglycerides (2.60 g /l) and blood sugar (1.5 g/l.)

The interrogation that we did with patients, showed us clearly that the main factor of the disease is the absence of physical activity and the consumption of unhealthy and unbalanced foods, because diabetes was mainly hypertension blood pressure, 40% were diabetic and 28% had high blood pressure.

**Key words:** dyslipidemia, hyperlipidemia, cholesterolemia, triglyceridemia, lipoproteins.

### ملخص

تعتبر الدهون من المكونات الأساسية التي يحتاجها الجسم ، ولكن وجودها المفرط في الجسم يمكن أن يجعلها ضارة. يُعد فرط شحميات الدم مشكلة صحية حقيقية في جميع أنحاء العالم ، ويتم تعريفه على أنه ارتفاع مستويات الكوليسترول و / أو الدهون الثلاثية. كال النوعين من فرط شحميات الدم (الأولي والثانوي) ناتج عن عدة عوامل: فسيولوجية ، وراثية ، وبيئية. عند الاستشهاد بقائمة أمراض القلب والأوعية الدموية ، يكون عسر شحميات الدم في المقدمة. أكدت العديد من الدراسات أن عسر شحميات الدم ، وخاصة ارتفاع مستويات الكوليسترول الضار ، أو العكس ، هو أحد العوامل التي تؤدي إلى الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية.

الهدف من دراستنا هو تسليط الضوء على أكثر أنواع عسر شحميات الدم شيوعاً في منطقة واد سوف ، وتحديد عوامل الخطر التي تسببها. وأظهرت النتائج أن المرض يسود عند النساء (56٪ أكثر من الرجال) (44٪). من حيث العمر ، كان 58٪ من المرضى في الفئة العمرية من 41 إلى 64 عاماً .

بينت الدراسة الإحصائية أن المرضى يعانون من فرط شحميات الدم المختلط ، زيادة شحوم الدم ، فرط كوليسترول الدم بنسب 47% و 43% و 10% على التوالي. بالإضافة إلى ذلك ، كشفت التحليلات البيولوجية عن متوسط: كولسترول (36.2 غ/ل) ، (C-LDL) (1.4 غ/ل) ، (C-HDL) (87.0 غ/ل) ، (الدهون الثلاثية) (06.2 غ/ل) و سكر الدم (1.5 غ/ل). الاستجاب الذي أجريناه مع المرضى أظهر لنا بوضوح أن العامل الرئيسي للمرض هو غياب النشاط البدني واستهلاك الأطعمة غير الصحية وغير المتوازنة ، ألن مرض السكري كان بالأساس ضغط الدم المرتفع ، 46٪ مصابون بالسكري و 25٪ لديهم ارتفاع. ضغط الدم

**الكلمات المفتاحية:** عسر شحميات الدم، فرط شحميات الدم، كولسترول الدم، الدهون الثلاثية، البروتينات

الدهنية.

# *Sommaire*

## Sommaire

Remerciement	
Dédicaces	
Résumé	
Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction .....	1

### **PARTIE 1 : Revue bibliographique**

#### **Chapitre I: Rappel sur les lipides**

1 . Définition des lipides.....	2
2. Les principaux lipides de l'organisme: .....	2
2.1 Le cholestérol .....	2
2.2 Les triglycérides .....	4
2.3 Les phospholipides .....	5
2.4 Les lipoprotéines et apolipoprotéines .....	5
2.4.1 Structure générale des lipoprotéines.....	5
2.4.2 Classification des lipoprotéines .....	6
2.4.3 Voies métaboliques des lipoprotéines : .....	10

#### **Chapitre II: Les dyslipidémies**

1. Définition:.....	12
2. Causes et étiologies : .....	13
3. Classification des dyslipidémies.....	13
3.1. Hypolipidémies.....	13
3.2. Hyperlipidémies .....	13
3.2.1. Dyslipidémies primaires .....	14
3.2.2 Dyslipidémies secondaires .....	16
4. Facteurs de risque cardiovasculaires associés à une dyslipidémie .....	22
4.1. Facteurs de risques non modifiables.....	22
4.1.1. Âge .....	22
4.1.2. Sexe masculin .....	22
4.1.3. L'hérédité.....	22
4.2. Facteurs de risque modifiables .....	22
4.2.1. Tabagisme.....	22
4.2.2. Diabète sucré .....	23
4.2.3. Hypertension artérielle .....	23
4.2.4. L'obésité .....	23
4.3. Autres facteurs de risque: .....	24
4.3.1. L'uricémie .....	24
4.3.2. L'hyperhomocystéinémie .....	24

4.3.3. Paramètres inflammatoires (fibrinogène, CRP...)	24
4.3.4 Lipoprotéine (a) [Lp(a)]	24
5. Physiopathologie de la dyslipidémie	24
5.1. Cholestérol	24
5.2. Triglycérides :	26
6. Complications:	27
6.1. L'athérosclérose	27
6.2. Infarctus du myocarde (IDM) :	27
6.3. AVC ischémique	27
6.4. Pancréatites	28
7. Diagnostic	28
7.1 Interprétation du bilan lipidique	28
8. Traitement:	31
8.1. Préventions	31
8.1.1. Prévention primaire	31
8.1.2. Prévention secondaire	31
8.1.3. Prévention tertiaire	31
8.2. Traitement diététique:	31
8.3. Traitement médicamenteux	32
8.3.1. Les résines	32
8.3.2. Les fibrates	33
8.3.3. Les statines	33

## **PARTIE 2 : Etude expérimentale**

### **Chapitre I: Matériels et méthodes**

1. Population étudiée	35
2. Prélèvement	35
3. Préparation des échantillons	35
4. Dosages des marqueurs biochimiques:	35
4.1. Bilan glucidique:	35
4.2. Bilan lipidique:	36
5. Etude statistique	37

### **Chapitre II: Résultats et discussion**

1. Résultats	38
2. Discussion	46
Conclusion et perspectives	49
Références bibliographiques	
Annexe	

## Liste des abréviations

**4-AF**: 4-aminophénazone  
**4-AAP** : 4-Aminoantipyrine  
**ADP** : Adénosine diphosphate  
**ATP**: Adenosine triphosphate  
**AG** : Acide gras  
**AGMI** :Acides gras monoinsaturés  
**AGPI** : Acides gras polyinsaturés  
**AGS** : Acides gras synthase  
**ANAES** : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé  
**AOMI** : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs  
**Apo** : apolipoprotéines  
**AVC**: accident vasculaire cérébral  
**CE** : Cholestérol éstérifié  
**CETP** :Cholestérol ester Transfer Protein  
**CO** : Cholestérol Oxydase  
**CRP** :Protéine C réactive  
**CT** : Cholestérol total  
**CV**: cardiovasculaire  
**DAP** : dihydroxiacétone phosphate  
**DSBMT** : N,N-bis (4-sulphobutyl)-m-toluidine-disodium  
**FR** : Facteur de risque  
**FRCV** : Facteur de risque cardiovasculaire  
**g/j** : grammes par jour  
**G3P**: glycérol-3-phosphate  
**GPO** : Glycérol Phosphate Oxydase  
**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**: peroxyde d'hydrogène  
**HDL** : High Density Lipoproteins  
**HDL-C** : HDL cholesterol  
**HMG CoA réductase** : HydroxyMéthylGlutaryl Coenzyme A réductase  
**HTA**: Hypertension artérielle  
**HTG** : Hypertriglycéridémie  
**IDL** :Intermediate Density Lipoprotein  
**IDM**: infarctus du myocarde  
**LCAT** : Lécithine Cholestérol Acyltransférase

**LDL** :Low density lipoprotein

**LDL-c** : LDL- cholestérol

**LDL-R** : Récepteur des LDL

**Lp** : Lipoprotéine

**Lp(a)**: Lipoprotéine(a)

**LPL**: Lipoprotéine lipase

**mg/j** : milligrammes par jour

**mg**: milligrammes

**mmol/L** : milli mol par litre

**NADPH**: Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**PL** : Phospholipides

**POD** : Peroxydase

**SERM**: Selective Estrogen Receptor Modulator

**TG** :Triglycérides

**TRT**: Traitement

**VIH**: Virus de l'immunodéficience humaine

**VLDL** :Very low density lipoprotein

***Liste des tableaux***

N° des tableaux	Titres des tableaux	pages
Tableau 1	Caractéristiques fonctionnelles des apoprotéines	9
Tableau 2	classification des dyslipidémies selon Frederickson et De Gennes	14
Tableau 3	Les différents stades du processus athérogène	26
Tableau 4	Valeurs cibles de LDL cholestérol	29

### *Liste des figures*

N° des figures	Titres des figures	Pages
Figure 01	structure d'un cholestérol	03
Figure 02	structure d'un TG	04
Figure 03	structure des phospholipides	04
Figure 04	structure globale d'une lipoprotéine	06
Figure 05	composition des lipoprotéines	06
Figure 06	métabolisme des chylomicrons	07
Figure 07	résumé de la voie endogène	10
Figure 08	le transport inverse du cholestérol	11
Figure 09	Arcus cornéen	29
Figure 10	Xanthélasma	29
Figure 11	Stries palmaires	30
Figure 12	Xanthomes dans les tendons d'Achille	30
Figure 13	Xanthomes éruptifs sur le dos et sur les triceps	30
Figure 14	La prévalence des dyslipidémies en fonction de sex	38
Figure 15	La prévalence des dyslipidémies en fonction des tranches d'âge	39
Figure 16	Variations des paramètres lipidiques chez les sujets dyslipidémiques et les témoins	40
Figure 17	Variations des valeurs de la glycémie chez les sujets dyslipidémiques et les témoins	41
Figure 18	Les différentes classes des dyslipidémies	42
Figure 19	Variations des facteurs de risque chez les sujets Hypercholestérolémiques	43
Figure 20	Variations des facteurs de risque chez les sujets Hypertriglycéridémiques	43
Figure 21	Variations des facteurs de risque chez les sujets Hyperlipidémiques mixte	44

*Introduction*

*générale*

Les troubles du métabolisme lipidique (synonyme : dyslipidémie) sont un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une anomalie des taux des lipides plasmatiques (**KLIBET, 2016**), surtout des triglycérides, du LDL-c et une diminution du HDL. L'hypercholestérolémie pure se traduit par une augmentation du cholestérol total. À l'échelle mondiale, le taux de cholestérol total et non HDL a peu changé entre 1980 et 2018 (**DEHBI ALAOUI, 2021**).

Les manifestations cliniques de la dyslipidémie sont rares. Elles sont le plus souvent caractérisées par des signes dermatologiques à type de xanthes, xanthélasma ou gérontoxon (**L.P. Thiombiano et al., 2015**). cela liée aux changements des habitudes comportementales et alimentaires, Il peut s'agir d'une anomalie primaire en présence d'une dyslipidémie héréditaire ou secondaire dans le cadre d'une autre maladie affectant le métabolisme hormonal (p.ex. diabète, hypothyroïdie, syndrome de Cushing), le rein (syndrome néphrotique ou une autre maladie chronique du rein) ou le foie (stéatose hépatique) ou d'une anorexie mentale (**KLIBET, 2016**).

La plupart des dyslipidémies représentent un facteur de risque des maladies cardiovasculaires qui représentent la première cause de mortalité touchant les pays occidentaux sont dues aux conséquences de l'athérosclérose (phénomène inflammatoire artériel chronique induit et entretenu par un excès de cholestérol circulant) (**Federica et al., 2021**), En général, la prévalence des facteurs de risque cardio-vasculaire est plus élevée en milieu urbain que rural. Ainsi, en 2010, l'étude de la population saint-louisienne (ville du Sénégal) retrouvait 63,7 % de dyslipidémies nouvellement diagnostiquées. En Algérie (Tlemcen), sur une population semi-urbaine, une étude retrouvait 15,9 % de dyslipidémie, tandis qu'une autre étude en milieu urbain en Tunisie (Grand Tunis) retrouvait 21 % de dyslipidémie(**L.P. Thiombiano et al., 2015**).

La première partie de notre travail fera l'objet d'une synthèse bibliographique assez exhaustive présentant un état actuel des connaissances concernant la problématique de dyslipidémies.

La deuxième partie de ce travail est articulée autour de trois chapitres est consacrée à l'étude expérimentale, avec une description de la méthodologie et de toutes les techniques utilisées, en plus d'une analyse et une discussion des résultats obtenus et pour finir une conclusion générale et un ensemble de perspectives viendront clôturer ce mémoire.

*PARTIE 1 :*

*Revue bibliographique*

*Chapitre I:*  
*Rappel sur les lipides*

**1 . Définition des lipides**

Les lipides font partie des composants des membranes cellulaires et des organites intracellulaires (BOUAZZA, 2015), ils forment un groupe hétérogène de substances naturelles hydrophobes ou rarement amphiphile, mais solubles dans certains solvants organiques tels que le méthanol et l'acétone (MADJRAD *et al* 2019).

Leur transport, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de la cellule, s'effectue sous la forme de grands complexes moléculaires appelés lipoprotéines(BOUAZZA, 2015).

Les lipides naturels jouent de nombreux rôles dans le monde vivant :

- ✓ Rôle énergétique ⇒ Ils sont les nutriments les plus riches en énergie
- ✓ Rôle médiateurs ⇒ Les lipides ont un rôle de médiateur et agissent comme des molécules d'information à l'intérieur même de la cellule où ils naissent, et autour d'elle sur un mode paracrine et endocrine
- ✓ Rôle d'isolant ⇒ Le tissu adipeux est un isolant thermique et les humains ne sont homéothermes que grâce à sa présence sous-cutanée
- ✓ Rôle dans la prévention de nombreuses pathologies ⇒ par ex:

Maladies cardio-vasculaires : Une protection est apportée par la consommation suffisante d'AG polyinsaturés de la famille des Omega 3. Ils limitent la formation de la plaque d'athérome et ont un rôle antiagrégant plaquettaire, à l'inverse des AG saturés

- ✓ Rôles précurseurs des molécules

Les graisses sont à l'origine de nombreuses molécules:

Cholestérol : hormones stéroïdes, acides biliaires, vitamine D synthétisés par la peau sous l'influence des rayons ultraviolets

Acides gras polyinsaturés : prostanoïdes (prostaglandines, thromboxane, leucotriène)

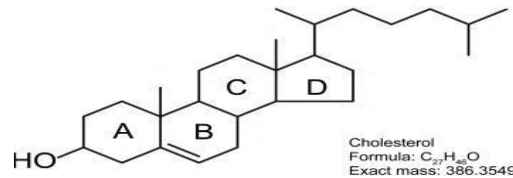
PL : le surfactant pulmonaire (NAIT AMER *et al.*, 2017)

**2. Les principaux lipides de l'organisme:****2.1 Le cholestérol**

Le cholestérol est une molécule multifonctionnelle (AMOUZOUN *et al.*, 2013), Il s'associe aux phospholipides pour former les membranes des cellules animales (il n'y a pas de cholestérol dans les végétaux), sert à former diverses molécules essentielles comme les hormones stéroïdes, la vitamine D ou les sels biliaires (BENADDA *et al.*, 2013). Dans le sang, le cholestérol est transporté sous forme libre ou estérifiée par les

lipoprotéines. Leur transport est assuré d'une part par les chylomicrons et leurs remnants pour le cholestérol alimentaire, et d'autre part par les LDL (mauvais cholestér) et HDL (bon cholestérol) pour le cholestérol endogène (**DOUFENE *et al.*, 2017**). Elle est soit apportée par l'alimentation

(20%), soit synthétisée de novo par l'organisme (80%) (**AMOUZOUN *et al.*, 2013**), principalement dans le foie, mais aussi dans l'intestin.



**Figure 1 : structure d'un cholestérol (DEHBI ALAOUI, 2021)**

### ✓ Régulation du taux du cholestérol

La régulation du taux du cholestérol sanguin est donc un facteur important de la santé de chaque individu. Le taux du cholestérol dépend à la fois de sa synthèse, de son transport et de son catabolisme :

contrôlée par l'HMG-CoA réductase à partir de l'acétate et son absorption digestive est dépendante des acides gras et des sels biliaires présents dans le tube digestif ;

transporté par les lipoprotéines : LDL dans le sang vers les cellules des tissus périphériques, mais aussi HDL qui le recaptent au niveau de ces cellules pour le rapporter au foie;

son catabolisme est contrôlé par la 7- hydroxylase, enzyme-clé de la transformation du cholestérol en acides biliaires et par le taux de réabsorption des sels biliaires par le cycle entéro-hépatique; (**BOUAZZA, 2015**)

### ✓ Métabolisme du cholestérol

Les voies métaboliques du cholestérol sont :

- la synthèse du cholestérol à partir de l'acétyl-CoA.
- la transformation du cholestérol en sels biliaires.
- les réactions d'estérification et d'hydrolyse des esters de cholestérol pour son utilisation ou son stockage.
- la synthèse des hormones stéroïdes.

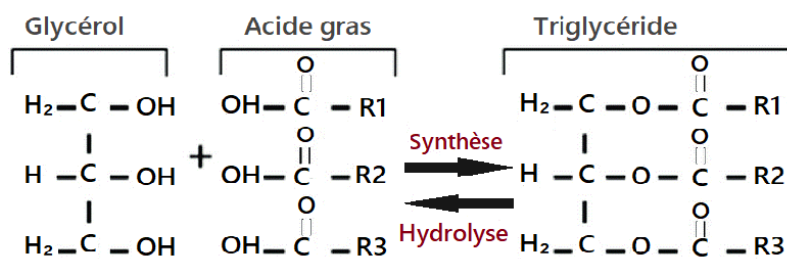
Le métabolisme du cholestérol se déroule dans tous les tissus, mais l'intestin et le foie sont plus particulièrement concernés. La synthèse du cholestérol se déroule à partir du maillon bicarboné apporté par l'acétyl-Coenzyme A, dans le cytoplasme et dans les microsomes.

La suite des nombreuses réactions peut être divisée en quatre parties :

- synthèse du mévalonate en C6 à partir de trois acétyl-co A.
  - transformation du mévalonate en isoprène actif, l'isopentényl pyrophosphate en C5.
  - polymérisation de six isoprènes actifs pour former le squalène isoprénoïde en C30.
- cyclisation du squalène et transformation en cholestérol par clivage de trois atomes de carbones. Les étapes initiales se déroulent dans le cytoplasme puis ensuite dans le réticulum endoplasmique lisse de la cellule(AMOUZOUN *et al.*, 2013).

**2.2 Les triglycérides**

Les triglycérides également appelés triacylglycérols sont des triesters d'AG, résultant de l'estérification du glycérol par 3AG, ce sont des graisses neutres et hydrophobes(DEHBI ALAOUI, 2021). Les triglycérides circulants proviennent de 2 sources: l'intestin qui absorbe les graisses alimentaires, constituées majoritairement de triglycérides (exogènes) et le foie qui synthétise les triglycérides, à partir des nutriments absorbés en période post-prandiale et des lipides de réserve en période de jeûne (endogènes) (MADJOU DJ *et al.*, 2017).



**Figure 2: structure d'un TG (DEHBI ALAOUI, 2021)**

L'utilisation des triglycérides comme source d'énergie commence par une hydrolyse par la lipase qui libère du glycérol et des acides gras. C'est fait en deux étapes:

- ✓ La première activité d'hydrolyse, catalysée par la triglycéride lipase, libère du 2-monoacylglycérol et deux acides gras. Elle est régulée par des hormones telles que l'adrénaline, la norépinéphrine, le glucagon et la corticostérone.
- ✓ La deuxième activité de la lipase, intracellulaire et indépendante des hormones, sécrète les derniers acides gras et le glycérol (AMOUZOUN *et al.*, 2013).

Les triglycérides sont stockés dans les adipocytes. Ils proviennent de l'alimentation, mais aussi de l'excès de glucides. Lorsque le taux de triglycérides est en excès il provoque du surpoids. Pour diminuer le surpoids, il est nécessaire d'augmenter l'apport alimentaire pour une augmentation de la maintenance (travail du cœur, des muscles et des articulations augmenté).

En absence d'activité physique, la quantité circulante de triglycérides dans le sang devient plus importante, avec le risque d'encrassement des vaisseaux : c'est l'athérosclérose.

Comme avantage important en période de disette : ils constituent une réserve énergétique permettant à l'organisme de fabriquer du glucose à partir de ces triglycérides. C'est ainsi que l'on peut résister à un jeûne prolongé (AMOUZOUN *et al.*, 2013).

### 2.3 Les phospholipides

Les phospholipides sont des molécules formées par la liaison d'un glycérol à deux AG et à un groupement phosphate par des liaisons esters. Ce sont des lipides amphiphiles, Ils possèdent un pôle hydrophile avec l'acide phosphorique qui a une forte polarité pour l'eau et un pôle hydrophobe. Les membranes cellulaires, dont les pôles hydrophobes se font face, sont ainsi composées d'une bicouche lipidique. La composition en AG de la membrane assure une fluidité essentielle aux échanges transmembranaires des protéines (NAIT AMER *et al.*, 2017).

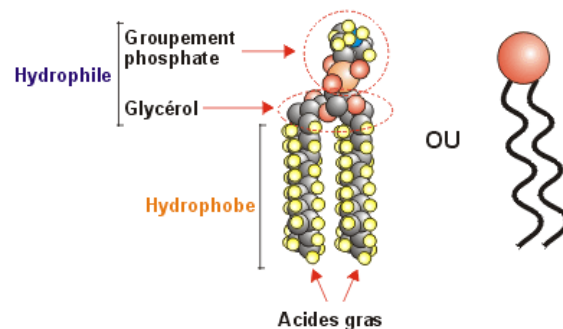
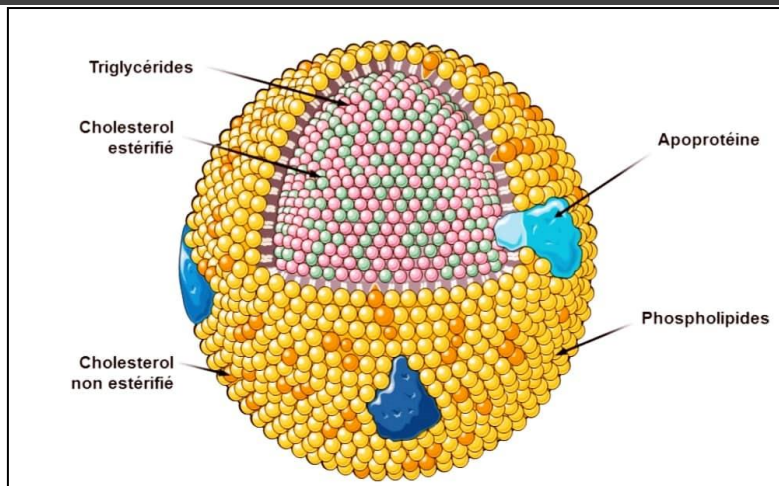


Figure 3: structure des phospholipides (DEHBI ALAOU, 2021)

### 2.4 Les lipoprotéines et apolipoprotéines

#### 2.4.1 Structure générale des lipoprotéines

Les lipoprotéines permettent le transport des lipides d'origines endogène et exogène, des sites d'absorption ou de production, vers les tissus d'utilisation, de stockage ou de transformation (AMOUZOUN *et al.*, 2013), présentant une couche externe hydrophile formée d'une monocouche de phospholipides et de cholestérol libre, un cœur hydrophobe formé de lipides apolaires (triglycérides et cholestérol estérifié) et d'apoprotéines (Anonyme, 2019).



**Figure 4: structure globale d'une lipoprotéine (DOUFENE *et al.*, 2017)**

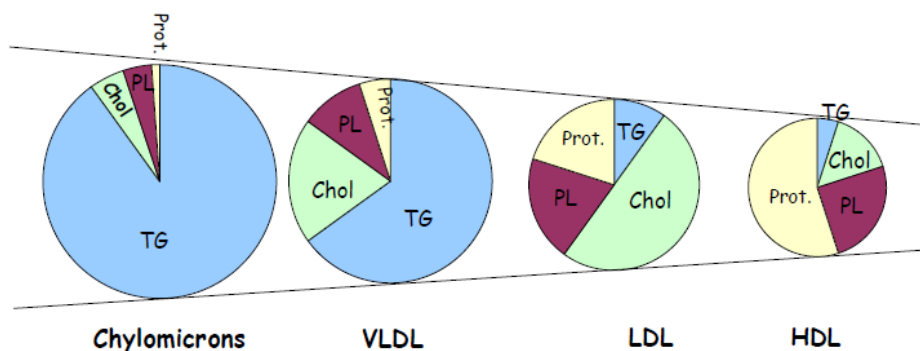
Ils sont des micelles permettant le transport du cholestérol dans le sang.

Il existe plusieurs classes d'apolipoprotéines constituées de sous classes : Apo A (isoformes AI, AII, AIV et Apo AV), Apo B (B 100 et B48), Apo C (CI, CII, CIII, CIV), Apo D, Apo E et Apo H. Ils possèdent des fonctions différentes, certaines servent d'éléments de structure pour les lipoprotéines (ex Apo AII, Apo B48), d'autres de ligands (ex Apo B 100, Apo E) pour les récepteurs des lipoprotéines dans la membrane de leurs cellules cibles (ex Apo B, Apo E) ou encore d'activateurs enzymatiques (ex Apo AI, Apo CII)(BENADDA *et al.*, 2013).

### 2.4.2 Classification des lipoprotéines

Les lipoprotéines s'existent entre elles en 5 classes, par différentes techniques, en fonction de leur mobilité électrophorétique, leur densité et leur taille.

L'ultracentrifugation, technique de référence, propose une classification plus complète des lipoprotéines plasmatiques en se basant sur leur densité hydratée, On distingue : (MADJRAD *et al.*, 2019).

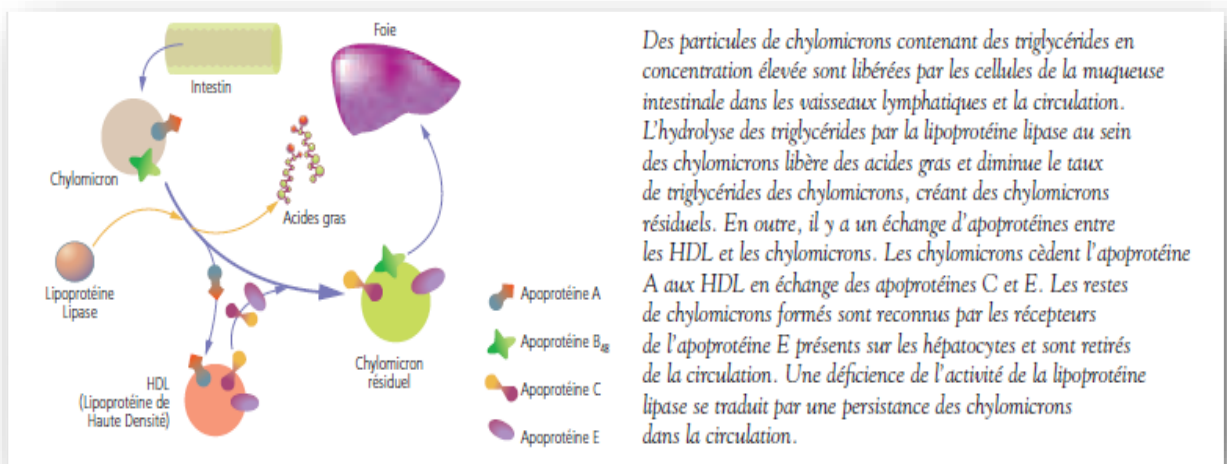


**Figure 5: composition des lipoprotéines (DEHBI ALAOUI, 2021)**

- **Les chylomicrons**

Ce sont des lipoprotéines, apportées par l'alimentation. Ils sont synthétisés au niveau des cellules intestinales et pour qu'ils puissent rejoindre la circulation par la suite, Ils sont sécrétés par l'intestin dans le système lymphatique.

Ces chylomicrons vont permettre le transport entéro-hépatique des lipides, au cours duquel les TG vont subir soit une hydrolyse pour être par la suite stockés dans les tissus périphériques de réserve (tissu adipeux) soit une dégradation en vue d'obtenir de l'énergie(DEHBI ALAOU, 2021).



**Figure 6: métabolisme des chylomicrons (SCHENCK DVM, 2018)**

- **Les VLDL (very low density lipoproteins), (ou lipoprotéines de très faible densité)**

fabriquées et sécrétées par le foie, transportent 60% de triglycérides d'origine endogène, et le cholestérol provenant au foie par l'alimentation et par la synthèse endogène hépatique par l'enzyme HMG coA réductase.

Elles sont caractérisées par la présence d'une apoprotéine B100 et d'une apoprotéine CII. Elles participent à la voie endogène des lipoprotéines, du foie vers les tissus périphériques (ANNONYME, 2019).

- **Les IDL (intermediary density lipoproteins ou lipoprotéines de densité intermédiaire)**

sont des lipoprotéines responsables du transport de molécules de cholestérol, libre ou estérifié, et de triglycérides, dans le sang. Ce sont des résidus de VLDL ayant perdu leur

apolipoprotéine C. Par rapport à ceux-ci ils possèdent 90 % de triglycérides en moins et leur taille est beaucoup plus petite (AMOUZOUN *et al.*, 2013).

- **Les LDL (low density lipoproteins ou lipoprotéines de densité faible)**

Les LDL sont constituées principalement de cholestérol et d'apolipoprotéine B100. La répartition est de 10 % de triglycérides et de 45 % de cholestérol (C-LDL), Ils sont essentiellement issues du catabolisme des VLDL, elles représentent plus de 50 % des lipoprotéines circulantes (BENADDA *et al.*, 2013).

- **Les HDL (high density lipoproteins ou lipoprotéines de densité élevée)**

captent le cholestérol au niveau de la paroi artérielle et le ramènent au foie pour la synthèse des acides biliaires. Les particules HDL en circulation peuvent être divisées en trois catégories selon leur densité : les HDL naissantes, les HDL2 et les HDL3. Les HDL naissantes sont sécrétées par le foie et l'intestin. Les HDL2 et les HDL3 dérivent de la maturation des HDL naissantes (Anonyme, 2019).

- **Autres lipoprotéines :**

- LPa : est une particule LDL modifiée formée de l'Apo (a) liée à l'Apo B100 et ayant une homologie avec le plasminogène. Elle est associée au développement des maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires.

- LPx : lipoprotéine riche en phospholipides retrouvée en cas de cholestase (Anonyme, 2019).

Tableau 1 : Caractéristiques fonctionnelles des apoprotéines (FUANT, 2003)

Apo-protéine	Poids mol. (en DA)	Fonction	Constituant			Site de synthèse
			Dans la lymphe	Dans plasma	le	
<b>AI</b>	28 300	Active LCAT	CM, VLDL, HDL	HDL		Intestin Foie
<b>AII</b>	17 000	?	CM, VLDL, HDL	HDL		Intestin Foie
<b>AIV</b>	46 000	?	CM, VLDL	CD, d >1,21		Intestin >Foie
<b>B 100</b>	459000	Sécrétion des CM, VLDL. Transport des TG	CM, VLDL, LDL	CM remnant de CM		Foie
<b>B48</b>	264000	Sécrétion des CM, VLDL. Transport des TG	CM, VLDL, LDL	VLDL, LDL		Intestin
<b>CI</b>	6331	inhibe la captation hépatique des remnant de CM	CM, VLDL	HDL, CM		?
<b>CII</b>	8837	Active la lipase ; inhibe la captation hépatique des remnants de CM	CM, VLDL	HDL, CM		Foie> Intestin
<b>CIII</b>	8764	Inhibe la lipase ; inhibe la captation hépatique des remnants.	CM, VLDL	HDL, CM		Foie >Intestin
<b>D</b>	22 100	?	CM	HDL		?
<b>E</b>	33 000	Fixation sur le récepteur hépatique des remnant de CM	CM, VLDL	CM, remnant de CM, VLDL, HDL		Foie

### 2.4.3 Voies métaboliques des lipoprotéines :

Le métabolisme des lipoprotéines est constitué de trois voies fondamentales :

- **Voie exogène :**

cette voie assure le transport des lipides alimentaires de l'intestin vers le foie par le biais des chylomicrons. Ces derniers sont sécrétés dans le système lymphatique pour rejoindre par la suite le système vasculaire. Les TG contenus dans ces chylomicrons subissent une hydrolyse par la lipoprotéine lipase (LPL), dont résulte la libération des AG d'origine alimentaire qui seront soit dégradés à raison énergétique notamment dans le muscle strié, soit stockés dans les tissus périphériques particulièrement le tissu adipeux (DEHBI ALAOUI, 2021).

- **Voie endogène :**

Cette voie assure le transport des TG et du cholestérol du foie vers les tissus périphériques par le biais des LDL. Les TG des VLDL subissent une hydrolyse par la LPL, libérant ainsi les AG et transformant les VLDL en IDL. Ces derniers sont soit captés directement par le foie soit transformés en LDL. Grâce à leur liaison à des récepteurs membranaires spécifiques (LDL-récepteur), ces LDL sont captés soit par les hépatocytes soit par les cellules périphériques. Ainsi le cholestérol transporté par les lipoprotéines est incorporé dans les cellules par endocytose (DEHBI ALAOUI, 2021).

### Résumé de la voie endogène

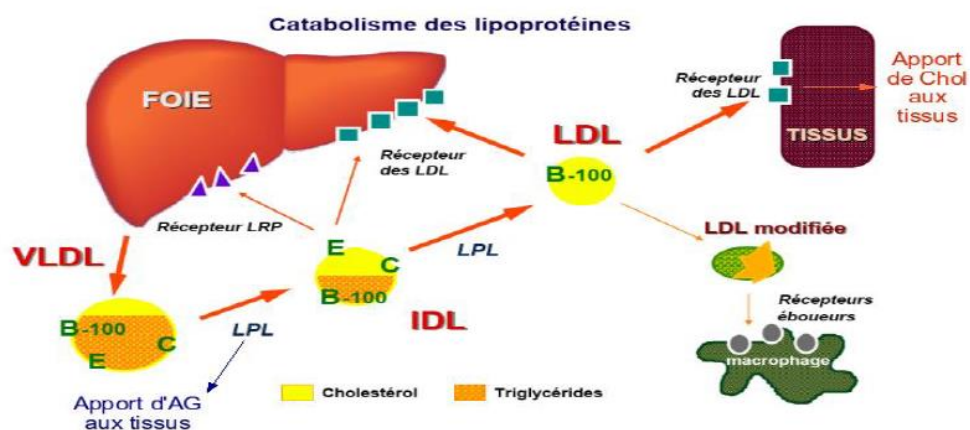
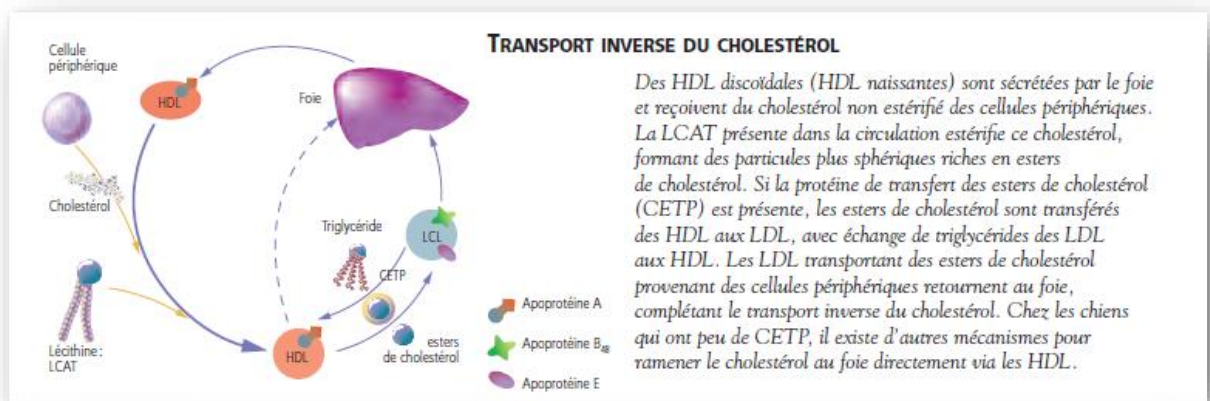


Figure 7: résumé de la voie endogène (MADJOU DJ *et al.*, 2017)

- **Voie inverse (de retour) :**

Contrairement aux voies précédentes qui assurent le transfert des lipides vers les tissus, la voie inverse assure le transport des lipides en excès vers le foie. Cette voie correspond au métabolisme des HDL; le cholestérol existant dans la membrane plasmique cellulaire est capté par la fraction pré  $\beta$ -HDL des HDL estérifié dans le plasma. Par la suite les esters de cholestérol sont transférés vers les LDL et les VLDL grâce à la CETP.

Ainsi les esters de cholestérol vont pouvoir atteindre le foie et être excrété au final dans la bile (DEHBI ALAOU, 2021).



**Figure 8: le transport inverse du cholestérol (SCHENCK DVM, 2018)**

*Chapitre II:*

*Les Dyslipidémies*

**1. Définition:**

Le terme dyslipidémie provient de dys + lipides (gras) + émie (dans le sang), et fait essentiellement référence aux troubles des lipides sériques. Par définition, la dyslipidémie est un trouble du métabolisme des lipoprotéines en termes de surproduction ou de carence en lipoprotéines. Il peut être exprimé par une augmentation du cholestérol total sérique, du cholestérol des lipoprotéines de basse densité et/ou des triglycérides, une diminution de la concentration de cholestérol des lipoprotéines de haute densité et/ou diverses combinaisons de ces troubles (Nock et Pillai, 2012).

C'est en fait l'hypercholestérolémie qui apparaît dans la majorité des cas comme étant en cause (MARIE-HELENE PLISSART, 2006).

L'hyperlipidémie (HL) est une affection médicale caractérisée par des concentrations anormalement élevées de lipoprotéines plasmatiques. L'HL peut être causée principalement par la constitution génétique, comme dans le LH familial, ou secondairement par d'autres facteurs, notamment l'alimentation, le mode de vie sédentaire, des maladies telles que le diabète sucré, l'hypothyroïdie, la grossesse, le VIH/SIDA, le syndrome néphrotique et l'obésité ou des médicaments comme les pilules contraceptives, les œstrogènes, les corticostéroïdes ...

La dyslipidémie a une physiopathologie complexe composée de divers facteurs génétiques, liés au mode de vie et environnementaux. Elle a de nombreux effets néfastes sur la santé et joue un rôle central dans le développement de maladies chroniques non transmissibles. Des différences ethniques significatives existent en raison de la prévalence et des types de troubles lipidiques. Alors que le total sérique élevé et le cholestérol LDL sont la principale préoccupation dans les populations occidentales, dans d'autres pays, l'hypertriglycéridémie et un faible taux de cholestérol HDL sont plus répandus. Ces derniers types de troubles lipidiques sont considérés comme des composants du syndrome métabolique, qui est un regroupement de dyslipidémie, d'hypertension, de Dysglycémie et d'obésité. La tendance à l'escalade rapide de l'obésité au niveau mondial, qui est associée aux milieux obésogènes par un apport calorique élevé et un mode de vie sédentaire, ainsi que les facteurs environnementaux, entraînera une prévalence croissante de la dyslipidémie et en fera une menace médicale et de santé publique mondiale (Nock et Pillai, 2012).

Les dyslipidémies sont des anomalies qualitatives ou quantitatives des lipoprotéines plasmatiques, dont le risque le plus fréquent est d'entraîner une maladie athéromateuse. Ces maladies peuvent être source de pathologies cardiovasculaire comme les accidents

vasculaires cérébraux, l'infarctus du myocarde, les artériopathies des membres inférieurs. Les dyslipidémies peuvent être primitives (d'origine constitutionnelle) pouvant subvenir chez l'enfant. Le plus souvent elles apparaissent chez l'adulte et sont liées à des conditions environnementales (alimentation et mode de vie). Elles peuvent avoir une origine secondaire, due à un état pathologique ou due à une iatrogénie (MIGNET, 2012).

## **2. Causes et étiologies :**

L'origine de ces troubles est variable. On distingue les dyslipidémies dites primaires, qui sont souvent d'origine génétique, mais différents facteurs peuvent jouer un rôle important dans leur apparition comme des facteurs environnementaux, et des dyslipidémies secondaires qui sont: (Moh'd Shaker et Al-Abwini, 2012)

l'alimentation : La consommation d'aliments à forte teneur en gras saturés et en cholestérol alimentaire est la cause la plus courante du taux élevé de cholestérol.

l'obésité

l'inactivité physique

l'âge (le taux augmente avec l'âge)

le sexe (les hommes ont un taux de cholestérol plus élevé)

le taux de consommation d'alcool

l'hérédité (BENADDA *et al.*, 2013)

## **3. Classification des dyslipidémies**

Il existe deux types de dyslipidémie :

### **3.1. Hypolipidémies**

La baisse du taux de lipides sanguins est représentée par l'hypocholestérolémie et certaines hypolipidémies (baisse du taux global de lipides) dont la cause est certaines malabsorptions, les malnutritions (BENADDA *et al.*, 2013)

### **3.2. Hyperlipidémies**

Il s'agit de l'hypercholestérolémie, l'hyperchylomicronémie (augmentation du taux de chylomicrons), l'hypertriglycéridémie. Les dyslipidémies résultent d'anomalies dans la répartition des lipides. Il existe les dyslipidémies primaires et les secondaires (BEAUVAIS, 2014).

## 3.2.1. Dyslipidémies primaires

C'est la plus utilisée. C'est une classification phénotypique, basée sur les lipoprotéines selon leur densité déterminées par les taux de cholestérol et triglycérides, l'aspect du sérum à jeun et après décantation (ANNONYME, 2019). La classification de Fredrikson distingue six types de dyslipidémies (FUANT, 2003). Mais la brève classification nous permet de rassembler ces 6 éléments en 3 catégories selon De Gennes, qui étaient les suivantes : les hypertriglycéridémies, les hypercholestérolémies et les hyperlipidémies mixtes (BOULARAB, 2018). Ces classifications sont présentées dans le tableau suivant:

**Tableau 2: classification des dyslipidémies selon Frederickson et De Gennes**  
(DEHBI ALAOU, 2021)

Classification de De Gennes	Frederickson	Lipoprotéines	Cholestérol plasmatique	TG plasmatique	Athérogénicité	Complication	Fréq en %
Hypercholestérolémie	IIa	LDL↑	↑↑	Normal	+++	Athérome, IDM, AVC	25
Hypertriglycéridémie	I	chylomicrons↑	Normal ou ↑	↑↑	-	Pancréatite	<1
	IV	VLDL ↑	Normal ou ↑	↑↑	+	Pancréatite, Athérome	30
	V	Chylomicron VLDL↑	↑↑	↑↑	+	Athérome	5
Dyslipidémies mixtes	IIb	VLDL, IDL, LDL ↑	↑	↑	+++	Athérome	40
	III	VLDL, IDL↑	↑↑	↑↑	+++	Athérome	<1

## 3.2.1.1. Type I: hyperchylomicronémie (moins de 1% des dyslipidémies)

Elle est due à une mutation du gène de la LPL ou du gène de l'Apo CII, responsables d'un défaut d'activité plus ou moins complet en lipoprotéine lipase, d'où une accumulation de Chylomicrons (ANNONYME, 2019). Elle est détectée dès la petite enfance. Elle est dépendante des graisses alimentaires. Elle se caractérise par une absence de pouvoir athérogène et la présence de dépôt extravasculaire (xanthome, hépatomégalie stéatosique, pancréatite aiguë) Elle est très rare (avec une fréquence de 1 cas pour 1 million) (FUANT, 2003). Il s'agit d'une affection relativement exceptionnelle (MADJOUJ *et al.*, 2017).

**3.2.1.2. Type II****Type IIa : hypercholestérolémie pure (25 % des dyslipidémies)**

Elle résulte d'une élévation du LDL-cholestérol. Ce processus fait suite à un défaut de captation des LDL et du catabolisme du cholestérol. Il existe deux formes:

- ✓ a forme commune polygénique
- ✓ la forme familiale autosomique dominante.

Les individus atteints peuvent être hétérozygotes ou homozygotes avec respectivement comme fréquence dans la population 1/500 et 1/10000. Le résultat de ce défaut est une mutation des récepteurs au LDL et de l'Apo B. Des dépôts cornéens peuvent apparaître chez les individus tels que des arcs cornéens ou des xanthomes. Cette hypercholestérolémie entraîne une augmentation du risque athérogène et donc cardiovasculaire (BEAUVAIS,2014).

**Type IIb : Hyperlipoprotéinémie combinée (40 % des dyslipidémies)**

Est une affection fréquente qui se caractérise par une augmentation symétrique des triglycérides et du cholestérol. Il peut exister des dépôts extravasculaires de type d'arc cornéen ou de xanthélasma (FUANT, 2003). La Physiopathologie est une hyper synthèse d'Apo B dans de rares cas, la maladie est due à un double héritage de deux variétés de dyslipidémies (type Iia et IV) (MADJOU DJ *et al.*, 2017) et correspond donc à une accumulation en LDL et VLDL. Elle concerne une naissance sur 200, mais ne s'exprime que chez l'adulte. Les dépôts cutanés sont rares et les complications vasculaires fréquentes avec des troubles digestifs et l'obésité (70 %) (KRABA, 2015). La plupart des cas, elle se transmet sur le mode autosomique dominant. L'hyperlipidémie de type II b est altéragène (MADJOU DJ *et al.*, 2017).

**3.2.1.3. Type III : Dys-βlipoprotéinémie (<1% des dyslipidémies)**

Cette maladie, également connue sous le nom de dysbêtalipoprotéinémie familiale, est caractérisée par l'accumulation dans le plasma de chylomicrons et de restes de VLDL. Dans des circonstances normales, ces particules sont capté par les récepteurs hépatiques qui reconnaissent l'apolipoprotéine E à leur surface, normalement soit l'apoE3 soit l'E4. Cependant, les particules contenant apoE2, dans lesquelles il y a substitution de la cystéine par l'arginine en position 158, ne montrent pratiquement aucune liaison à ces récepteurs et ne parviennent pas à être éliminées à un rythme normal. La plupart des patients atteints d'hyperlipoprotéinémie de type III sont homozygotes pour l'apoE2, mais

chez certains, cela est dû à l'hérédité de variantes plus rares (**Thompson *et al.*, 1999**). Les complications sont cardiovasculaires avec une atteinte fréquente des membres inférieurs. Il peut exister un arc cornéen, un xanthélasma et des xanthomes tubéreux. Une coloration jaune orangé des plis de la paume des mains correspondant au syndrome des « plis palmaires » est pathognomonique de cette forme (**FUANT, 2003**).

#### **3.2.1.4. Type IV : Hypertriglycémie endogène (30 % des dyslipidémies)**

C'est l'une des hyperlipoprotéïnémies les plus courantes (1% de la population générale et 30% des dyslipidémies). Elle est dite endogène, car indépendante des graisses alimentaires (**ANNONYME, 2019**). Elle résulte d'une élévation isolée des triglycérides. Les facteurs favorisants sont l'obésité, l'alcoolisme et une alimentation riche en glucides. Un syndrome métabolique y est fréquemment associé. Le taux de VLDL est augmenté du fait de l'augmentation des triglycérides. se caractérise par un sérum opalescent à jeun. Les risques de cette pathologie sont mixtes associant risque cardiovasculaire et pancréatite (**BEAUVAIS, 2014**).

#### **3.2.1.5 Type V: Hypertriglycémie mixte (5% des dyslipidémies)**

C'est une hypertriglycémie mixte, endogène et exogène, associant les aspects des types I et IV. C'est une affection très rare dans sa forme familiale (aussi rare que le type D) (**ANNONYME, 2019**). Cette forme est associée à une élévation des chylomicrons et des VLDL. Elle combine les types I et IV. Cette condition est rare, atteignant 1 sur 1 000 adultes. Le sérum est trouble avec une élévation modérée des triglycérides et du cholestérol. Les anthomes sur le mode éruptif surviennent chez les patients souvent obèses. Sur le plan général, une artériosclérose est inconstamment présente, associée à des poussées de pancréatite (**KRABA, 2015**).

### **3.2.2 Dyslipidémies secondaires**

Les dyslipidémies secondaires représentent la cause la plus fréquente des anomalies du bilan lipidique chez l'adulte. Elles ont plusieurs étiologies possibles. Une dyslipidémie secondaire peut parfois révéler une dyslipidémie primaire (**BEAUVAIS, 2014**).

L'hyperlipidémie peut être secondaire à un certain nombre de maladies, de perturbations hormonales et d'agents iatrogènes (**Thompson *et al.*, 1999**).

Les Hyperlipoprotéïnémies secondaires doivent être connues car elles sont susceptibles de régresser avec le traitement du facteur causal (**KRABA, 2015**).

**3.2.2.1 Pathologies endocriniennes**

**L'hypothyroïdie**: L'hypothyroïdie fruste est associée à des taux de triglycérides élevés, du cholestérol total et des lipoprotéines de basse densité (LDL-c) élevés, et une diminution des HDL-c, attribuables à l'effet des hormones thyroïdiennes sur les lipoprotéines. Les patients atteints d'hypothyroïdie avérée peuvent également présenter des taux élevés de triglycéride, de LDL-c et du cholestérol total. Ainsi que, une augmentation de HDL-c due d'une diminution de l'activité de la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP) enzyme impliqué dans la voie « reverse » du cholestérol et qui entraîne une réduction du transfert des esters de cholestérol des HDL aux VLDL (SEHOUT et RAMOUL, 2018).

**Diabète**

**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 observée.

**Diabète de type 2**: 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. Concernant le LDL cholestérol, comme dans la population générale, son augmentation constitue un risque athérogène. L'insulinorésistance engendre au niveau des hépatocytes une augmentation de la disponibilité des substrats nécessaires à la biosynthèse des TG. En plus d'une anomalie du bilan lipidique, le diabète de type 2 intervient par d'autres mécanismes dans le processus athérogène. C'est la première pathologie responsable de dyslipidémies secondaires (BOULARAB, 2018).

**Obésité**

L'hypertriglycéridémie, l'intolérance au glucose, l'hyperinsulinisme et les maladies vasculaires accompagnent souvent l'obésité. Le cholestérol HDL est faible, inversement corrélé au poids corporel, et augmente avec la perte de poids. Les taux de cholestérol total et de LDL sont souvent normaux, mais les études de renouvellement ont montré une augmentation du taux de synthèse du cholestérol.

Ces anomalies métaboliques sont particulièrement fréquentes en association avec le schéma central ou abdominal de l'obésité, qui s'est avéré être un facteur de risque

indépendant de mortalité cardiovasculaire chez les hommes d'âge moyen (**Thompson et al., 1999**).

### **Syndrome de cushing**

Ce syndrome provoque chez ses porteurs une hyperproduction de glucocorticoïde qui se traduit essentiellement par une augmentation du taux des TG expliquée par une hyperproduction hépatique de VLDL. Tandis que la concentration de HDL-C est subnormale, parfois augmentée ce qui est également le cas pour le LDL-C, qui peut être élevé due à l'hypersynthèse de l'APOB (**DEHBI ALAOUI, 2021**).

### **Acromégalie**

Elle se traduit par une hypertriglycéridémie, un taux de LDL-C parfois abaissé et un taux variable de HDL-C généralement diminué. L'acromégalie est caractérisée par la présence de stigmates spécifiques de la dyslipidémie liée au syndrome métabolique et/ou au diabète (**DEHBI ALAOUI, 2021**).

### **3.2.2.2 Affections hépatobiliaires**

#### **La cholestase**

En cas de cholestase, il y a classiquement une hypercholestérolémie modérée et éventuellement une légère hypertriglycéridémie. La concentration des LDL augmente et celle des HDL diminue. Dans les LDL, la teneur en phospholipides augmente et le taux de triglycérides diminue, mais il n'y a pas de modification de la composition des HDL. Le taux plasmatique des esters de cholestérol et l'activité de la LCAT augmentent (**SCHENCK DVM, 2018**).

#### **Insuffisance hépatocellulaire :**

Lors des hépatites aiguës, la totalité des lipoprotéines diminuent : le cholestérol estérifié par baisse de l'activité de la LCAT, les TG par baisse de la synthèse hépatique de la LCAT, et en particulier le taux du HDL-c et du ApoA I qui diminuent considérablement (**DEHBI ALAOUI, 2021**).

### 3.2.2.3. Affections rénales

#### Le syndrome néphrotique

La sévérité de l'Hyperlipoprotéïnémie habituellement mixte est en rapport avec l'hypoalbuminémie et la protéinurie. Dans le syndrome néphrotique, la survenue de xanthomes reste exceptionnelle et se manifeste de façon éruptive (**KRABA, 2015**).

Les perturbations des lipoprotéines associées au syndrome néphrotique et à la maladie rénale chronique ont été bien caractérisées: la progression de l'insuffisance rénale est corrélée au cholestérol sérique total. L'activité de la lipoprotéine lipase est diminuée, la diminution de la clairance des lipoprotéines expliquant alors l'hypertriglycéridémie. Il y a diminution de la clairance des LDL à cause d'une diminution de l'expression des récepteurs des LDL. Le taux élevé de LDL peut également refléter une augmentation de leur synthèse. L'activité de la HMG-CoA réductase est augmentée au niveau hépatique et le cholestérol en hausse ne régule pas les récepteurs des LDL. Le transport inverse du cholestérol est altéré et l'activité de l'ACAT dans le foie est accrue, alors que celle de la LCAT diminue (**SCHENCK DVM, 2018**).

#### Insuffisance rénale chronique

Les complications qui surviennent chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique sont en partie liées à la fréquence des dyslipidémies. En effet ces dyslipidémies s'observent chez environ 40% des patients en hémodialyse et chez 30% des patients avant hémodialyse. L'anomalie prédominante dans ce cas est principalement une hypertriglycéridémie avec une élévation concomitante de la lipoprotéine a et une baisse du HDL-C. L'anomalie prédominante dans ce cas est principalement une hypertriglycéridémie avec une élévation concomitante de la lipoprotéine a et une baisse du HDL-C. Tandis que le taux plasmatique de LDL-C est sensiblement inchangé (**DEHBI ALAOUI, 2021**).

### 3.2.2.4. Iatrogènes

Certains types de médicaments, portent des changements au niveau du taux de HDL-C, LDL-C et/ou TG. Provoquant ainsi des dyslipidémies secondaires.

**Stéroïdes**

Les œstrogènes stimulent la production hépatocytaire des triglycérides et des VLDL. Ils favorisent une hypertriglycéridémie ainsi qu'une hypercholestérolémie et une augmentation des HDL. La diminution des doses contenues dans les contraceptifs a permis de limiter ces dyslipidémies iatrogènes. Les agonistes/antagonistes des récepteurs aux œstrogènes jouent également un rôle. Parmi eux il faut noter le tamoxifène agoniste et antagoniste des récepteurs aux œstrogènes selon les tissus cibles, qui a un rôle hypertriglycéridémiant. En revanche le raloxifène qui fait parti des SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator) possède des propriétés agoniste et antagoniste des récepteurs aux œstrogènes selon leurs localisations, n'aurait pas d'effet sur le métabolisme des triglycérides (**BOULARAB,2018**).

**Diurétiques**

Tels que la chlorthalidone et l'hydrochlorothiazide est connue depuis longtemps pour augmenter le cholestérol total et les triglycérides. Le cholestérol HDL change peu mais le cholestérol VLDL et LDL augmentent tous les deux. Ces changements reflètent probablement les effets indésirables de ces médicaments sur la tolérance au glucose(**Thompson *et al.*, 1999**).

**Bétabloquants**

L'effet est souvent minime et ne remet pas en question le traitement de l'HTA ou l'usage post-infarctus. Ils augmentent les VLDL et diminuent les HDL(**BOULARAB,2018**).

**Dérivés rétinoïques**

Le traitement de l'acné par l'isotrétinoïne induit des dyslipidémies mixtes avec une plus forte élévation des TG que du cholestérol. Plus d'un patient sur 10 peut présenter une augmentation des triglycérides contre une fréquence comprise en 1/100 et 1/10 pour le cholestérol. Un suivi biologique est obligatoire lors de la mise en route du traitement (**BOULARAB,2018**).

**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. (**BOULARAB,2018**).

**3.2.2.5 Autre****Grossesse**

Les changements hormonaux dus à la grossesse agissent sur de multiples paramètres dont les lipides. La grossesse révèle une dyslipidémie primaire sous-jacente. Il s'agit notamment des hypertriglycéridémies et hyperchylomicronémie de type V. L'augmentation des TG se fait constamment au cours de la grossesse jusqu'au terme de celle-ci. Les LDL- et le cholestérol augmentent également (**BEAUVAIS, 2014**).

**Alcoolisme**

Selon le degré de consommation d'alcool Il peut y avoir soit une augmentation modérée du HDL-C pour une consommation modérée et régulière, soit une hypertriglycéridémie par élévation des VLDL pour une consommation abondante. Ces élévations sont dues à la fois à une hypersécrétion hépatique respectivement en HDL-C et en VLDL associée à une diminution de leur clairance plasmatique. Par ailleurs une consommation aiguë d'alcool, provoque une élévation considérable de la triglycéridémie aboutissant rarement au syndrome de Zieve (**DEHBI ALAOUI, 2021**).

**Infection VIH**

Elle est caractérisée essentiellement, dans un premier temps par une baisse des taux plasmatiques du CT ainsi que des fractions HDL et LDL et dans un second temps par une élévation de la triglycéridémie. En effet, le VIH contribue à la diminution du HDL-C d'une part par altération de l'efflux du cholestérol et d'autre part par l'augmentation de l'activité de certaines enzymes hépatiques comme la phospholipase A2 et la lipase hépatique. Par ailleurs, le VIH réduit l'activité de la lipoprotéine lipase contribuant ainsi à l'accumulation des lipoprotéines riches en TG (**DEHBI ALAOUI, 2021**).

**Anorexie mentale**

Dans l'ensemble, les personnes souffrant d'anorexie mentale ont un LDL-C et un cholestérol total plus élevé que les personnes saines, cela est expliqué par un ensemble de troubles associant : perturbation thyroïdienne, augmentation de la lipolyse, perte du tissu adipeux mobilisateur du cholestérol et diminution de la synthèse endogène de ce dernier.

D'autre part, l'activité des récepteurs aux LDL est diminuée suite aux afflux accrus du cholestérol (**DEHBI ALAOUI, 2021**).

---

#### 4. Facteurs de risque cardiovasculaires associés à une dyslipidémie

Les dyslipidémies sont un facteur de risque cardiovasculaire, en particulier le mauvais cholestérol (LDL-cholestérol). Les autres facteurs de risque sont l'hypertension artérielle, le tabagisme, le diabète, l'alcoolisation, l'obésité (en particulier abdominale), l'âge, la sédentarité, la contraception hormonale et le traitement hormonal de la ménopause. Les dernières recommandations de la Société européenne de cardiologie ajoutent à cette liste déjà longue le HDL-cholestérol en quantité insuffisante (**BENADDA et al., 2013**).

##### 4.1. Facteurs de risques non modifiables

###### 4.1.1. Âge

C'est le facteur le plus déterminant, sur lequel il est malheureusement impossible d'intervenir à ce jour. Il intervient spécialement en tant que durée d'exposition du sujet aux autres facteurs de risque. La présence de ce facteur doit être retenue, si l'âge du sujet dépasse 45ans pour les hommes et 55ans pour les femmes ou si celles-ci sont ménopausées. Toutefois, chez les sujets exposés aux risques d'athérosclérose, les lésions peuvent apparaître bien plus précocement dès l'âge de 20ans (**DEHBI ALAOUI, 2021**).

###### 4.1.2. Sexe masculin

Avant 70 ans, deux tiers des infarctus surviennent chez l'homme. Cette différence diminue chez la femme après la ménopause et disparaît après 75 ans. L'influence des estrogènes naturels explique la plus faible incidence des complications de l'athérome chez la femme que chez l'homme(**MADJOUJ et al., 2017**).

###### 4.1.3. L'hérédité

Les maladies cardiovasculaire est un facteur de risque majeur. Un antécédent d'infarctus du myocarde chez les parents de premier degré, augmente le risque de maladie coronaire(**AFSSAPS-2005**).

##### 4.2. Facteurs de risque modifiables

###### 4.2.1. Tabagisme

Le tabagisme est un facteur de risque cardio-vasculaire, et l'arrêt du tabagisme est, à côté du traitement de l'hypercholestérolémie, l'un des éléments de la prise en charge de ce risque. Les études épidémiologiques ont montré que le tabagisme était l'un des 4 principaux facteurs de risque cardio-vasculaire contrôlable avec l'hypertension, le diabète et l'hypercholestérolémie. Tabagisme et hypercholestérolémie apparaissent ainsi comme des facteurs de risque synergiques de développement de l'athérosclérose. La conférence

de consensus réunie à Paris les 8 et 9 octobre 1998 conformément aux recommandations de l'ANAES a rappelé que l'impact du tabagisme sur la santé est considérable. Le tabac est en France la cause de 60 000 décès annuels, soit 1 décès sur 9. Un fumeur régulier sur 2 ayant commencé à fumer à l'adolescence mourra victime du tabac, 1 fois sur 2 avant 69 ans. En ce qui concerne les maladies cardiovasculaires, environ 40 % chez les hommes et 11 % chez les femmes sont attribuables au tabac(**Anonyme, 2000**).

#### **4.2.2. Diabète sucré**

Sur toutes les études épidémiologiques réalisées, le diabétique est considéré comme sujet à haut risque cardiovasculaire. Il est estimé que 20 à 30% des diabétiques de type 2 présentent une pathologie ischémique coronarienne. Ce qui fait de la coronaropathie chez les diabétiques une maladie fréquente et grave, avec un risque de décès multiplié par 3 par rapport à la population non diabétique. Ce mauvais pronostic tient au caractère généralement silencieux de la maladie, ainsi qu'à la diffusion des lésions comportant souvent des atteintes distales. Ces résultats permettent de mettre l'accent sur l'importance de la prévention et du dépistage de ces si nombreux malades, à travers le maintien d'une glycémie équilibrée et la lutte contre les différents autres facteurs de risque (**DEHBI ALAOUI, 2021**).

#### **4.2.3. Hypertension artérielle**

Il existe des liens manifestes entre dyslipidémie et hypertension artérielle. Ces deux pathologies nécessitent des modifications du mode de vie pratiquement identiques : correction du surpoids, réduction de la consommation des graisses saturées et d'alcool et augmentation de l'activité physique (**AFSSAPS-2005**).

L'hypertension artérielle (HTA) contribue à la lésion de l'enveloppe des artères, favorisant ainsi l'extension de la plaque d'athérome et par la suite sa rupture. En conséquent, elle constitue un facteur de risque majeur d'athérosclérose. En effet, toutes les études réalisées dans ce sens, ont pu mettre en évidence l'excellente corrélation entre le niveau de la Pression artérielle (PA) et les complications cardiovasculaires, particulièrement les accidents vasculaires cérébraux(**DEHBI ALAOUI, 2021**).

#### **4.2.4. L'obésité**

Le rapport poids/taille est associé dans plusieurs études prospectives à la survenue d'un maladie coronaire. Mais cette relation disparaît dans la plupart des études lorsque sont pris en compte les autres facteurs de risque en particulier la pression artérielle, le taux de cholestérol et le diabète. Il existe vraisemblablement une relation causale entre le

poids et les autres facteurs de risque puisque dans plusieurs études les valeurs moyennes de la cholestérolémie ou de la pression artérielle varient à quelques années d'intervalle comme le poids. À noter toutefois que dans les études de Framingham et de Göteborg l'obésité et la variabilité du poids au cours de la vie se sont révélées être des facteurs de risque indépendants de maladie cardio-vasculaire(**Anonyme, 2000**).

### **4.3. Autres facteurs de risque:**

#### **4.3.1. L'uricémie**

Trois études épidémiologiques récentes ont montré que l'acide urique est un facteur de risque indépendant de maladie coronaire et de mortalité totale(**Anonyme, 2000**).

#### **4.3.2. L'hyperhomocystéinémie**

Le rôle de l'homocystéine dans le développement de l'athérosclérose est actuellement suspecté(**Anonyme, 2000**).

#### **4.3.3. Paramètres inflammatoires (fibrinogène, CRP...)**

Le fibrinogène a été reconnu dans plusieurs études prospectives comme un facteur de risque de maladie coronaire et/ou cérébrovasculaire . Il existe une association entre le fibrinogène et les autres facteurs de risque cardiovasculaire, mais après une analyse multivariée, seule l'association du fibrinogène avec les événements cardiovasculaires demeure(**AFSSAPS-2005**).

#### **4.3.4 Lipoprotéine (a) [Lp(a)]**

D'autres marqueurs lipidiques de l'athérosclérose prennent de l'importance. C'est le cas de la Lp(a), lipoprotéine caractérisée par la présence d'une apoprotéine (a) supplémentaire dont la structure est proche du plasminogène. . La Lp(a) est reconnue depuis quelques années comme un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant. Il semble qu'elle soit surtout un facteur de risque supplémentaire en cas d'hypercholestérolémie(**Anonyme, 2000**). De nombreuses données épidémiologiques, y compris dans des études prospectives, montrent une augmentation du risque de coronaropathie ou de maladie cérébro-vasculaire chez les sujets ayant un taux d'homocystéine élevé(**AFSSAPS-2005**).

## **5. Physiopathologie de la dyslipidémie**

### **5.1. Cholestérol**

Les études épidémiologiques ont montré depuis longtemps la relation positive entre le niveau de cholestérol plasmatique et les maladies cardiovasculaires.

En 1979, une étude nécrosique effectuée à Framingham établit un lien causal entre le taux de cholestérol et l'athérosclérose chez l'homme et pas chez la femme. Mais les coefficients de corrélation n'étaient que 6.3 à 11.6 %. Cette relation est également confirmée par l'étude Score (TAYOUK, 2016).

L'athérosclérose n'est pas uniquement le dépôt de lipides au niveau de l'intima des vaisseaux, Il s'agit d'un processus dynamique faisant intervenir de nombreux acteurs (BEAUVAIS, 2014).

Les lipides tout comme les microthromboses, l'HTA et les substances toxiques comme le tabac initient ce processus. En effet, ces agressions de l'intima déclenchent la phase d'initiation suivie d'une phase de progression qui aboutit à la formation d'une plaque d'athérome. Cette plaque peut devenir stable ou évoluer vers la rupture provoquant le plus souvent une ischémie (BOUAZZA, 2015).

La classification de STARY de l'American Heart Association divise les lésions d'athérome scléreuses en 6 types débutant par les cellules spumeuses isolées (points lipidiques) suivies des stades de stries lipidiques, d'athérome, de fibro-athérome et des lésions compliquées. Montré par le tableau (BOULARAB, 2018).

**Tableau 3: Les différents stades du processus athérogène (TAYOUK, 2016).**

Type lésionnel	Termes proposés	Description
I	Macrophages spumeux isolés	Macrophages spumeux isolés dans l'intima. Absence de lipides extracellulaires
II	Strie lipidique	Couches de macrophages spumeux. Cellules musculaires lisses dans l'intima chargées de lipides. Fines particules lipidiques extracellulaires disséminées
III	Pré-athérome	Modifications de type II associées à de multiples dépôts lipidiques extracellulaires formant de petits agrégats.
IV	Athérome	Modifications de type III associées à de multiples dépôts lipidiques extracellulaires massifs et confluents (noyau lipidique)
V	Plaque athéroscléreuse	Modifications de type IV associées à des dépôts massifs de collagène (chape fibreuse) recouvrant le noyau lipidique (Va), avec calcifications (Vb)
VI	Plaque athéroscléreuse compliquée	Modifications de type V avec rupture de la chape fibreuse (VIa), hémorragie intraplaque (VIb) ou thrombose (VIc)
VII et VIII	Plaque fibreuse	Epaississement massif de l'intima par sclérose collagène. Lipides intra et extracellulaires absents ou présents en quantité négligeable

## 5.2. Triglycérides :

La relation entre les triglycérides et les maladies cardiovasculaires reste toujours un sujet de controverse. De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence la corrélation entre une augmentation des concentrations sériques de triglycérides et le risque de maladie coronarienne (**BOUAZZA, 2015**).

En 1979, Zilvermit est le premier à dénoncer le rôle pro-athérogène de l'hyperlipidémie postprandiale en incriminant directement les Lp riches en TG et leurs rémanents respectifs.

Le mécanisme par lequel les Lp riches en TG sont des acteurs du développement de l'athérosclérose est encore mal connu (**TAYOUK, 2016**). Cependant il s'agit d'un facteur de, risque parmi les autres, il est donc difficile de trouver une étude fiable qui isole ce risque des autres. Il apparaît cependant selon certaines études que ce risque serait plus élevé chez la femme que chez l'homme (**BEAUVAIS, 2014**). L'identification du récepteur de l'Apo B48, permettant l'incorporation des Lp riches en TG dans les macrophages en reconnaissant l'Apo B48 de ces Lp, ouvre une nouvelle voie de recherche. D'autre part, il a été démontré que les rémanents des Lp riches en TG sont bien plus dangereux que celles-ci. Du fait d'un métabolisme rapide, les Lp rémanents sont absentes du sérum à jeun de sujets sains. Leur présence est, par conséquent, un FR d'athérosclérose (**TAYOUK, 2016**). Le risque principal d'un excès de TG est la pancréatite. Un risque de

pancréatite aiguë apparaît avec un taux de TG > 10g/L. La physiopathologie de cette pancréatite est cependant mal définie(BOULARAB,2018).

## **6. Complications:**

### **6.1. L'athérosclérose**

Est une réponse inflammatoire chronique de la paroi artérielle à une lésion endothéliale, quelle qu'en soit la nature(ANNONYME, 2019). Il a été démontré que des taux élevés de lipides dans le sang, particulièrement un taux élevé en C-LDL, sont fortement reliés au développement de l'athérosclérose. La lésion athérosclérotique commence par une augmentation de la capture de LDL par les monocytes et les macrophages au niveau de l'intima des artères pour ainsi former une strie lipidique qui est constituée de glycosaminoglycanes, de collagène et de calcium. Les plaquettes et la fibrine peuvent former des dépôts sur la face luminale du vaisseau sanguin. La lésion globale consiste alors en une plaque de l'intima. Une hémorragie et de l'inflammation locale peuvent survenir dans la plaque, entraînant la rupture de sa surface et l'exposition du sang et de ses constituants sous-jacents. Les plaquettes vont adhérer au collagène ainsi exposé, c'est le début d'un thrombus. Si ce thrombus obstrue 90% de la lumière vasculaire, l'écoulement sanguin dans le vaisseau touché peut s'arrêter (ischémie totale) et l'oxygène de l'hémoglobine capillaire sera très rapidement épuisé, ce qui peut entraîner éventuellement un infarctus du myocarde(ANDRÉ,2006).

### **6.2. Infarctus du myocarde (IDM) :**

L'IDM est un condition qui se produit lorsque le sang et l'oxygène, les approvisionnements sont partiellement ou complètement bloqués circulant dans une ou plusieurs artères cardiaques, entraînant dommages ou mort des cellules cardiaques. L'occlusion peut être due à une plaque d'athérosclérose rompue. La des études montrent qu'environ un quart des survivants d'infarctus du myocarde étaient hyperlipidémiques (SHATTAT, 2014).

### **6.3. AVC ischémique :**

L'AVC est la quatrième principale cause de décès. Habituellement, les accidents vasculaires cérébraux surviennent en raison à l'obstruction d'une artère par un caillot de sang ou un morceau de plaque d'athérosclérose qui se détache dans un petit vaisseau dans le cerveau. De nombreux essais cliniques ont révélé que l'abaissement des lipoprotéines de basse densité et du total cholestérol de 15 % réduit significativement le risque de premier coup(SHATTAT, 2014).

#### 6.4. Pancréatites

La pancréatite induit des modifications de la teneur en lipides et en protéines des Lipoprotéines. Inversement, une hypertriglycéridémie majeure se complique souvent de la pancréatite, surtout si elle est alcool-dépendante.

La pancréatite est associée à une diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase. Cela peut se traduire par une augmentation des taux de triglycérides, avec une élimination plus lente des chylomicrons (**BOUGRABA et BOUROUAIEH, 2012**). Cependant, la répercussion majeure sur la santé des hyperlipidémies et qui représente la première cause de mortalité dans le monde reste l'atteinte cardiovasculaire faisant souvent suite à des phénomènes athéro-thrombotiques ou à des accidents athéro-thrombotiques, et qui est liée non seulement aux hypercholestérolémies chroniques mais également aux hypertriglycéridémies selon de récentes études (**DOUFENE *et al.*, 2017**).

#### 7. Diagnostic

Le dépistage d'une dyslipidémie est recommandé chez l'homme dès 35 ans et chez la femme dès 45 ans ; il peut se faire à un plus jeune âge en cas de présence d'autres facteurs de risque cardiovasculaires ou selon les antécédents familiaux.

Le diagnostic d'une dyslipidémie se base sur un bilan sanguin à jeun comprenant le dosage du cholestérol total, du HDL cholestérol et des triglycérides. Le LDL cholestérol se calcule selon la formule de Friedewald (en mmol/l) :  $\text{LDL cholestérol} = \text{cholestérol total} - \text{HDL cholestérol} - \text{triglycérides}/2,2$ .

La formule permettant de calculer le LDL cholestérol n'est toutefois pas valable dans le cas où les triglycérides sont au-delà de 4,6 mmol/l, ce qui ne permet pas une évaluation complète du bilan lipidique sans un dosage du LDL cholestérol qui complétera le bilan si nécessaire (demande laboratoire au moyen du formulaire annexé en fin de document).

##### 7.1 Interprétation du bilan lipidique

- Les triglycérides sont dans la norme si  $\leq 1,7$  mmol/l et élevés de façon importante lorsque  $> 5$  mmol/l.
- Le HDL cholestérol est dans la norme si  $\geq 1$  mmol/l.
- LDL cholestérol s'interprète en fonction du niveau de risque cardiovasculaire. (**Sarasin, 2017**)

Tableau 4 : Valeurs cibles de LDL cholestérol (Sarasin, 2017).

Catégorie de risque	Valeur cible de LDL cholestérol
Faible	Pas de valeur cible
Intermédiaire	<3.0 mmol/l
Elevé	<2.5 mmol/l
Très élevé	<1.8 mmol/l, sinon ↓ 50% LDL-C initial

Lorsque le bilan lipidique se révèle pathologique, il faut se poser systématiquement la question d'une origine secondaire ou familiale, qui est à suspecter en particulier dans les situations suivantes :

- ✓ Antécédent personnel ou familial de maladie vasculaire précoce (plus particulièrement chez les hommes <55 ans et les femmes <60 ans).
- ✓ Histoire familiale d'hypercholestérolémie (LDL  $\geq$ 5 mmol/l) chez les parents du premier degré. Cholestérol total >7,5 mmol/l, LDL  $\geq$ 5 mmol/l et/ou TG >5 mmol/l.
- ✓ Arc cornéen précoce <45 ans, xanthomes tendineux et cutanés (Sarasin, 2017).

Figure 9: Arcus cornéen (Thompson *et al.*, 1999).Figure 10: Xanthélasma (Thompson *et al.*, 1999).



Figure 11: Stries palmaires(Thompson *et al.*,1999).



Figure 12: Xanthomes dans les tendons d'Achille (Thompson *et al.*,1999).



Figure 13 : Xanthomes éruptifs sur le dos et sur les triceps (Thompson *et al.*,1999).

---

**8. Traitement:****8.1. Préventions****8.1.1. Prévention primaire**

S'adresse aux patients indemnes de toute pathologie cardiaque ou vasculaire, cliniquement décelable; elle porte sur les FR CV et a pour objectif d'éviter la survenue ultérieure d'accidents CV : angor, IDM, AVC, AOMI, mort subite d'origine CV (MARIE-HELENE, 2006).

**8.1.2. Prévention secondaire**

Concerne les patients ayant déjà présenté un accident CV, elle porte non seulement sur les FR mais aussi sur la maladie CV constituée, qui peut nécessiter une approche spécifique (MARIE-HELENE, 2006).

**8.1.3. Prévention tertiaire**

Une fois la maladie développée et traitée en phase clinique aiguë, la prévention tertiaire est mise en place. Son objectif est d'atténuer l'impact de la maladie sur la qualité de vie des patients, en évitant les rechutes et les complications. Cette conception permet à cette prévention de s'étendre vers le domaine de la réadaptation, cherchant ainsi à favoriser la réinsertion sociale et professionnelle du malade (DEHBI ALAOUI, 2021).

**8.2. Traitement diététique:**

Il est indiqué en présence de toute anomalie lipidique et de tout facteur de risque. En prévention primaire, il doit être initié seul pendant au moins trois mois. En prévention secondaire, le traitement médicamenteux peut être instauré plus précocement. Dans tous les cas, le traitement diététique est poursuivi au long cours.

Les mesures diététiques générales sont les suivantes :

- ✓ apport lipidique global < 35–40 % de l'apport énergétique total ;
- ✓ réduction des graisses saturées (AGS) < 12 % ;
- ✓ privilégier l'apport des graisses mono-insaturées (AGMI) et Poly-Insaturées (AGPI) en particulier AGPI n-3 à longue chaîne ou « oméga-3 » (d'origine marine) ;
- ✓ limiter l'apport de cholestérol alimentaire < 300 mg/j ;
- ✓ apport de cinq fruits ou légumes par jour ;
- ✓ en cas d'excès pondéral, favoriser la réduction

✓ modérer l'apport sodé < 6 g/j ; pondérale.

Les mesures diététiques spécifiques aux hypertriglycéridémies sont les suivantes : pour toutes les hypertriglycéridémies modérées sans hyperchylomicronémie, les trois facteurs importants à considérer sont :

- ✓ réduction pondérale en cas d'excès (notamment excès d'adiposité abdominale),
- ✓ réduction de l'alcool,
- ✓ réduction des sucres simples (**Bruckert, 2007**).

Pour l'hypercholestérolémie, En théorie les mesures diététiques consistent en la prescription d'un régime hypolipémiant pendant 3 à 6 mois en dehors de situations de prévention secondaire.

Les mesures diététiques générales préconisées dans la prévention ou le traitement de la maladie athéromateuse s'appliquent aux situations d'hypercholestérolémie. La restriction en cholestérol alimentaire (< 300 mg/j en prévention primaire et < 200 mg/j en prévention secondaire) et en graisses saturées au profit des graisses polyinsaturées préconisées par la « diète prudente » jusqu'au milieu des années quatre-vingt-dix, a laissé la place à une alimentation plus nuancée.

En effet le régime hypolipidique baisse le cholestérol total mais aussi le C-HDL. Un excès d'acides gras polyinsaturés majore la peroxydation des lipoprotéines LDL, ce qui les rend plus athérogènes. En revanche, les acides gras monoinsaturés dont l'acide oléique sont tout aussi efficaces pour baisser le C-total et LDL sans risque de baisser le C-HDL. Les apports lipidiques conseillés sont proches de ceux préconisés dans le cadre de l'équilibre alimentaire dans la mesure où, en définitive, un régime hypolipidique pauvre en cholestérol n'a pas fait les preuves dans la prévention de l'athérosclérose (**Plat J et Mensink RP, 2005**).

### 8.3. Traitement médicamenteux

Il existe trois classes médicamenteuses principales : les résines, les fibrates et les statines.

#### 8.3.1. Les résines

La colestyramine est une résine chélatrice des sels biliaires non absorbables. Cette résine fixe les acides biliaires en formant un complexe insoluble qui sera éliminé par voie fécale. Ce mécanisme rompt le cycle entérohépatique et augmente l'élimination d'acide biliaire de 3 à 10 fois. Ce traitement peut être utilisé chez l'enfant.

Ce traitement permet une baisse du LDL cholestérol de 20 à 30 % qui peut atteindre 50 % en association avec une fibrate ou une statine.

Les effets secondaires sont des troubles digestifs avec nausée, vomissement, constipation, sensation de sable dans la bouche. La persistance de ces effets secondaires entraîne l'arrêt du traitement chez 50 % des patients.

La posologie est de 12 à 24 g soit 3 à 6 sachets par jour. La préparation est difficile, car la dissolution n'est pas immédiate.

Ce traitement a un effet hypertriglycéridémiant et est à réserver aux patients ayant des triglycérides normaux (hypercholestérolémie pure) **(FUANT, 2003)**.

### **8.3.2. Les fibrates**

Mis sur le marché en 1962.

- ✓ Le clofibrate (Lipavlon®), le plus ancien, aujourd'hui non commercialisé.

Les fibrates de seconde génération:

- ✓ Le fénofibrate (Lipanthyl® 67 mg, 145 mg, 160 mg, 200 mg)

(Fégénor® 67 mg, 140 mg, 200 mg)

(Sécalip® 100 mg, 300 mg)

- ✓ Le ciprofibrate (Lipanor® 100 mg)

- ✓ Le gemfibrozil (Lipur® 450 mg)

- ✓ Le bézafibrate (Béfizal® 200 mg, 400 mg LP) **(MARIE-HELENE, 2006)**

Le mécanisme d'action des fibrates consiste principalement en l'activation de la LPL. Ce qui conduit à une augmentation du catabolisme des TG et par conséquent celui des VLDL.

Les fibrates favorisent également la production d'apolipoprotéine A au détriment d'apolipoprotéine B, provoquant ainsi une augmentation du taux de HDL-C circulant et une diminution du LDL-C. Par ailleurs, les fibrates peuvent avoir également, mais faiblement, une action sur la synthèse du cholestérol par inhibition de la HMG-CoA-réductase. **(DEHBI ALAOUI, 2021)**

### **8.3.3. Les statines**

Les statines sont des inhibiteurs de l'hydroxyméthyl glutaryl-CoA réductase. Cette enzyme participe à la synthèse du cholestérol. Ce traitement stimule les récepteurs des LDL hépatiques et donc l'épuration des LDL. Il s'agit du traitement hypocholestérolémiant le plus puissant. **(FUANT, 2003)**

Cette classe comprend :

- ✓ La lovastatine (non commercialisée en France)

- ✓ La simvastatine (Zocor® Lodalés® 5, 20, 40 mg)

- ✓ La pravastatine (Elisor® Vasten® 20, 40 mg)
- ✓ La fluvastatine (Lescol® Fractal® 20, 40, 80 mg LP)
- ✓ L'atorvastatine (Tahor® 10, 20, 40 mg)
- ✓ La rosuvastatine (Crestor® 5, 10, 20 mg)
- ✓ La cérivastatine, en raison de ses effets indésirables a été retirée du marché en 2001.

Nouvelle statine en développement : la pitavastatine (**MARIE-HELENE,2006**)

Selon le **Dr Touil A** et le **pharmacien Salemi.A** en **2022** :

les statines et les fibrates sont utilisé pour traitement de dyslipidémie en Algérie, surtout en wilaya d'El-Oued. parmi les médicaments utilisé:

- ✓ Atorvastatine (Tahor® 10, 20, 40,80 mg), (Atorin®10 mg) et (Cresovast® 10 mg), Tahor 80 mg à forte dose utilisé en cas d'IDM, AVC ischémique, Tahor 10,20,40 mg utilisé surtout à titre préventive au TRT curatif d'hypercholestérolémie minime ou moyen.
- ✓ Rosuvastatine (Crestor® 10, 20 mg)
- ✓ La simvastatine (rarement utilisé)
- ✓ Fénofibrate (Lipanthyl®,160 mg) en cas HTG.

**Posologies:**

tout les medicaments lcomprimés par jour soir.

**Note:**

Les statines et les fibrates ne se combinent pas car ils peuvent provoquer la Rhabdomyolyse chez le patient.

les résines Il n'est pas utilisé pour traiter la dyslipidémie en Algérie, mais quelque malade à acheté le TRT d'autre payes (France, Tunisie). donc l'utilisation de ce médicament peu (**Dr. Touile A, 2022** ).

*PARTIE 2 :*

*Etude expérimentale*

*Chapitre I:*

*Matériels et méthodes*

**1. Population étudiée**

Il s'agit d'une étude non expérimentale, descriptive sous forme d'enquête, s'est déroulée à Oued souf . Les informations du questionnaire ont été collectées au cours d'un entretien en mode face à face et à partir des dossiers médicaux sur une période de 3 mois (du 13 janvier au 13 avril). Notre étude a été réalisée au sein du laboratoire d'analyse médicale privé (**EL-Mordjane, EL-Medjed, Ibn Rochd**). Cette étude comporte 100 malades, dont 56 femmes et 44 hommes, et d'âge compris entre 20 et 90 ans.

**2. Prélèvement**

Des prélèvements sanguins ont été effectués au niveau de plusieurs laboratoires d'analyses médicales. Dans ce type d'analyse, les patients doivent être à jeun depuis 12 heures avant, le garrot est placé à 12 cm du pli du coude pendant une durée n'excédant pas 2 minutes. Et à l'aide d'une seringue stérile ou d'un papillon, on prélève du sang veineux. Les échantillons de sang sont placés dans des tubes secs ou héparinés pour l'analyse des paramètres biochimiques.

**3. Préparation des échantillons**

Centrifugation des tubes secs après défibrination à une vitesse de 3000 tours par minute pendant 2 minutes sur l'automate (**Hettich EBA 20**).

Séparation et étiquetage à l'aide de pipettes munies d'embouts à usage unique, on a séparé le sérum des autres constituants sanguins qu'on a placé dans des tubes étiquetés (**nom, prénom** et un **code**).

Analyse: l'analyse des échantillons a été réalisée sur 2 automates d'analyses biochimiques :

- ✓ **Mindray Bs-240 pro**
- ✓ **Mindray Bs-330E**

**4. Dosages des marqueurs biochimiques:****4.1. Bilan glucidique:**

Le glucose plasmatique est déterminé par la méthode enzymatique en présence de l'hexokinase. Le glucose est phosphorylé en glucose-6-phosphate par l'action de l'ATP et de l'hexokinase. Ensuite une seconde enzyme ; la glucose -6- phosphate déshydrogénase catalyse l'oxydation du glucose -6-phosphate par le NADP<sup>+</sup> pour former du NADPH.

La concentration de NADPH formé est directement proportionnelle à la concentration de glucose. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 340nm (**KRABA, 2015**).

## 4.2. Bilan lipidique:

### 4.2.1. Normes biologiques

Cholestérol totale: 1.2 – 2.0 g/L

Cholestérol LDL:

Homme et Femme 0.40 – 1.50 g/l

Cholestérol HDL :

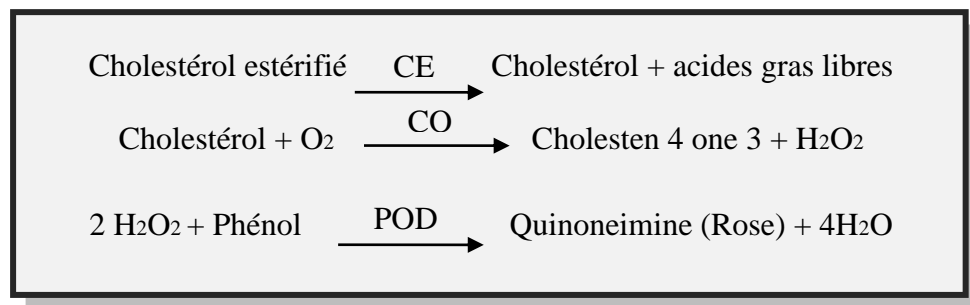
Homme >0,40 g/L

Femme >0, 50 g/L

TG: 0.5 – 1.5 g/L

### 4.2.2. Dosage du cholestérol

Méthode enzymatique décrite par Alain *et al.*, selon le schéma réactionnel suivant (**Alain *et al.*, in document de laboratoire, 2019**):



### 4.2.3. Dosage du cholestérol HDL

Au cours de la première phase, les particules LDL, VLDL, et Chylomicrons libèrent du Cholestérol libre qui, soumis à une réaction enzymatique, produit du peroxyde d'hydrogène, lequel est dégradé sous l'effet de la réaction avec la POD (Peroxydase) et le DSBMT(N,N-bis (4-sulphobutyl)-m-toluidine-disodium). Aucun dérivé coloré n'est formé.

Au cours de la seconde phase, un détergent spécifique solubilise le cholestérol-HDL. Sous l'action combinée de la CO (Cholestérol Oxydase) et CE (Cholestérol Estérase), le couple POD +4-AAP (4-Aminoantipyrine) développe une réaction colorée proportionnelle à la concentration en cholestérol-HDL. La lecture s'effectue à 600 nm. LDL Lipoprotéines de basse densité (**Document de laboratoire, 2011**).

### 4.2.4. Calcule du cholestérol LDL

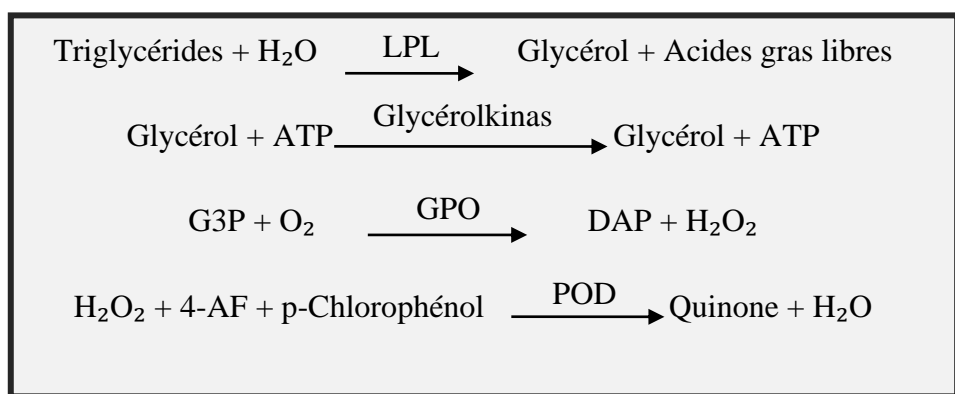
Les valeurs du LDL-c sont calculées par la formule de FRIEDWALD, introduite directement dans l'automate(**Document de laboratoire, 2011**).

$\text{Cholestérol LDL} = \text{Cholestérol total} - \text{HDL Cholestérol} - \frac{\text{Triglycérides}}{5}$
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### 4.2.5. Dosage des triglycérides

Les triglycérides sont dosés par une méthode colorimétrique enzymatique. Cette méthode de dosage repose sur l'hydrolyse des triglycérides en glycérol et acides gras sous l'action d'une lipoprotéine-lipase. 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<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) par le GPO.

Au final, le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) réagit avec du 4-aminophénazone (4- AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge. Le schéma réactionnel est le suivant:



L'absorbance du complexe coloré (quinonéimine), proportionnelle à la concentration en triglycérides dans le spécimen, est mesurée à 500 nm (**Document de laboratoire, 2019**)

#### 5. Etude statistique

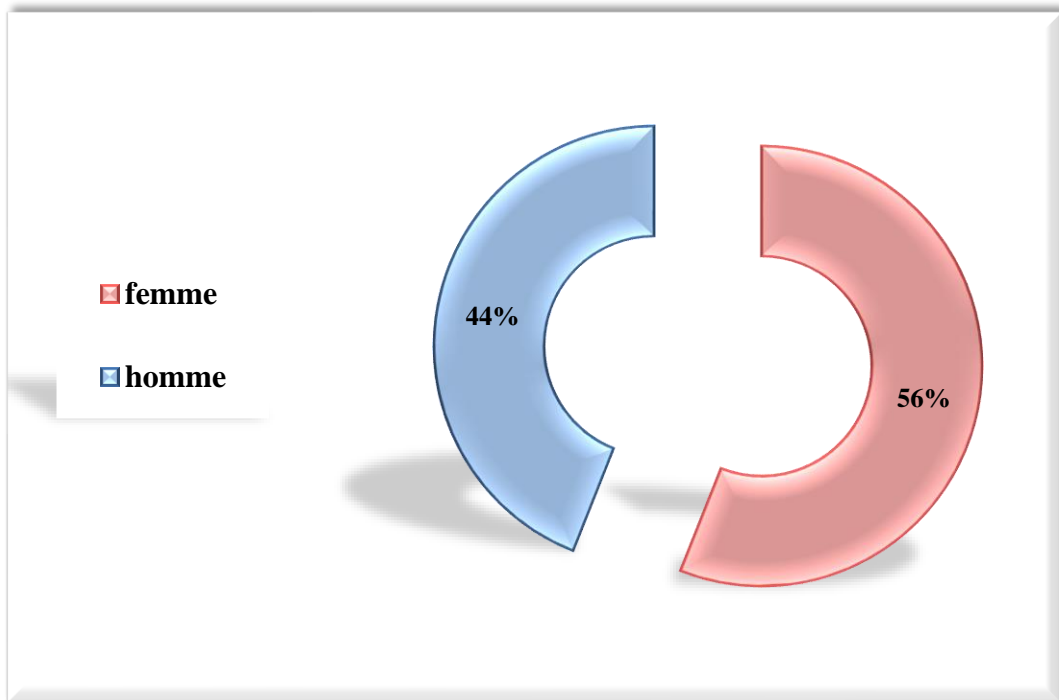
L'analyse des données a été faite par Excel, elle a consisté à calculer les pourcentages des variables qualitatives pour l'analyse descriptive, et à la comparaison des pourcentages des individus selon les taux des paramètres biochimiques quantitatives.

*Chapitre II:*

*Résultats et discussion*

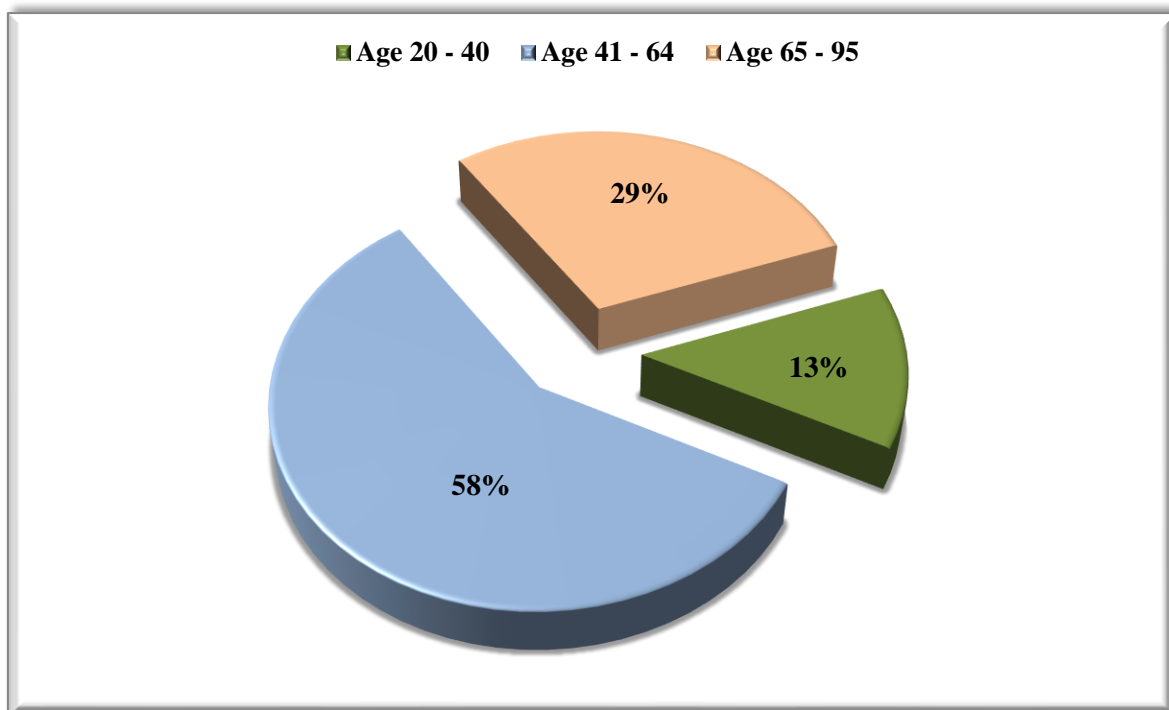
## 1. Résultats

### 1.1. Prévalence des dyslipidémies en fonction du sexe et des tranches d'âge



**Figure 14: La prévalence des dyslipidémies en fonction de sexe.**

D'après nos résultats, La dyslipidémie peut toucher les deux sexes à différents âges, La répartition des patients dans la communauté étudiée montre une légère prédominance des femmes sur les hommes, puisque sur 100 patients, il y a 56 femmes, ce qui représente 56% des cas, et 44 hommes, ce qui représente 44% des cas (**Figure 14**).

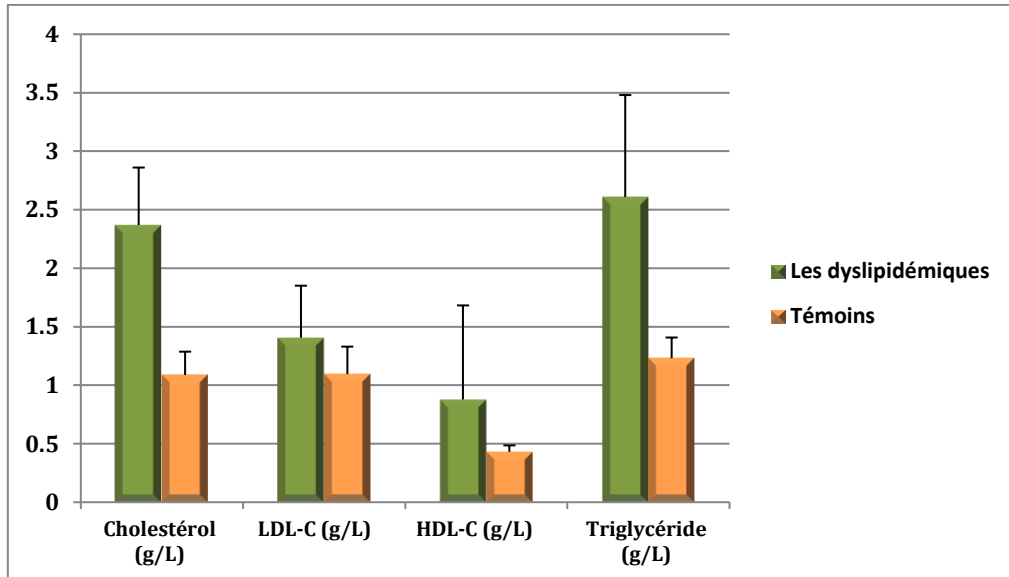


**Figure 15: La prévalence des dyslipidémies en fonction des tranches d'âge.**

Notre étude a été menée sur un échantillon de 100 personnes hyperlipidémiques âgées de 20 à 95 ans. Nos résultats montrent une prévalence de **58%** chez les sujets âgés de 41 à 64 ans, suivie d'une prévalence de **29%** chez les sujets entre 65 et 95 ans et moins prévalence de **13%** chez les sujets âgés de 20 à 40 ans des cas étudiés (**Figure 15**)

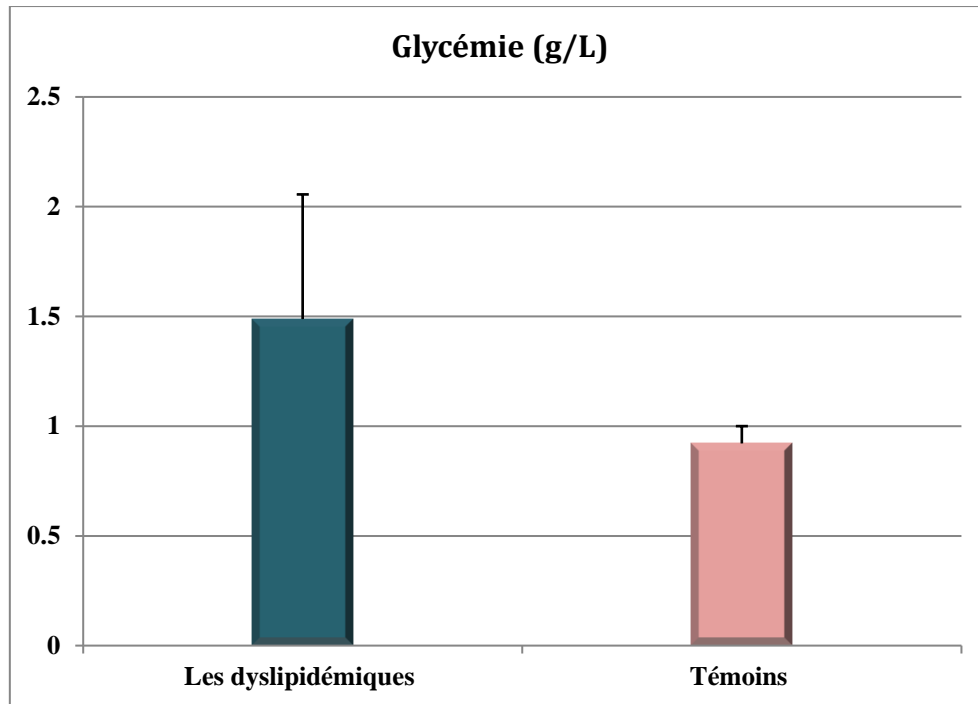
### 1.2. Analyse de quelques marqueurs biochimiques chez les patients des différentes classes des dyslipidémies: cas pris sur certains sujets de la Wilaya de Oued souf

Les figures (16) (17) représentent les valeurs des différents marqueurs biochimiques chez la population étudiée et les témoins.



**Figure 16: Variations des paramètres lipidiques chez les sujets dyslipidémiques et les témoins .**

Notre étude statistique montre une différence significative entre les patients et les témoins, car nous avons des niveaux plus élevés de cholestérol (2.36 g/l) , LDL (1.40 g/l) , HDL (0.80 g/l) et de triglycéride( 2.60 g/l) chez les patients atteints par rapport aux témoins **figure (16)**.



**Figure 17: Variations des valeurs de la glycémie chez les sujets dyslipidémiques et les témoins .**

Nos résultats (**figure 17**) montrent une hyperglycémie très claire chez les atteints avec un taux d'1.5 g/l par rapport aux témoins qui est moins d'1 g/l.

### 1.3. Classements des patients selon le type de la dyslipidémie

D'après les données collectées, les malades ont été classés selon le type de la pathologie en trois groupes : 10 malades ayant l'hypercholestérolémie, 43 malades ayant l'hypertriglycéridémie, 47 malades ayant l'hyperlipidémie mixte.

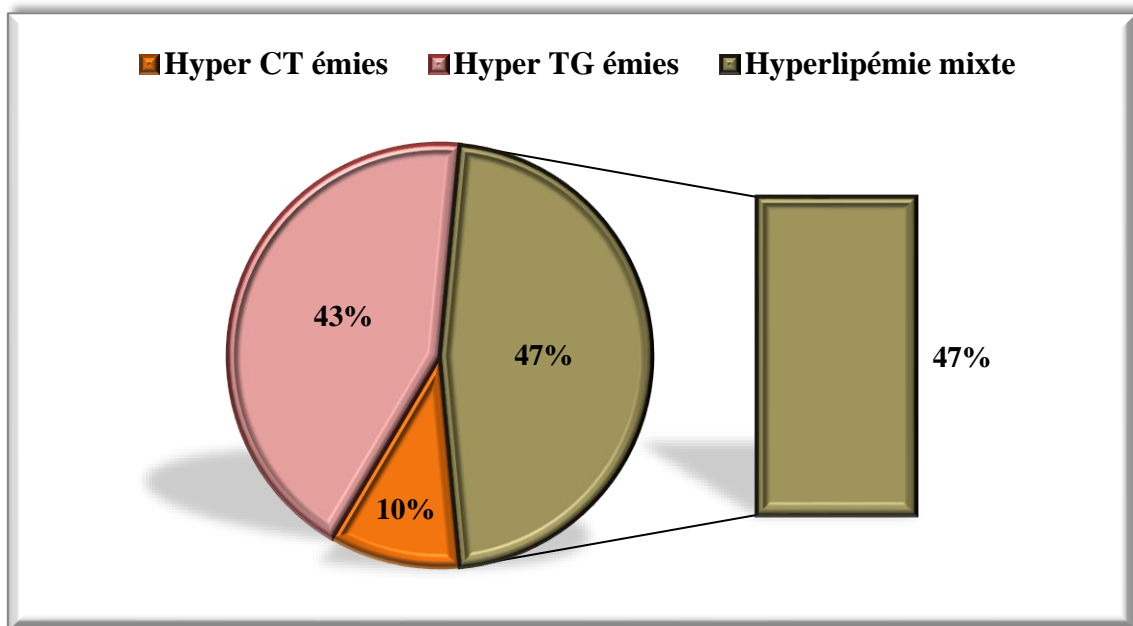


Figure 18: Les différentes classes des dyslipidémies.

1.4. Variations des facteurs de risque chez les sujets dyslipidémiques :

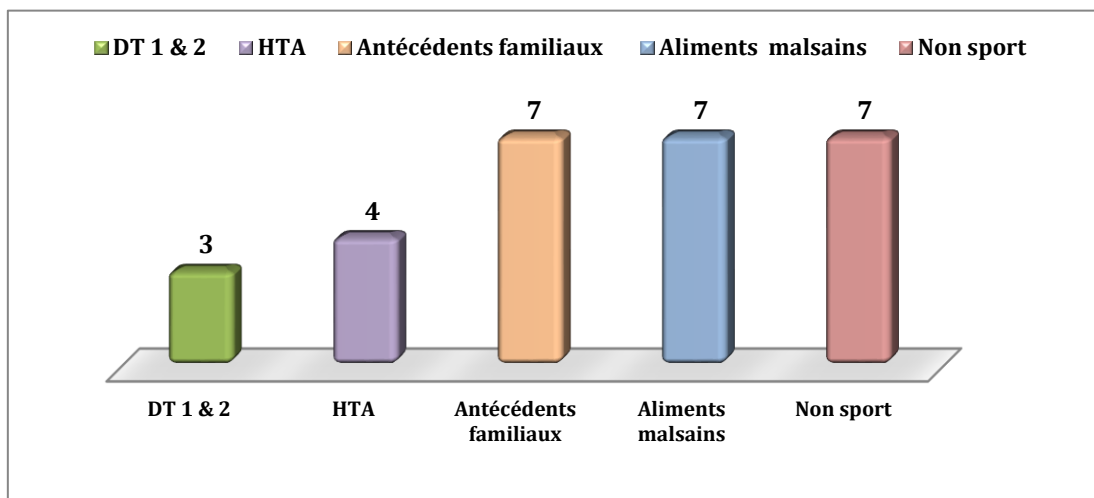


Figure 19: Variations des facteurs de risque chez les sujets Hypercholestérolémiques.

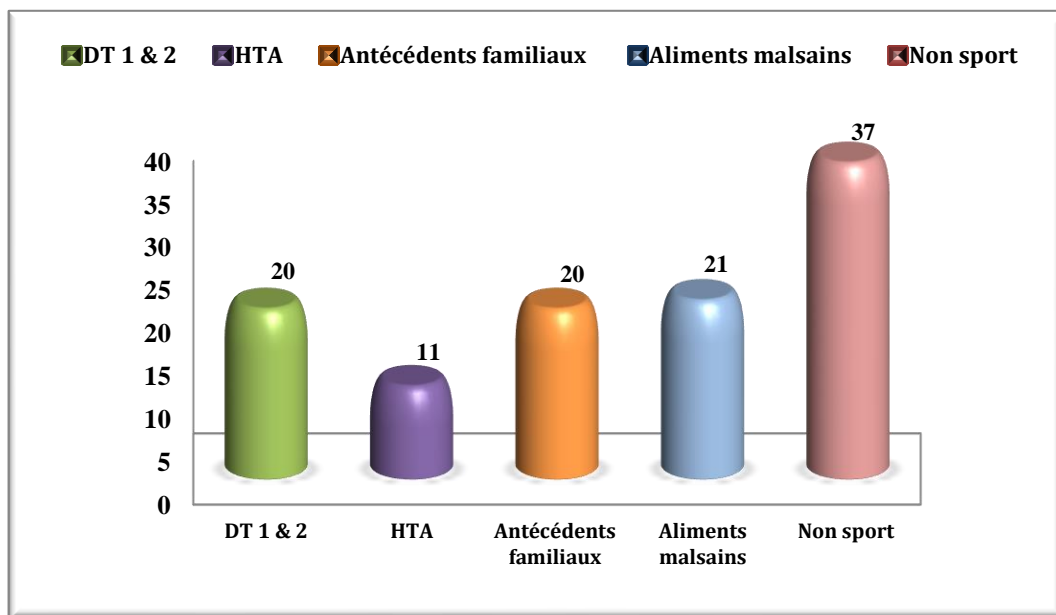
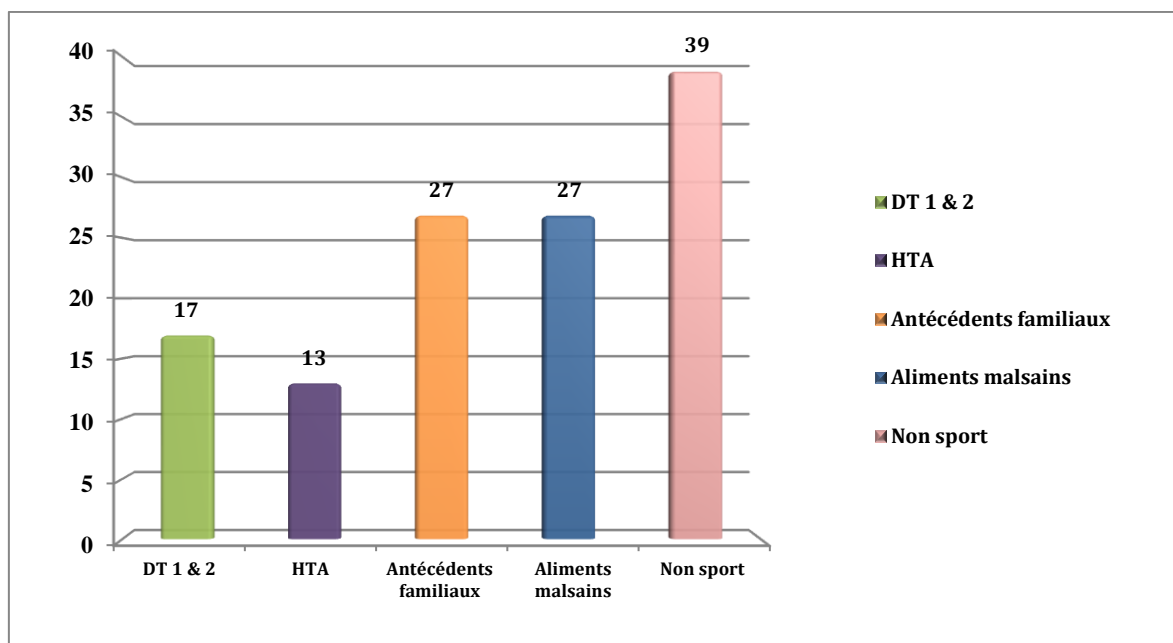


Figure 20: Variations des facteurs de risque chez les sujets Hypertriglycéridémiques.



**Figure 21: Variations des facteurs de risque chez les sujets Hyperlipidémiques mixte.**

Après avoir classé les sujets hyperlipidémiques selon le type de maladie, nous avons étudié les différences de facteurs de risque pour les patients.

Nos résultats ont montré que le facteur le plus fréquent chez les patients est l'absence d'activité physique et la dépendance à des aliments malsains. Où il apparaît chez les patients hypercholestérolémiques 7 patients ne se soucient pas de l'activité physique et consomment malsain sur 10 sujets hypercholestérolémiques (**Figure 19**), Quant aux patients hypertriglycéridémiques, 37 patients sur 43 sujets hypertriglycéridémiques manquent d'activité physique et 21 patients n'ont pas une alimentation saine et équilibrée (**Figure 20**), On le trouve également élevé chez les patients atteints d'hyperlipidémie mixte, où sur 47 patients, 39 d'entre eux ne pratiquent pas d'activité physique et 27 ne maintiennent pas habitudes alimentaires saines (**Figure 21**)

En termes d'hérédité, nous avons découvert que sur 10 patients hypercholestérolémiques, 7 patients sont porteurs génétiquement de la maladie (**Figure 19**), moins que chez les hypertriglycéridémiques, 20 patients sur 43 étaient génétiquement atteints (**Figure 20**). De plus, les patients d'hyperlipidémie mixte avaient, 27 patients génétiquement acquis sur 47 cas (**Figure 21**)

Le diabète sucré et l'hypertension artérielle sont l'un des facteurs de risque d'hyperlipidémie et, sur cette base, nous avons constaté que sur 10 patients atteints d'hypercholestérolémie, 3 sont diabétiques et 4 souffrent d'hypertension artérielle (**Figure**

**19).** Nombre de patients diabétiques chez les patients hyperlipidémiques, où parmi 43 patients, 20 étaient diabétiques et 11 hypertendus (**Figure 20**). On retrouve également chez les patients hyperlipidémiques mixtes 17 patients diabétiques et 13 patients hypertendus sur 47 cas (**Figure 21**).

## 2. Discussion

L'hyperlipidémie est un facteur de risque important pour l'athérosclérose et les maladies cardiaques. Ainsi le profil biochimique est devenu une importance cruciale dans le diagnostic précoce des complications associées à cette pathologie. Dans cette optique, le but principal de cette étude est l'analyse de quelques marqueurs biochimiques, identifier les principaux facteurs de risque chez des sujets des dyslipidémies de la Wilaya d'EL-OUED.

Notre étude a porté sur 100 sujets dyslipidémiques pour lesquels nous avons déterminé les taux de glycémie, cholestérol, triglycérides, LDL et de HDL.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à l'étude de la prévalence de dyslipidémie en fonction du sexe. Nos résultats montrent une prédominance du facteur féminin, avec une légère différence, était de 56 %, et le facteur masculin, nous avons trouvé 44 %. Alors que dans d'autres études, (**Thiombiano et al., 2016**) il a été constaté que le pourcentage des femmes est de 65,4% et le pourcentage des hommes est de 24,6%. Contrairement à l'étude de (**Ayeb, 2016**) dans laquelle il a trouvé 67,6% des femmes et 32,4% des hommes.

Dans un second temps, nous nous sommes orientés vers l'étude de la prévalence de dyslipidémie en fonction des tranches d'âge. Nos résultats montrent que la prévalence de cette pathologie augmente avec le groupe d'âge entre 41 et 64 ans. Effectivement, dans la population étudiée, 58% des sujets ont un âge compris entre 41 et 64 ans. Dans l'étude de (**Doupa et al., 2014**), nous avons trouvé un résultat qui se rapproche du notre, ou l'âge le plus fréquent étant 55 ans. Et aussi dans une autre étude, le groupe entre 41 et 50 ans s'est avéré être le plus fréquent (**Ayeb, 2016**).

Pour le cholestérol nous avons trouvé une différence significative (2,36 g/l) chez 78% des patients dyslipidémiques, ce résultat est supérieur à celui de (**KRABA, 2015**) qui a retrouvé le taux de cholestérol chez les hypertendus dyslipidémiques est légèrement élevé (2,04±0,08 g/l) et donc chez les diabétiques le taux du cholestérol est normale ou légèrement augmenté, mais celui (**CAMARA, 2020**) le cholestérol total était élevé chez 39,4% des patients. selon (**Essais et al., 2009**) la prévalence globale de l'hypercholestérolémie (CT  $\geq$  1,12 g/l) est de 8,4 %. 17% de la population ont un taux de CT limite haute (0,9-1,12 g/l).

Cette hypercholestérolémie est associée à une élévation relative des LDL avec une moyenne de (1,4 g/l), Comme ce qu'ils ont obtenu (**Al-Sabti et al., 2010**) que le schéma le plus courant de dyslipidémie observé est un taux élevé de LDL-C (>0,73 g/L) chez 20 % des patients et faible taux de HDL-C (0,16 g/L) chez 51 % des patients, Par contre, nous avons constaté que le taux de HDL-C (0.87 g/l) est très élevé par rapport à ce qu'ils ont obtenu.

Selon ce que le **Dr Eshayeb.I** a dit à propos du taux élevé de HDL chez les patients, il peut y avoir 3 possibilités : ils utilisent de l'huile d'olive dans leur alimentation quotidienne, font de l'exercice ou ils prennent des médicaments hypolipémiants. Mais

après avoir analysé le questionnaire, il nous est apparu clairement que la majorité des patients ne suivent pas un régime alimentaire sain et ne pratiquent pas d'activité physique, et puisque nous n'avons pas inclus cette question auparavant, pour cette raison, nous pouvons fortement recommander leur utilisation de médicaments hypolipémiants

Aussi nous avons noté une différence hautement significative des triglycérides de (2.60 g /l) chez 90% des patients dyslipidémiques, ce résultats est comparables à celui (**KRABA, 2015**) qui à obtenue une différence significative entre les malades et les témoins ( $p=0,0007$ ). Dans une autre étude de (**Essais *et al.*, 2009**) en Tunisie la prévalence de l'hypertriglycéridémie ( $TG \geq 0,30$  g/l) est de 20,7%.

Cette hypertriglycéridémies peut être causée par les mauvaises habitudes alimentaires et le manque d'activité physique.

Les (40%) des patients avait un glycémique avec une moyenne presque d'(1.5 g/l) par rapport aux témoins, ce résultat est inférieur à celui de (**DIALLO, 2019**) qui a trouve en BAMAKO la majorité des patients diabétiques (60,7%) avait un mauvais équilibre glycémique, au contraire, dans l'étude de (**KRABA, 2015**) sur les sujets dyslipidémiques sans maladies associées, qui n'a trouvé aucune différence entre les patients et les témoins c'est-à-dire la glycémie est normal.

Après avoir catégorisé les patients selon le type de maladie, nous avons remarqué que la prévalence de l'hypercholestérolémie est très faible chez 100 personnes atteintes d'hyperlipidémie, 10 personnes atteintes d'hypercholestérolémie, ce qui représente 10% de la population étudiée, Le nombre de patients hypertriglycéridémies était de 43, ce qui représente 43% des sujets hyperlipidémiques, et 47 patients avaient une hyperlipidémie mixte, ce qui représentait 47% des sujets hyperlipidémiques mixtes. contrairement à ce qui a été trouvé (**RABENJARISON *et al.*, 2015**) au Service de Réanimation Médicale à Antananarivo Trouver l'hypercholestérolémie pure était l'anomalie lipidique la plus retrouvée (54,77%), suivie de l'hypertriglycéridémie (34%) et l'hyperlipémie mixte (8%).

Dans notre étude, l'hyperlipidémie mixte et l'hypertriglycéridémie étaient plus fréquentes, alors qu'une étude précédemment menée au Sénégal (**Doupa *et al.*, 2014**) retrouvait une forte prévalence de dyslipidémie dans un groupe de 1329 patients, 60,91% avec 66,27 hypercholestérolémie % hypercholestérolémie, 26,58% avec hypo HDL, 4 57 % avec hyperlipidémie et 2,75 % avec hyperlipidémie mixte. La différence de nature de la population à étudier et les différents milieux de vie peuvent être une raison de la différence de résultats entre notre étude et d'autres études

Après avoir catégorisé les sujets hyperlipidémiques selon le type de maladie, nous avons étudié les différences de facteurs de risque dans chaque catégorie de cette maladie, car nos résultats ont montré que le facteur de risque le plus fréquent dans les trois catégories est le manque d'activité physique C'était dans 83% des cas étudiés. Aussi, 55% des sujets hyperlipidémiques ne suivaient pas une alimentation saine et équilibrée, En ce qui concerne les antécédents familiaux représentent 54%, En termes de maladies chroniques, 40% des patients étaient diabétiques et 28% des patients hyperlipidémiques avaient une pression artérielle élevée.

L'étude qui a été menée sur des patients au Biskra par (**KRABA,2015**) où le pourcentage de patients avec inactivité physique était de 60%. L'étude qui a été menée dans la région du Guéoul au Sénégal par (**Thiombiano et al.,2015**) que 75 % de leurs patients étaient sous régime hypocalorique seul. Il a également été constaté que l'hyperlipidémie est associée à l'obésité abdominale de 62,8 %, mais ses résultats étaient opposés à nos résultats en termes de maladies chroniques, où les résultats étaient L'association de la dyslipidémie avec le diabète n'était pas significative, et la dyslipidémie était plus fréquente avec l'hypertension artérielle de 62,2 %. Ses principales causes sont la sédentarité, le changement des habitudes de vie et de comportement alimentaire. comme trouvé (**Bassokla Ditorguéna et al.,2019**) Dans son étude du profil et de la prévalence de la dyslipidémie chez les travailleurs au Togo, La dyslipidémie était isolée dans 72% des cas, était associée à un autre facteur de risque cardiovasculaire tel que l'hypertension (20,2%), diabète (7,1%) et une cardiopathie ischémique (1,1%) des cas. Conclusion : Les dyslipidémies sont une réalité en milieu professionnel au Togo avec une prévalence élevée estimée à 60,3% et sont associés à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire tels que l'hypertension artérielle, le diabète et le surpoids. Comme souligné (**Cissé et al.,2016**) dans son étude sur Prévalence des dyslipidémies au laboratoire de biochimie du CHU Aristide le Dantec de Dakar, Sénégal, la dyslipidémie est étroitement liée à l'hypertension artérielle et à l'obésité.

Notre étude a montré que le facteur le plus courant est l'absence d'activité physique et la consommation d'aliments malsains et déséquilibrés, et il est probable que la raison principale soit l'absence de maturité et le manque de conscience culturelle de la majorité de la population de cette région.

*Conclusion et  
perspectives*

### Conclusion et perspectives

La dyslipidémie est une maladie chronique qui ne présente aucun symptôme, nous devons donc faire des tests biologiques pour nous aider à détecter cette maladie.

Notre étude a montré que la maladie la plus fréquente dans la région d'ElOued est l'hyperlipidémie mixte et l'hypertriglycéridémie, qui était plus fréquente chez les femmes que chez les hommes, et l'âge de la majorité des patients, femmes et hommes, était compris entre 41 et 64 ans. Nous avons conclu que le facteur causal est le manque d'activité physique et la consommation d'aliments malsains et déséquilibrés chez la plupart des patients. Nous ajoutons également à cela l'effet des facteurs pathologiques, étant le pourcentage le plus faible, mais nous ne négligeons pas leur grand impact dans la maladie.

Au terme de notre étude, nous nous permettons de formuler les recommandations suivantes :

- ✓ Consommer des quantités faibles des matières grasses, car cela aide à réduire les niveaux de lipoprotéines de basse densité d'environ 5 à 10 % ;
- ✓ Suivez un régime riche en fibres avec de faibles niveaux de lipoprotéines de basse densité.
- ✓ Réduire la consommation d'aliments contenant du cholestérol, car il devrait atteindre moins de 200 milligrammes par jour ;
- ✓ Réguler les niveaux de sucre, car cela améliore les niveaux de lipides sanguins, en particulier les triglycérides ;
- ✓ Évitez de fumer et d'alcool ;
- ✓ Faire une activité physique régulière, car cela aide à augmenter les niveaux des lipoprotéines de haute densité ;
- ✓ Évitez les inquiétudes et les tensions constantes ;

*Références  
bibliographiques*

## ***Références bibliographiques***

---

- **Al-Sabti H, MD, Khalid H. Al-Rasadi, Mirdavron M. Mukaddirov Ali Talib Al-Hinai,** 2010, Prevalence and Pattern of Dyslipidemia in Omani, Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery, Journal of Clinical Lipidology, Vol 4, No 3,(Muscat, Oman)
  
- **AMOUZOUN.C et HOUEDIER.G,** 2013, PROFIL LIPIDIQUE DES PATIENTS SOUFFRANT DE MALADIES CARDIOVASCULAIRES REÇUS EN CONSULTATION A L'HÔPITAL DE ZONE D'ABOMEY-CALAVI/SÔ-AVA, RAPPORT DE STAGE DE FIN DE FORMATION POUR L'OBTENTION DUDIPLOME DE LICENCE PROFESSIONNELLE, UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI (UAC), BENIN, 60p
  
- **Amr, D., Hamdi, M., & El, H.** (2010). The effects of hyperlipidemia on the pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of amiodarone and ketoconazole Doctor of Philosophy Pharmaceutical Sciences Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Examining Committee Dr . Dion R . Brocks , Faculty. A thesis submitted to the Faculty of Graduate Studies and Research in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy in Pharmaceutical Sciences Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 187p
  
- **ANDRÉ.T,**2006.ETUDE DU METABOLISME DES LIPOPROTEINES DANS DIVERSES DYSLIPIDEMIES. Thèse présentée à la Faculté des études supérieures de l'Université Laval dans le cadre du programme de doctorat en Médecine Expérimentale pour l'obtention du grade de Philosophia Doctor, (Ph.D.).DEPARTEMENT DE MEDECINE FACULTÉ DE MÉDECINE UNIVERSITÉ LAVAL QUÉBEC. 256 p
  
- **Anonyme,** 2000, Modalités de dépistage et diagnostic biologique des dyslipidémies en prévention primaire, Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), Paris, 70p
  
- **Anonyme,** 2019, Cours De Résidanat Sujet: 23; Les dyslipidémies: Epidémiologie, Physiopathologie, Diagnostic, Traitement; N° Validation : 0823201934, 40p

## ***Références bibliographiques***

---

- **Bassokla Ditorguéna W. Essozimna Guy B. Yawo Apéléte A. Soukouna Francis D. Borgatia A. Souleymane P. Kodjo A. Sangah W. Jean-Sylvain B.**(2019). Profile and Prevalence of Dyslipidemia in Workplace in Togo. *Journal of Health and Environmental Research*. Vol 5. 50-53p.
- **BEAUVAIS .V**, 2014, Les dyslipidémies, leurs prises en charge, et l'éducation thérapeutique du patient à l'officine, Thèse Pour le Diplôme d'Etat de Docteur de Pharmacie, université angers, 112p
- **BENADDA.H; MOSTEFAOUI.M; OUADAH.M; TAYEB.A**, 2013, Impact de la dyslipidémie sur l'hypertension Artérielle, Thèse pour l'obtention du diplôme de pharmacie, Université ABOU BEKR BELKAID Tlemcen, 70p
- **BOUAZZA.A**, 2015, EFFETS ANTIOXYDANTS DES VINAIGRES DE FRUITS CHEZ LE RAT WISTAR RENDU DYSLIPIDEMIQUE, thèse de doctorat, UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE HOUARI BOUMEDIENE, USTHB / ALGER, 151p
- **BOUGRABA.H, BOUROUAIEH.M**, 2012, Intérêt du bilan lipidique dans le diagnostic des hyperlipidémies, Mémoire De Fin D'études Pour L'Obtention De Diplômes D'études Supérieures en biologie, Université de Jijel, 35p
- **Bruckert E.** 2007, Stratégie de la prise en charge des dyslipidémies athérogènes. In : *Cardiologie et maladies vasculaires*. Société française de cardiologie, Masson, p. 287–91.
- **Cissé F.Diallo Agne F.Diatta A. Salam Mbengue A.Ndiaye A.Samba A.Thiam S.Doupa D.Ndéné Sarr G.Diop Sall N. Touré M.**(2016). Prévalence des dyslipidémies au laboratoire de biochimie du CHU Aristide le Dantec de Dakar, Sénégal. *Pan African Medical Journal*.
- **Coquais.O**, 2012, Obstacles et réalité d'application des règles hygiéno-diététiques par les médecins généralistes de Seine-Maritime lors de la découverte d'une hypercholestérolémie essentielle chez des patients en prévention primaire, THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE, dumas-00758348, 138p

## ***Références bibliographiques***

---

- **DEHBI ALAOUI.W**, 2021, Dyslipidémie: conseils à l'officine, THESE Pour l'obtention du diplôme De Docteur en Pharmacie, UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT, FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE, RABAT, 152p
- **DIALLO Ibrahima S**, 2019,Fréquence de la dyslipidémie chez les diabétiques de type 2 dans le service de Médecine Interne du CHU du Point G, these Pour obtenir le grade de docteur en Médecine,UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DE TECHNOLOGIE, BAMAKO, 90p
- **Document de laboratoire, PROTOCOL CHOLESTEROL**, LP 80106, 2019, France
- **Document de laboratoire,PROTOCOL HDL LDL CK-MB CALIBRATION**, 95506, 2011,France
- **Document de laboratoire,PROTOCOL TRIGLYCERIDES**,80019, 87319, 2019, France
- **Doupa D. Salam Mbengue A. Agne Diallo F. Jobe M. Ndiaye A. Kane A. Diatta A. Touré M**,(2014). Lipid profile frequency and the prevalence of dyslipidaemia from biochemical tests at Saint Louis University Hospital in Senegal. Pan African Medical Journal.
- **Eshayeb.I**, 2022, rapport d'un interview, cabinet NAROURA Mabrouk, cité EL-EMIR Abdel-Kader, EL-Oued
- **Essais. O. J. Jabrane. R. Bouguerra. J. El Am. C. Ben Rayana, S. Gaigi, C. Ben Slama, B. Zouari**, 2019, DISTRIBUTION ET PREVALENCE DES DYSLIPIDEMIES EN TUNISIE RESULTATS DE L'ENQUETE NATIONALE DE NUTRITION, LA TUNISIE MEDICALE-2009: Vol 87 (n08): 505-510p
- **Federica. F , Claudio.B, Arrigo F.G.C** , 2021, Diets, Foods and Food Components' Effect on Dyslipidemia, Nutrients , 13, 741. <https://doi.org/10.3390/nu13030741>, 3p
- **FUANT.O**, 2003, La prise en charge de l'hypercholestérolémie: un audit de pratique réalisé par 47 médecins généralistes lorrains la connaissance du régime et la valeur du LDL cholestérol, chez les patients traités par un médicament hypocholestérolémiant, sont-elles

## ***Références bibliographiques***

---

- conformes aux recommandations. THESE pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE; UNIVERSITE HENRI POKNCARE, NANCY, hal-01731829, 202 p
- **KLIBET.F**, 2016, Troubles du métabolisme lipidique, Université des Frères Mentouri Constantine-1.Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 12p
  - **KRABA.W**, 2015, Diagnostic biologique et physiopathologie de la dyslipidémie chez une partie de la population de la région de Biskra, Mémoire En vue de l'obtention du diplôme de Magister en Biologie, Université Mohamed Khider – Biskra, 53p
  - **L.P. Thiombiano , A. Mbaye , S.A. Sarr , A.A. Ngaide , Ab. Kane ,M. Diao , Ad. Kane , S.A. B**(2015). Prévalence de la dyslipidémie dans la population rurale de Guéoul (Sénégal). Annales de Cardiologie et d'Angéiologie.4p.
  - **M. DOUFENE K; M. CHERIFI A**, 2017, Adaptation d'une technique électrophorétique des lipoprotéines plasmatiques Evaluation de son intérêt dans l'exploration des dyslipidémies, MEMOIRE DE FIN D'ETUDES En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie, Université Mouloud Mammeri FACULTE DE MEDECINE TIZI OUZOU,87p
  - **MADJOUJ.N; MOULLA.N**, 2017, Evaluation du bilan lipidique au niveau du laboratoire de biochimie de Tizi-Ouzou, MEMOIRE DE FIN D'ETUDES En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie, Université Mouloud Mammeri FACULTE DE MEDECINE TIZI OUZOU, 95p
  - **MADJRAD.M, MOULD AMARA.L, MTOUATI.G**, 2019, TABAGISME PASSIF:PROFIL LIPIDIQUE ET RISQUE ATHÉROGÈNE CHEZ LES FUMEURS PASSIFS ET COMPARAISON À DES FUMEURSACTIFS, MEMOIRE DE FIN D'ETUDES En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie, Université Mouloud Mammeri FACULTE DE MEDECINE TIZI OUZOU, 137p
  - **MARIE-HELENE.P**,2006 PRISE EN CHARGE DES DYSLIPIDEMIESREVUE DE LA LITTERATURE ETRECOMMANDATIONS ACTUELLES. THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01498472.108p>

## ***Références bibliographiques***

---

- **MIGNET.F;** 2012, LES DYSLIPIDEMIES A L'OFFICINE, THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE, UNIVERSITE DE LIMOGE FACULTE DE PHARMACIE, 129p
- **Moh'd Shaker.S, Al-Abwini.S,** 2012, Prevalence of Dyslipidemia among Schizophrenic Clients in Northern West Bank, This Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Community Mental Health for Nursing Program, Faculty of Graduate studies, An-Najah National University, Nablus, Palestine., 73p
- **NAIT AMER.k; MANSOURI.K ,** 2017, Le Profil Lipidique Chez Le Diabétique Type Deux Et Le Risque Cardiovasculaire, MEMOIRE DE FIN D'ETUDES En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie, Université Mouloud Mammeri FACULTE DE MEDECINE TIZI OUZOU, 106p
- **Nock, N. L., & Pillai, A. L. P. C.** 2012. Dyslipidemia: Genetics and role in the metabolic syndrome. In Dyslipidemia-from prevention to treatment. partie de la population de la région de Biskra, Mémoire En vue de l'obtention du diplôme de Magister en Biologie, Université Mohamed Khider – Biskra, 53p
- **Plat J, Mensink RP.** 2005, Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels : mechanism and safety aspects. Am J Cardiol ; 96 : 15D–22D.
- **RABENJARISON F. ANDRIANIMARO FM. NANAZISOA STC, R C N RRAKOTOARISON RCN. RAVELOSON NE,** 2015, Epidemiological and clinical aspects of dyslipidemia at the Medical Intensive Care Units in Antananarivo. REVUE D'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE ET TOXICOLOGIE.
- **Salemi.A,** 2022, rapport d'un interview, pharmacien, cité 5 juillet, EL-Oued
- **SCHENCK DVM.P, PhD;** 2018, Approche diagnostique du chien hyperlipidémiques et traitement diététique, Encyclopédie de la Nutrition Clinique Canine, 237-262p

## ***Références bibliographiques***

---

- **SEHOUT.I, RAMOUL.K**, 2018, Evaluation du profil lipidique dans les dysthyroïdies : hypo et hyperthyroïdie, Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master, Université des Frères Mentouri Constantine 1, 48p
- **SHATTAT.G**, (2014). Biomedical & Pharmacology Journal. A Review Article on Hyperlipidemia: Types, Treatments and New Drug Targets. Vol 7.401\_402p
- **Thompson.G; Dean.J, WF Wilson. P**, 1999, Dyslipidaemia in Clinical Practice, livre, MARTIN DUNITZ,138p
- **Touil .A**, 2022, rapport d'un interview, Dr en médecine générale (Pédiatrie, Suivi des maladies chroniques, ECG),cité EL-Moudjahidin, EL-Oued

*Annexe*

## الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

## وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

يوم: 12 - 01 - 2022

جامعة الشهيد حمه لخضر

الهدف من دراستنا هو إلقاء الضوء على أكثر أنواع عسر شحميات الدم شيوعًا في الوادي، وتحديد عوامل الخطر

التي تسببها.

استبيان حول مرض تشحم الدم

في ضل القيام ببحث ماستر ضمن "كلية علوم الطبيعة و الحياة" عن "مرض تشحم الدم لدى سكان ولاية الوادي"

بناء عليه، إن مساهمتكم في الإجابة على الأسئلة الموجودة في هذا الاستبيان سيساعد الباحث في التوصل إلى النتائج العلمية المرجوة، لافتين انتباهكم إلى أن المعلومات التي ستدلون بها ستستعمل لأغراض البحث العلمي فقط، وبالتالي نرجو منكم الإجابة بكل صدق و صراحة تامة .

**(1) البيانات الشخصية :**

	أنثى), الجنس ( ذكر
	العمر
	الوزن
	سليم), الحالة الصحية ( مريض

## (2) اجب بما يناسب بوضع (X) تحت احد الإجابات التالية ( نعم, لا , أحيانا )

أحيانا	لا	نعم	السؤال
			هل تعاني من مرض تشحم الدم ( تراكم الدهون في الدم )
			هل تعاني من أمراض أخرى
			اذكرها .....
			هل يعاني احد أفراد العائلة من هذا المرض
			هل تمارس النشاط الرياضي
			هل تستخدم المواصلات في قضاء حاجاتك اليومية
			هل تقضي حاجاتك اليومية سيراً على الأقدام
			هل أنت عامل (ة)
			هل تشعر بالقلق (التوتر)
			هل تنام لوقت كاف ( 8 ساعات ليلاً )
			هل تحرص على تناول غذاء صحي متوازن
			هل تتناول الوجبات السريعة
			هل تتناول الطعام أثناء مشاهدتك للتلفزيون
			هل تحتوي الوجبات التي تتناولها على نسبة عالية من الدهون
			هل تتناول الحلويات و السكريات بنسبة عالية
			هل أنت مدخن
			هل تتناول المشروبات الكحولية