

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid  
Imbibais -Mostaganem  
Faculté des Sciences de la  
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس  
مستغانم  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

**BELMOKHTAR MEHDI**

**BENALLOU ILYES**

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN BIOLOGIE**

**Spécialité: Génétique Fondamentale et appliquée**

THÈME

**Etudes et enquête sur l'hypercholestérolémie familiale  
chez les personnes âgées de la wilaya de Mostaganem**

La date de soutenance : 04/07/2022

DEVANT LE JURY

Président	Mr BENALI S.A	MAA	Université de Mostaganem
Rapportrice	Dr CHIALI F.Z	MCA	Université de Mostaganem
Examineur	Dr DAHMOUNI S	MCB	Université de Mostaganem

*Année Universitaire : 2021/2022*

# Remerciement

*Je remercie en premier lieu **ALLAH** le tous puissant de m'avoir illuminé et ouvert les*

*Portes de savoir, et de m'avoir donné la volonté et le courage*

*D'élaborer ce travail*

*. Je tien à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont*

*Participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail et*

*Particulièrement à Mon profonds remerciements s'adressent en premier*

*Lieu*

*À mon encadrant **CHIALI F.Z** pour avoir accepté de*

*diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience, ... tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, je tien à vous*

*Exprimer mes sentiments de profonde*

*Gratitude.*

*Je tien à exprimer Mon respect aux membres du jury.*

*Je commence d'abord par docteur **DAHMOUNIS** qui a accepté de consacrer du*

*Temps à examiner ce travail comme examinateur*

*Qu'il soit assurée de ma respectueuse considération.*

*Je remercie docteur **BENALI.SA** le président du jury*

*. Merci à tous les enseignants artisans*

*De ma formation universitaire*

## ***Dédicace***

*Je dédie ce modeste travail et ma profonde gratitude à **ma mère Zahia**  
et **mon père Charef** pour l'éducation qu'ils m'ont prodigué; avec tous les  
moyens et au*

*prix de toutes les sacrifices qu'ils ont consentis à mon égard, pour le  
sens du devoir qu'ils m'ont enseigné depuis mon enfance*

*. A tout ma famille*

*A mon ami **yacin khalf allah** , **Akram, babi** , **Amin** , **Touati** , **Abdenour**,  
**Ilyes** , **MOHAMED BENHELLA** et mon collègue **Dakkiche fatima zohra**  
Je vous remercie du fond du cœur pour tout ce que vous avez fait pour moi*

*Une dédicace spéciale à frère*

**MOHAMED**

*Merci beaucoup d'être toujours là pour moi.*

***Mehdi***

## **Dédicace**

*Avant toute chose, je remercie **Dieu**, le tout puissant, pour m'avoir donnée la force, la volonté, et la patience durant toutes mes années d'études.*

*\_A mes très chers parents :*

***Ali** et **Djamila** autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain. Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.*

*\_À mes très chères sœurs, **Houda** et **Areedj**, que Dieu vous préserve et vous ordonne de lui obéir et de vous rapprocher de lui.*

*\_A mon ami **Mehdi Belmokhtar**, mon collègue à l'université depuis quatre ans, **Akram**, **Amin**, **Islam**, **Touati**, **Abdelnour**, **Babi**, et mon premier ami **Gabriel**, que Dieu vous protège, et j'espère que nous nous rencontrerons au meilleur des moments.*

*\_À **Shahinaz**, ma meilleure amie et la meilleure que j'ai vue d'une fille, que Dieu te protège dans ta vie et ta santé.*

*À mon bien-aimé et mon deuxième frère, **Kush Zakaria**, et heureux de vous,*

*Mes meilleures salutations.*

*\_A ma défunte grand-mère, j'espérais te voir aujourd'hui, que Dieu ait pitié de toi.*

*Grande salut et dédicace de toute ma famille*

*A ma binôme et meilleure amie depuis le collège : **MEHDI**.*

**Ilyes**

## Liste des abréviations

HF: Hypercholestérolémie Familiale

HF Hé: Hypercholestérolémie Familiale de type Hétérozygote

HF Ho : Hypercholestérolémie Familiale de type Homozygote

LDL : Lipoprotéines de faible densité.

HDL : Lipoprotéines de haute densité.

VLDL : Lipoprotéines de très faible densité.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

LCAT : Lecithin cholestérol Acyle Transférase

LTP : Lipo Protéine Lipase

LDLR : LDL-récepteur

APOB : Apoli protéine B

PCSK9 : Pro protéine Concertasse Subtilisine \ Kexine type 9

Lp (a) : Lipoprotéine (a)

EIM : épaisseur intima-média :

MLPA : multiplex légation dépendant probe amplification

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique

LDLRAP1 : Protéine Adaptatrice du Récepteur

MEDPED : Make Early Diagnosis Prevent Early Death

LDL-C : LDL cholestérol

HDL-C ; HDL cholestérol

## Liste de tableaux et tableaux en annexes

<b>Tableau 1</b> : les causes secondaires de dyslipidémie .....	13
<b>Tableau 2</b> : Résultats normaux du cholestérol total .....	14
<b>Tableau 3</b> : les éléments d'un diagnostic d'HF.....	24
Tableau en annexes :	
<b>Tableau A1</b> : Teneurs plasmatique en cholestérol total chez les personnes hypercholestérolémie Comparés aux témoins .....	51
<b>Tableau A2</b> : Teneurs plasmatique en Triglycérides des hypercholestérolémies comparés aux témoin.....	51
<b>Tableau A3</b> : Teneurs plasmatique en cholestérol total des hypercholestérolémies comparés aux témoin.....	52
<b>Tableau A4</b> :Teneurs plasmatique en cholestérol total des hypercholestérolémies comparés aux témoin.....	52

## Liste de figures

Figure 1 : le cholestérol.....	3
Figure 2 : La structure de LDL.....	4
Figure3 : les taux de cholestérol normales.....	5
Figure 4 : Structure d'une molécule de cholestérol.....	6
Figure 5 : Le cycle de cholestérol .....	8
Figure 6 :Transport du cholestérol entre les tissus chez l'être humain.....	9
Figure 7 : La structure LDL récepteur .....	9
Figure 8: Lipoprotéines HDL et LDL transporteurs de cholestérol et VLDL .....	10
Figure 9 : dyslipidémie chez les adultes diabétiques .....	11
Figure 10: Valeurs limites de cholestérol et de triglycérides .....	12
Figure 11: L'HF est causée par une mutation dans un gène .....	18
Figure 12 : Arbre généalogique classique d'une famille atteinte d'HF-hé .....	19
Figure13 :. Arbre généalogique classique d'une famille atteinte d'HF ho .....	20
Figure 14 ; les trois gène de mutation génétique .....	21
Figure 15 : cellule d'une personne non atteinte ,et personne atteinte .....	21
Figure16 : Les mécanismes d'actions de PCSK9.....	23
Figure 17 :Signes cliniques observés chez certains patients atteints d'HF .....	24
Figure 18 : Taux de diagnostic estimés pour l'HF .....	25
Figure 19: Epicrânienne.....	30
Figure20 : tube héparine .....	31
Figure21 : Le centrifugeuse .....	31
Figure 22: Le réactif de cholestérol .....	32
Figure23 : Le réactif de triglycérides .....	33
Figure24 : Le réactif de HDL cholestérol .....	33
Figure25 : Le spectrophotométrie .....	34

Figure27 : Micropipette de 10 $\mu$ l ,1000 $\mu$ l .....	35
Figure28 ;graphe de moyenne de cholestérol total chez les hommes malades et normal.....	37
Figure29:graphe de moyenne de cholestérol total chez les femmes malades et normal...	38
Figure 30:graphe de moyenne de triglycérides chez les hommes malades et normal.....	38
Figure31:graphe de moyenne de triglycérides chez les femmes malades et normal .....	39
Figure32:graphe de moyenne de HDL et LDL chez les hommes malades et normal .....	39
Figure33:graphe de moyenne de HDL et LDL chez les femmes malades et normal.....	40



## Résumé

L'hypercholestérolémie familiale (HF) est causée par la présence d'un (seul) allèle muté (état hétérozygote) des gènes LDLR, codant le LDL récepteur, APOB responsable de la liaison entre particules LDL et leur récepteur ou PCSK9 codant pour la « Pro protéine concertasse subtilisations /KEXINE de type 9 » qui facilite la dégradation des récepteurs aux LDL) Un seul allèle muté contribue à réduire de 50 % l'épuration hépatique des lipoprotéines LDL, produisant ainsi un taux de LDL cholestérol (LDL-C) deux fois supérieur aux taux habituels depuis la naissance.

Le cholestérol se dépose ainsi dans les parois artérielles conduisant à des complications cardiovasculaires précoces. Ils se déposent aussi typiquement dans d'autres tissus produisant l'apparition d'arcs cornéens (ressemblant aux gérontoxons mais à un âge plus précoce) et des xanthomes tendineux (nodosités sur les tendons des mains ou sur les tendons d'Achille)

Étant donné le caractère autosome dominant de la Transmission de la maladie, d'autres membres de la famille présentent un tableau semblable à celui du patient .

Chez l'adulte, il est possible de poser le diagnostic avec plus de certitude qui prennent en Compte les taux de LDL-C, les antécédents personnels et/ou antécédents familiaux et Signes cliniques pouvant être présents chez certains patients HF.

**Les mots clés : L'hypercholestérolémie-Le cholestérol -cardiovasculaire –adulte- lipoprotéines-LDLR-LDL PCSK9-APOB-le diagnostic**

## Abstract

Familial hypercholesterolemia (FH) is caused by the presence of a (single) mutated allele (heterozygous state) of the LDLR genes, encoding the LDL receptor, APOB responsible for the binding between LDL particles and their receptor or PCSK9 coding for the "Protein-converting subtilisin /KEXIN type 9" which facilitates the degradation of receptors to LDL. A single mutated allele contributes to a 50% reduction in the purification of LDL lipoproteins, thereby producing LDL cholesterol (LDL-C) twice the usual rates since birth. Cholesterol is thus deposited in the arterial walls leading to complications early in cardiovascular disease. They also typically deposit in other tissues producing the appearance of corneal arches (resembling gerontoxons but at an age earlier) and tendinous xanthomas (nodules on the tendons of the hands or on the Achilles tendons). Given the autosomal dominant character of the disease, other family members present with .

Chart similar to patient In adults, it is possible to make the diagnosis with more certainty by taking into account LDL-C levels, personal history and/or family history and Clinical signs that may be present in some HF patients.

## ملخص

يحدث فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) بسبب وجود أليل (مفرد) متحور (حالة غير متجانسة) من جينات LDLR ، مما يؤدي إلى ترميز مستقبل LDL ، APOB المسؤول عن الارتباط بين جزيئات LDL ومستقبلاتها أو PCSK9 الذي يشفر Pro protein concertasse subtilisions / KEXINE type الذي يسهل تحلل مستقبلات (LDL) يساهم أليل واحد متحور في تقليل التنقية الكبدية للبروتينات الدهنية LDL بنسبة 50% ، وبالتالي إنتاج مستوى كوليسترول LDL (LDL-C) أعلى بمرتين بالمعدلات المعتادة منذ الولادة. وهكذا يترسب الكوليسترول في جدران الشرايين مما يؤدي إلى مضاعفات قلبية وعائية مبكرة. كما أنها تترسب عادةً في الأنسجة الأخرى مما يؤدي إلى ظهور أقواس القرنية (تشبه gerontoxons ولكن في سن مبكرة) والأوتار عقيدات على أوتار اليدين أو على أوتار العرقوب. بالنظر إلى الطابع الجسدي السائد لانتقال المرض ، يقدم أفراد الأسرة الآخرون صورة مماثلة لصورة المريض. في البالغين ، من الممكن إجراء التشخيص بمزيد من اليقين من خلال أخذها في الاعتبار بحسب مستويات LDL-C والتاريخ الشخصي و / أو التاريخ العائلي والعلامات السريرية التي قد تكون موجودة في بعض مرضى HF .

## SOMMAIRE

**Liste des abréviations**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

**Résumé**

**Abstract**

**Introduction.....1**

### **Mise au point bibliographique**

#### **CHPITRE I : (Généralités sur le cholestérol)**

<b>I.1</b>	Définition de cholestérol .....	2
<b>I.2.</b>	Les types de cholestérol .....	3
<b>I.2.1</b>	Le cholestérol HDL.....	3
<b>I.2.2</b>	Le cholestérol LDL.....	4
<b>I.2.3</b>	Le cholestérol VLD.....	5
<b>I.2.4</b>	Le cholestérol Total .....	5
<b>I.2.5</b>	Les risques cardiovasculaires.....	6
<b>I.3</b>	Structure de cholestérol.....	6
<b>I.4</b>	Origine de cholestérol .....	7
<b>I.4.1</b>	L'origine endogène.....	7
<b>I.4.2</b>	L'origine exogène.....	7
<b>I.5</b>	Le transport du cholestérol .....	8
<b>I.6</b>	La dyslipidémie.....	11
<b>I.6.1</b>	Les causes de La dyslipidémie.....	12
<b>I.6.2</b>	Le traitement de La dyslipidémie.....	13
<b>I.7</b>	Dosage sanguins du cholestérol total .....	14
<b>I.7.1</b>	Résultats normaux ....	14
<b>I.7.2</b>	Taux de cholestérol total élevé (hypercholestérolémie).....	14
<b>I.7.3</b>	Taux de cholestérol total bas (hypo-cholestérol).....	15
<b>I.8</b>	Le rôle de cholestérol .....	16
<b>CHAPITRE II : Hypercholestérolémie Familiale (HF)</b>		
<b>II.1</b>	Définition.....	18
<b>II.2</b>	Les types de l'hypercholestérolémie familiale.....	19
<b>II.2</b>	HF hétérozygote.....	19

<b>II.2.2</b>	HF homozygote.....	19
<b>II.3</b>	La mutation génétique .....	20
<b>II.3.1</b>	Le gène LDLR .....	21
<b>II.3.2</b>	Le gène APOB .....	22
<b>II.3.3</b>	le gène PCSK9.....	22
<b>II.4</b>	Principaux mécanismes pour.....	23
<b>II.5</b>	Diagnostic de l'HF .....	24
<b>II.6</b>	Dépistage en cascade .....	25

### **Partie pratique**

Introduction.....	27
-------------------	----

#### **I. Matériels et Méthode**

<b>I.1</b>	Objectif de l'étude.....	29
<b>I.2</b>	Cadre (lieu de stage) .....	29
<b>I.3</b>	Période.....	29
<b>I.4</b>	Population d'étude.....	29
<b>I.5</b>	Paramètres étude.....	29
<b>I.6</b>	Prélèvement sanguin.....	29
<b>I.7</b>	Protocole expérimentale .....	29
<b>I.8</b>	Déroulement de l'examen de cholestérol.....	30

#### **II. Résultats**

Résultats et interprétation.....	37
----------------------------------	----

#### **III. Discussion et interprétation**

Interprétation .....	42
Discussion.....	43
<b>Conclusion</b> .....	46

# **INTRODUCTION**

# Introduction

---

## INTRODUCTION

L'histoire du cholestérol débute en 1758, avec la mise en évidence par François- Paul Pelletier de la Salle d'une nouvelle substance organique au sein des calculs biliaires. En 1816, le grand chimiste Michel-Eugène Chevreul précise les caractéristiques physico-chimiques de cette substance lipidique, qu'il baptise «cholestérol». En 1857, l'anatomo-pathologiste allemand Rudolf Virchow décrit une accumulation de cristaux de cholestérol dans les lésions athéromateuses artérielles. En 1913, en nourrissant des lapins avec du cholestérol, un jeune russe, Nicolaï Anitschkow, induit une hypercholestérolémie et des lésions d'athérome comparables aux lésions humaines. Par la suite, de nombreux chercheurs s'attacheront à préciser le métabolisme et le rôle physiologique et pathologique du cholestérol, et à améliorer le dosage. L'implication directe de l'H F dans la physiopathologie de la progression de l'athérome et la coronaropathie ne sera démontrée qu'au cours de la deuxième moitié du xx e siècle, à partir de données épidémiologiques et de données cliniques. La diminution de la cholestérolémie devient alors un objectif de santé publique, en dépit du scepticisme de certains – et non des moindres – qui sont déçus par les résultats mitigés des premières interventions diététiques. La découverte du récepteur au cholestérol-LDL, par Joseph L. Goldstein et Michael S. Brown, et l'apparition des statines à l'origine d'essais thérapeutiques menés à grande Echelle, aux résultats probants en termes de mortalité cardiovasculaire et de mortalité globale, ont conforté la théorie lipidique et le rôle du cholestérol comme facteur de risque majeur. Il persiste cependant toujours quelques incroyants qui refusent de clore la controverse du cholestérol. C'est en 1758 que le cholestérol est découvert pour la première fois dans des calculs biliaires. En 1928, on le reconnaît comme facteur de risque de maladies cardiovasculaires. Plus tard, dans les années 60, de premiers essais cliniques sont fait pour élaborer un régime hypocholestérolémiant. Les résultats ne permettent malheureusement pas de valider l'importance de l'alimentation pour réduire le taux de cholestérol. Ce n'est que plus tard que l'alimentation redeviendra au centre du traitement préventif et curatif des maladies cardiovasculaires et de l'hypercholestérolémie. Ce n'est qu'en 1973 que sera découverte la première tartine par Akira ENDO, à l'origine du traitement actuel contre l'hypercholestérolémie.

# **Mise au point bibliographique**



*Chapitre I*  
*Généralités sur  
le cholestérol*

# Mise au point bibliographique

---

## I.1. Définition de cholestérol :

Le cholestérol est une graisse indispensable (figure 1) au bon fonctionnement de l'organisme. Cependant, avoir un taux haut de cholestérol dans le sang ce n'est pas toujours bon, ça peut même entraîner une augmentation des risques de problèmes cardiovasculaires, comme l'infarctus ou AVC .pour mieux comprendre si un taux haut de cholestérol est problématique, il est nécessaire d'interpréter correctement le bilan sanguin , et on retrouve deux types principaux de cholestérol (Figure 1) celui de haute densité ou HDL, et celui de faible densité, ou LDL ( Lima , 2021). Le cholestérol est une molécule biologique clé qui fonctionne comme un composant structurel de toutes les membranes cellulaires animales et est un précurseur des hormones stéroïdes, de la vitamine D et des acides biliaires(Sokol , 2021).

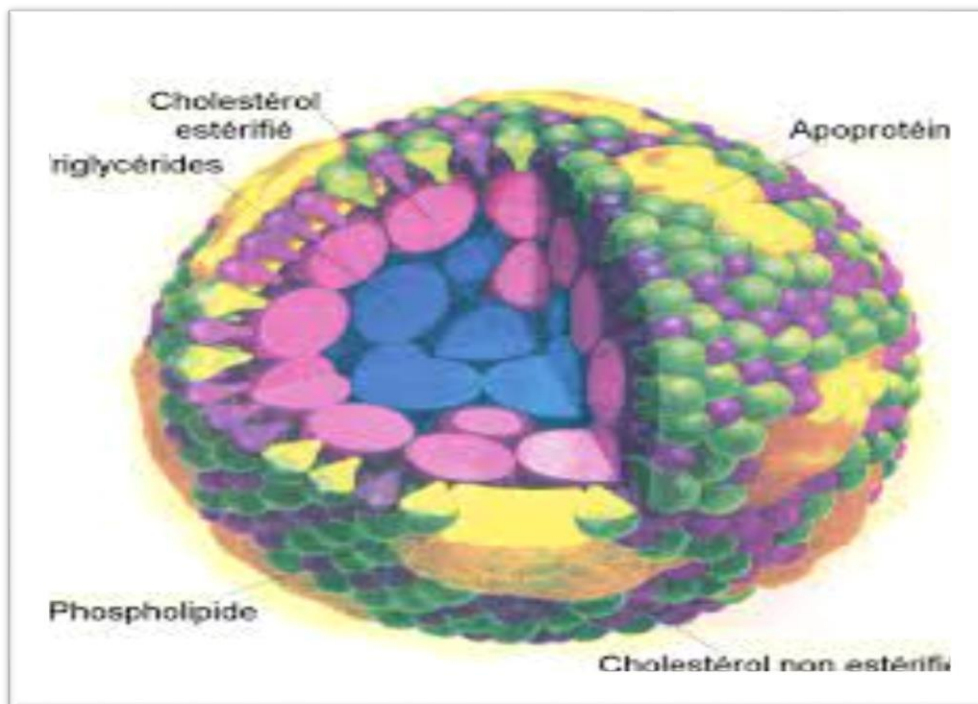


Figure 1 : L'apoprotéine ( cholestérol) (Marmontel, 2013).

## I.2. Les types de cholestérol

### I.2.1 Cholestérol HDL :

Le cholestérol HDL(Figure3), est une lipoprotéine de haute densité qui contribue, aux transports du cholestérol au sein de l'organisme , et le HDL a la capacité de capter le surplus de cholestérol puis de le transporter vers le foie afin qu'il y soit

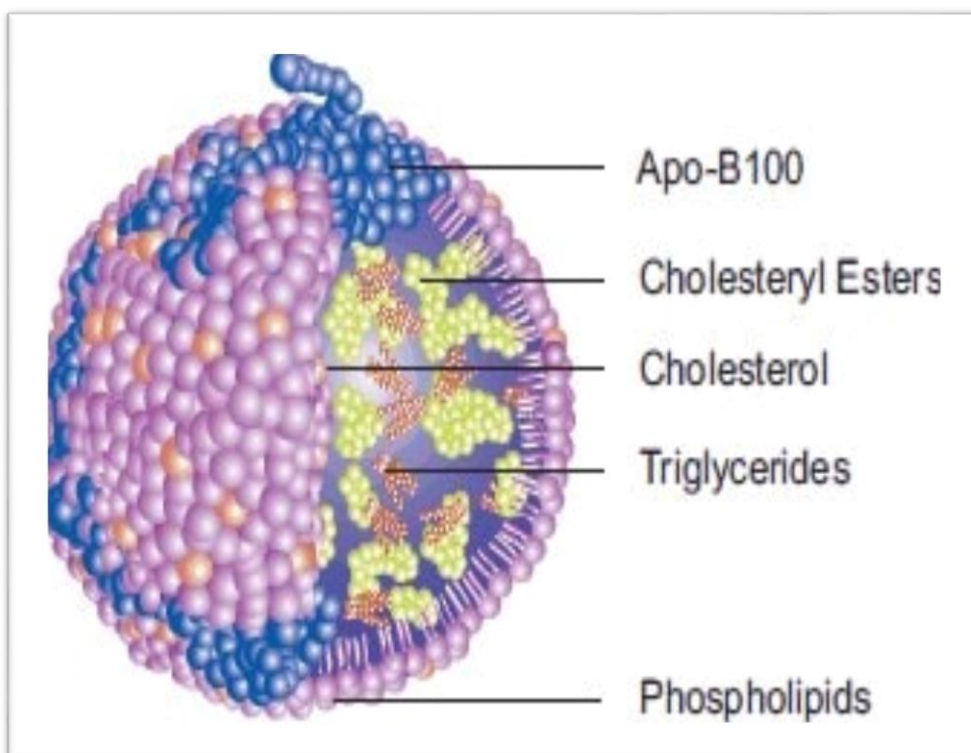
## Mise au point bibliographique

---

éliminé, c'est pour cette raison que le cholestérol HDL est souvent qualifié de bon cholestérol (Nocard, 2017).

### I.2.2 .Cholesterols LDL :

Le cholestérol LDL (figure 2) , ou lipoprotéines de faible densité est connu comme le "mauvais cholestérol") car il correspond à l'excès de cholestérol qui se dépose sur les parois des vaisseaux sanguins pour former des plaques d'athérome constituant ainsi un facteur de risque cardiovasculaire (Francoise Oddo , 2018 ).



**Figure 2** : La structure de LDL ( Marck K ,2022).

## Mise au point bibliographique

### I.2.3. Cholestérol VLDL

Le cholestérol VLDL est responsable pour le transport des triglycérides (Figure3) et augmente aussi le risque de maladies cardiovasculaire. Le taux idéal de VLDL est quand il est au-dessous de 0,3 g/L, et il est considéré élevé quand il est supérieur à 0,4 g/L. Si le résultat est entre ces valeurs, le bilan est considéré normal, que c'est différent d'idéal.

(Lima, 2021).

### I.2.4. Cholestérol total

le cholestérol total est la somme (Figure 3) des deux types de le cholestérol-HDL (bon cholestérol) et le cholestérol-LDL (mauvais cholestérol) ( FARHI , 2018).

Le cholestérol total au-dessus de 1,9 g/L sont moins inquiétants, si le taux de LDL Est normal. mais, c'est important de prendre de précautions, et réduire la consommation d'aliments gras, pour que le cholestérol ne monte pas et soit nocif pour la santé

( Lima, 2021 ).

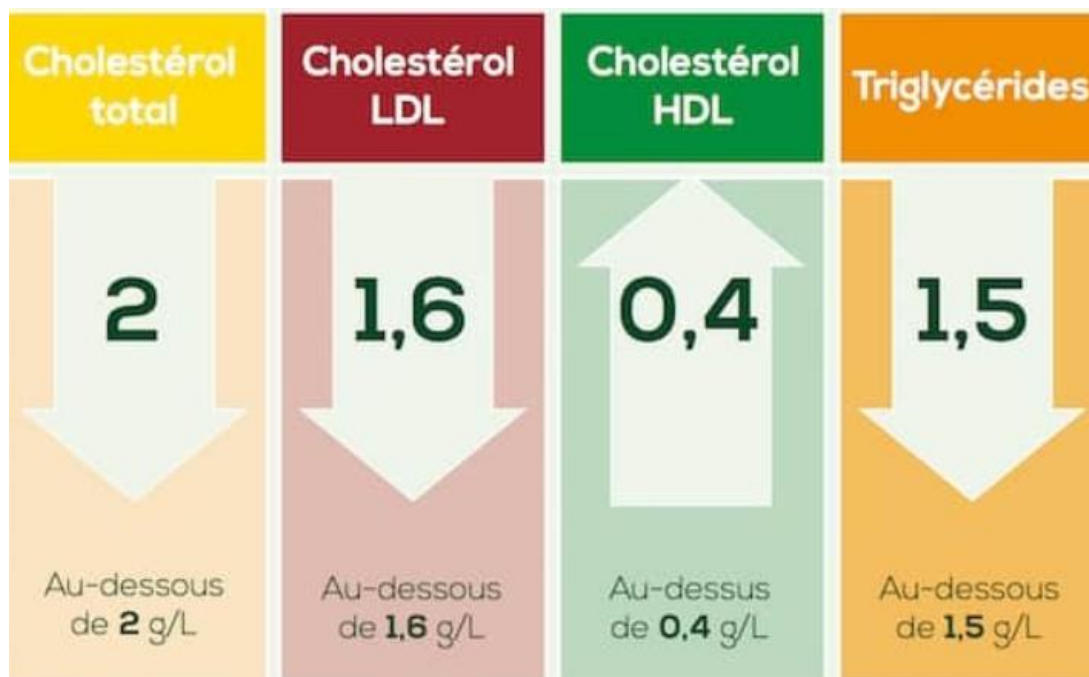


Figure3 : les taux de cholestérol normales (Faruitdorproactiv.fr, 2018).

### I.2.5. Les risques cardiovasculaires

Une trop grande quantité de cholestérol LDL (C-LDL) peut se solder par

## Mise au point bibliographique

---

l'accumulation de plaques sur les parois des vaisseaux sanguins ce qui cause leur rétrécissement ou leur durcissement et limite la circulation du sang. C'est ce qu'on appelle « l'athérosclérose »(Genet J.et R. McPherson..., 2009) .

Un taux de cholestérol HDL bas, inférieur à 0,4 g/L , est souvent le signe d'une hypocholestérolémie c'est-à-dire d'une carence en cholestérol .Rare, ce manque en cholestérol peut être lié à :

une anomalie génétique

une dénutrition

une malabsorption du cholestérol

une pathologie telle qu'un cancer

un état dépressif

Une trop grande quantité de triglycérides augmentent le risque de durcissement des artères et de ce fait, le risque de maladie du cœur, d'AVC et de crise cardiaque

( Éveil lard , 2006).

### I.3.La structure de cholestérol

Le cholestérol est un lipide qui appartient à la famille des stérols. En effet, il s'agit d'une molécule qui comporte 4 cycles carbonés , ces 4 cycles sont habituellement nommés A, B, C et D. ensuite , sur ces noyaux se lie une chaîne carbonée, et une chaîne latérale est reliée au noyau D (Figure 4) (CNED ,2009).

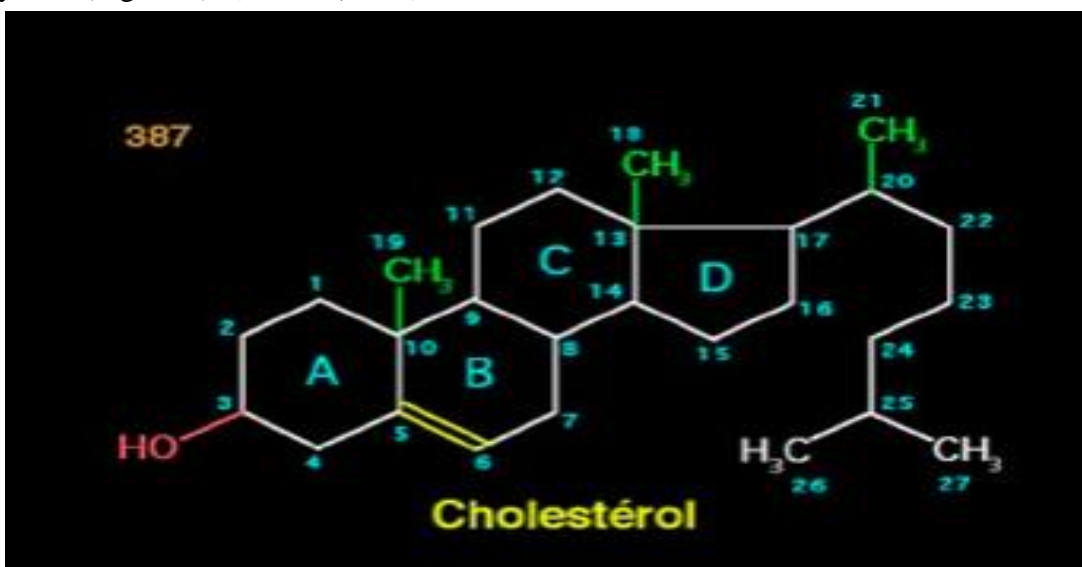


Figure 4 : Structure d'une molécule de cholestérol (Sorbonne Université)

## Mise au point bibliographique

---

Cette molécule est composée de 4 cycles notés a , b, c et d, et possède une fonction hydroxyle Alcool, et cette fonction est importante car elle peut réagir avec des acides gras pour donner des esters de cholestérol, et l'alcool secondaire peut réagir avec l'acide carboxylique d'un acide gras pour donner un ester de cholestérol, formant la famille des stérides- (Camus, 2010).

### I.4.L'origine de cholestérol

Le cholestérol fait partie des lipides sanguins ; c'est une substance vitale présente dans pratiquement toutes les cellules humaines ainsi que dans le sang. Le cholestérol d'origine alimentaire (cholestérol exogène) provient de la consommation de graisses animales cependant, le cholestérol peut aussi être synthétisé par l'organisme lui-même (cholestérol endogène); cette synthèse a lieu au niveau du foie (Camus, 2010).

#### I.4.1. L'origine endogène

Cholestérol synthétisé par l'organisme :

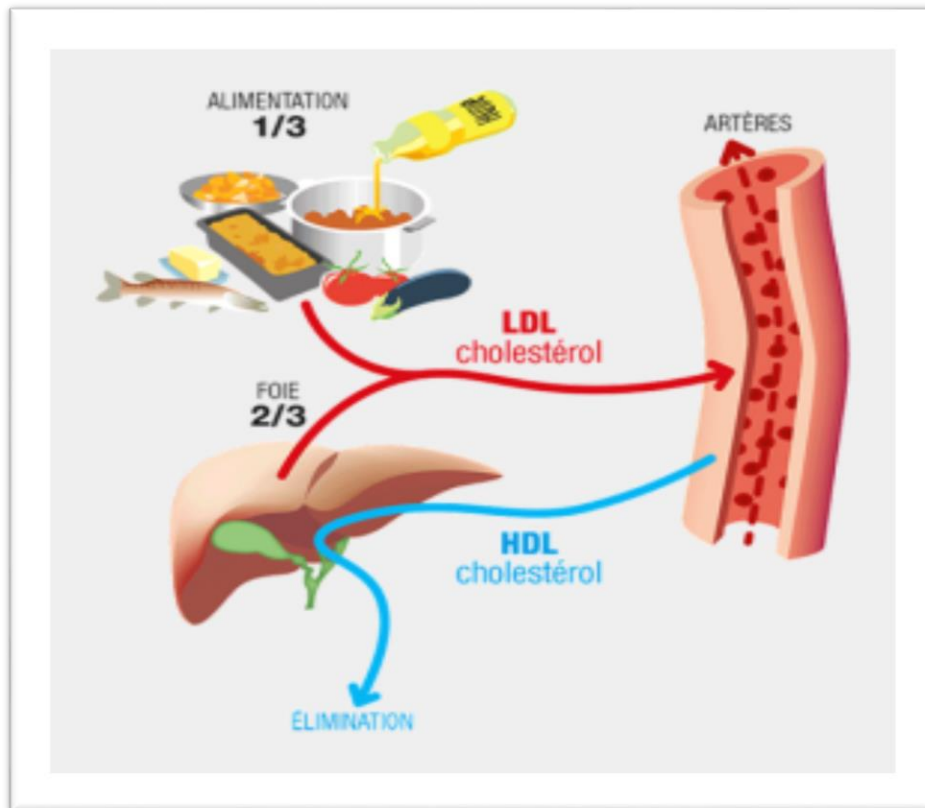
le cholestérol endogène car toutes les cellules du corps en fabriquent sans arrêt sauf celles du tissu nerveux et les globules rouges. Le foie en est le plus gros producteur. 700 à 1250 mg de cholestérol endogène sont produits chaque jour (Ney rat, 2001).

#### I.4.2.L'origine exogène

Cholestérol absorbé avec les aliments :

c'est le cholestérol apporté par l'alimentation. Il se trouve essentiellement dans les produits animaux, les produits végétaux n'en contiennent pas. 300 à 700 mg de cholestérol endogène sont apportés par l'alimentation. En fait, l'apport alimentaire est souvent inférieur à celui que l'on produit. Un système de régulation règle en principe la quantité de cholestérol dans l'organisme. La synthèse du cholestérol diminue quand l'apport alimentaire est augmenté. Pour différentes raisons, ce système de régulation peut être défaillant, on est alors victime d'hypercholestérolémie. Cette affection est un des facteurs de risque de la maladie cardio-vasculaire (Ney rat, 2001).

Avec le liquide biliaire, l'organisme excrète du cholestérol dans l'intestin, dont la plus grande partie est réabsorbée le segment terminal de l'intestin grêle. Le cholestérol parcourt donc un cycle- (Figure 5).

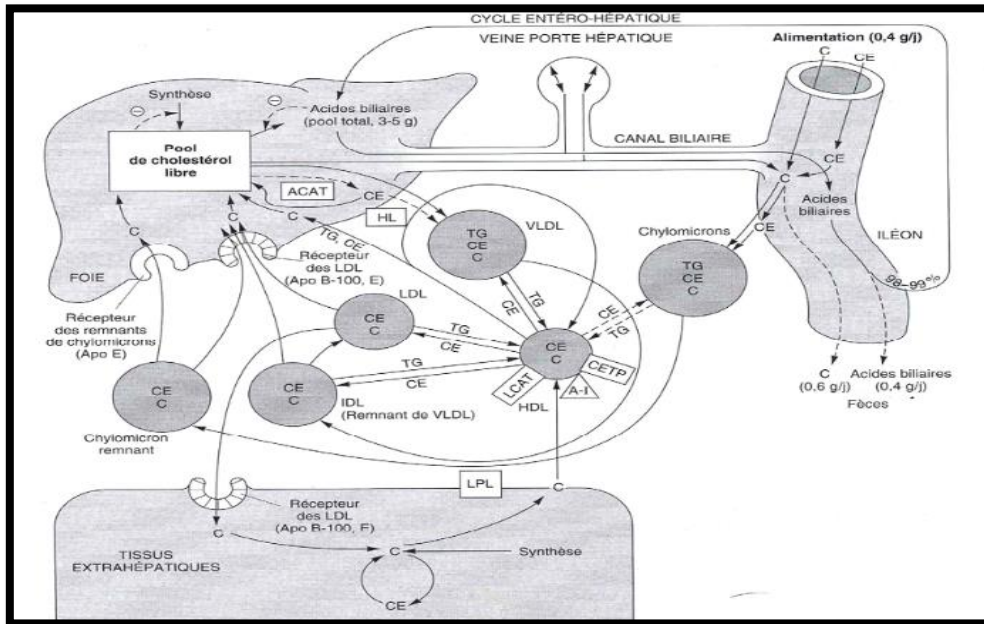


**Figure 5 :** Le cycle de cholestérol ( SENIORACTIVITE.Fr, 2022).

### I.5. Le transport de Cholestérol

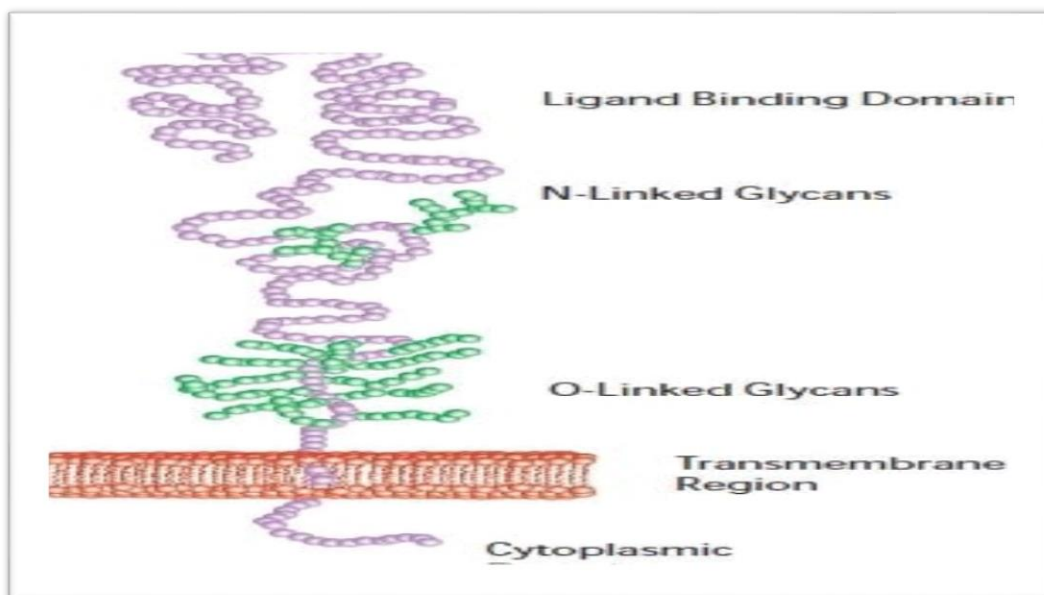
Le cholestérol sanguin est transporté par des lipoprotéines (Figure 6) liées à un acide gras, le cholestérol estérifié\* est insoluble dans l'eau, et donc le plasma, et doit être placé dans un transporteur (lipoprotéine). Ce transporteur (VLDL) (Figure 8) quand il quitte le foie contient des triglycérides et du cholestérol estérifié, puis se transforme en un autre transporteur LDL (Figure 8) qui apporte le cholestérol aux cellules et aux tissus, en particulier le foie, la peau, les gonades et les surrénales. Le cholestérol est extrêmement utile pour l'organisme car il est le précurseur obligatoire de ses acides biliaires de la vitamine D et des hormones stéroïdes ( Lecerf, 2020).

## Mise au point bibliographique



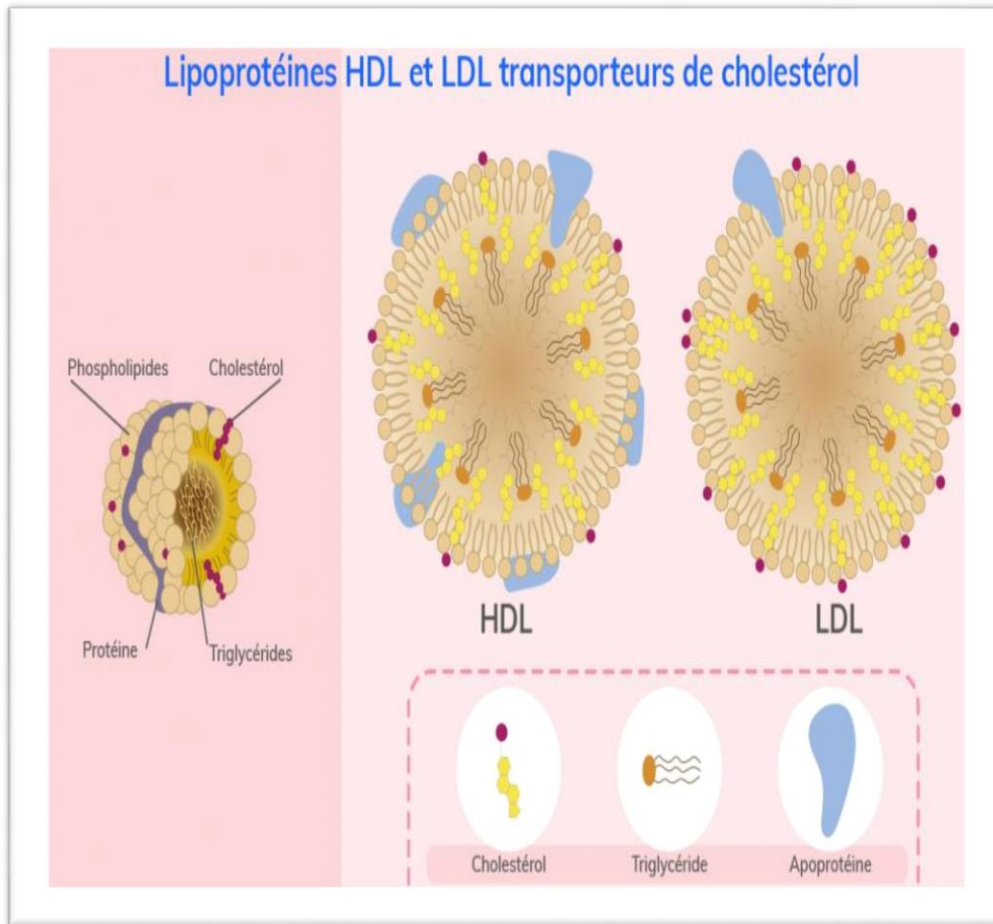
**Figure 6 :** Transport du cholestérol entre les tissus chez l'être humain (Jiang et zhou,2006) .

Le récepteur du LDL (Figure 7), une protéine située à la surface des cellules qui se fixe aux particules de LDL avec une forte affinité et qui modifie leur absorption par les cellules, surtout celles du foie, est indispensable au retrait du cholestérol LDL dans le sang. (Thomas ,2022) .



**Figure 7 :** La structure LDL récepteur ( Merckx Kagan , 2022)





**Figure 8:** Lipoprotéines HDL et LDL transporteurs de cholestérol et VLDL (pensante.fr)

Le cholestérol est fabriqué dans le foie à partir de l'acétate par plusieurs enzymes il provient aussi du retour du cholestérol tissulaire vers le foie, grâce aux lipoprotéines HDL. Enfin, il peut provenir directement de l'alimentation. Puisque le cholestérol est fabriqué par l'organisme lui-même, on pourrait en théorie se passer de cholestérol alimentaire. Mais ce n'est pas parce qu'il n'est pas indispensable dans notre alimentation qu'il n'est pas utile, il est d'ailleurs très difficile de l'éviter dans une alimentation omnivore car il est présent dans tous les produits d'origine animale (Thiès F. et al,....2014).

## Mise au point bibliographique

### I.6. La dyslipidémie

Les dyslipidémies correspondent à une augmentation du taux des lipides dans le sang les dyslipidémies résultent d'anomalies dans la répartition des lipides (anomalies du taux des lipides) dans le sang. Les lipides sont un ensemble de molécules diverses comme les acides gras libres, le cholestérol, les triglycérides, les phospholipidiques (HAS, 2017).



**Figure 9 :** dyslipidémie chez les adultes diabétiques ( Lawrence A, Jacques Genest).

La dyslipidémie est une concentration très élevée de lipides dans le sang (Nys, 2019) . La dyslipidémie est une élévation du taux de lipides et lipoprotéines dans le sang. Il en existe plusieurs types :

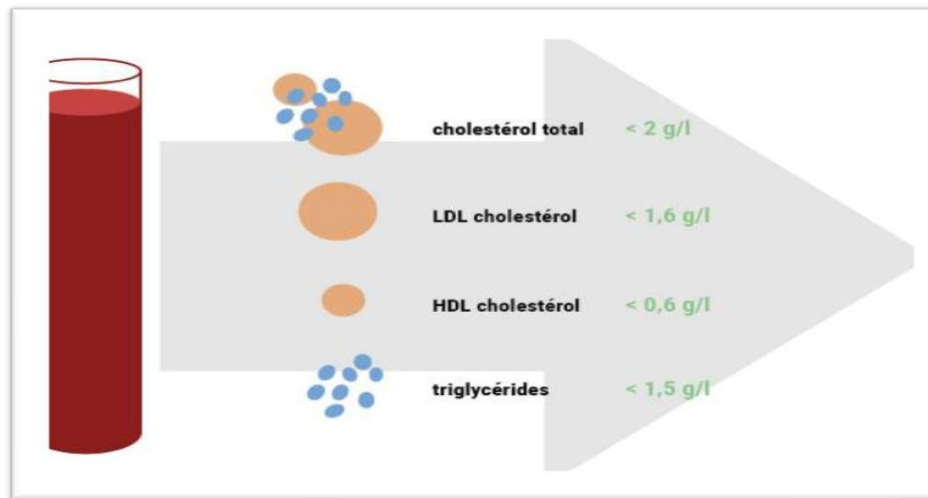
1. Hypercholestérolémie pure : cholestérol total  $\geq 2$  g/L et triglycérides  $\leq 1,5$  g/L.
2. Hypertriglycéridémie pure : cholestérol total  $\leq 2$  g et triglycérides  $\geq 1,5$  g/L.
3. Hyperlipidémie mixte : cholestérol total  $\geq 2$  g/L et triglycérides  $\geq 1,5$  g/L.
4. Taux bas de HDL cholestérol : cholestérol total  $\leq 2,40$  g/L et triglycérides  $\leq 2$  g/L avec HDL-cholestérol  $\leq 0,6$  g/L( DELUZARCHE. 2021).

Il existe plusieurs dyslipidémies, celles qui portent sur le cholestérol (hypercholestérolémie), celles qui portent sur les triglycérides ( Hypertriglycéridémie pure) et celles qui sont une concentration trop forte de cholestérol et de triglycérides".

## Mise au point bibliographique

---

Dans la grande majorité des cas les dyslipidémies n'entraînent pas de symptôme (Nys ,2019).



**Figure 10:** Valeurs limites de cholestérol et de triglycérides ( © Fédération Française de Cardiologie ).

### I.6.1.Causes de la dyslipidémie

Les causes primaires impliquent des mutations géniques qui entraînent une production excessive de cholestérol LDL ou de triglycérides ou qui échouent à éliminer ces substances. Certaines causes entraînent une production insuffisante ou une élimination excessive du cholestérol HDL (Davidson et Pulpait ...,2021).

D'autres facteurs peuvent entraîner une dyslipidémie secondaire (Tableau 2) :

1. diabète du type 2
2. abus d'alcool
3. tabagisme
4. obésité
5. consommation de stéroïdes anabolisants
6. hypothyroïdie
7. maladies hépatiques
8. certains médicaments (bêtabloqueurs, rétinoïdes, antirétroviraux, cyclosporine, œstrogènes et progestatifs, glucocorticoïdes...) (DELUZARCHE, 2021).

## Mise au point bibliographique

**Tableau 1** : les causes secondaires de dyslipidémie (Forum Med , 2011).

<b>Tableau 2. Les causes secondaires de dyslipidémies les plus fréquentes.</b>		
<b>Hypercholestérolémie secondaire (excès de LDL-cholestérol)</b>	<b>Hypertriglycéridémie secondaire</b>	
Hypothyroïdie	Alcoolisme	
Maladie hépatique obstructive (choléstase)	Diabète sucré (surtout si mal contrôlé)	
Syndrome néphrotique	Obésité	
Anorexie mentale	Insuffisance rénale chronique	
Grossesse	Médicaments avec une augmentation modérée	Oestrogènes, thiazides, bêta-bloquants, corticoïdes, neuroleptiques atypiques
	Médicaments avec une augmentation plus importante	Antiprotéases (thérapie HIV), rétinoïdes (ttt de l'acné), ciclosporine

### I.6.2. Le traitement de la dyslipidémie

Le traitement doit être adapté à la dyslipidémie. Les hypercholestérolémies et les Hypertriglycéridémie ne se traitent pas de la même manière. Une évaluation du risque cardiovasculaire est effectuée. Elle permet une prise en charge globale de la personne a une dyslipidémie (Glover-Bandeau ,2018).

L'objectif du traitement d'une dyslipidémie est de prévenir les maladies cardiovasculaires comme les syndromes coronariens aigus, les AVC, les accidents ischémiques ou les artériopathies (Charline , 2020).

# Mise au point bibliographique

## I.7. Dosage sanguins du cholestérol total

### I.7.1. Résultats normaux

**Tableau 2 :** Résultats normaux du cholestérol total (Annabelle Iglesias2018).

Âge	Cholestérol total			
	Femme		Homme	
	g/L	mmol/L	g/L	mmol/L
< 4 ans	1,60-2,20	4,13-5,68	1,55-2,15	4,00-5,55
5-9 ans	1,60-2,30	4,13-5,94	1,60-2,20	4,13-5,68
10-14 ans	1,60-2,25	4,13-5,81	1,60-2,20	4,13-5,68
15-19 ans	1,50-2,15	3,87-5,55	1,50-2,10	3,87-5,42
20-44 ans	1,30-2,30	3,35-5,95	1,55-2,40	4,00-6,20
45-59 ans	1,35-2,50	3,48-6,45	1,55-2,55	4,00-6,58
>60 ans	1,40-2,65	3,61-6,86	1,40-2,65	3,61-6,86

### I.7.2. Taux de cholestérol total élevé ( hypercholestérolémie ):

Un taux de cholestérol dans le sang trop élevé (hypercholestérolémie) peut avoir de graves conséquences sur la santé et le bon fonctionnement de l'organisme

(**Pierre Roy, 2021**).

Un taux de cholestérol total élevé peut être le signe :

1. Avant tout d'un régime riche en graisses saturés et d'une mauvaise hygiène de vie
2. D'une atteinte hépatique
3. D'une atteinte thyroïdienne
4. D'un diabète
5. D'un syndrome néphrotique
6. D'une pancréatite
7. D'un myélome
8. D'une hypercholestérolémie familiale (maladie héréditaire) (Annabelle Iglesias2018).

## Mise au point bibliographique

---

### I.7.3.Taux de cholestérol total bas (hypocholestérolémie)

Plusieurs affections sont associées à l'hypocholestérolémie :

- 1.Certains cancers (côlon, cerveau, poumon, maladies malignes du sang)
- 2.Certains états dépressifs sévères
- 3.Certaines pathologies neurologiques
- 4.La cirrhose biliaire
- 5.L'insuffisance rénale chronique
- 6.L'hyperthyroïdie, en augmentant la destruction du cholestérol, entraîne une baisse de son taux sanguin ;
- 7.L'hypothyroïdie, associant prise de poids, constipation, ralentissement et fatigue, chute de cheveux etc. Il faut alors donner des hormones thyroïdiennes
- 8.Le diabète de type 2
- 9.La glycogénose ( **Amselem , 2022**)

## Mise au point bibliographique

---

### I.8. Le rôle de cholestérol

#### A-Constituant des membranes cellulaires

Le cholestérol est l'un des éléments qui constitue la membrane cellulaire, les cellules lui doivent donc leur perméabilité.

#### B-Production de sels biliaires

Afin de favoriser une bonne digestion, le cholestérol va participer à la formation des sels biliaires qui sont essentiels pour décomposer les aliments et en assimiler les nutriments.

#### C-Synthèse de la vitamine D

Dans l'organisme, le cholestérol va aider à la fabrication de la vitamine D, qui est indispensable pour fixer correctement le calcium sur les os.

#### D-Rôle hormonal :

Le cholestérol a également un rôle important au niveau hormonal puisqu'il constitue certaines hormones sexuelles telles que la testostérone et surrénales comme la cortisone .

( **Maxfield et Tabars, 2005**).

***Chapitre II***

**Hypercholestérolémie  
familiale**

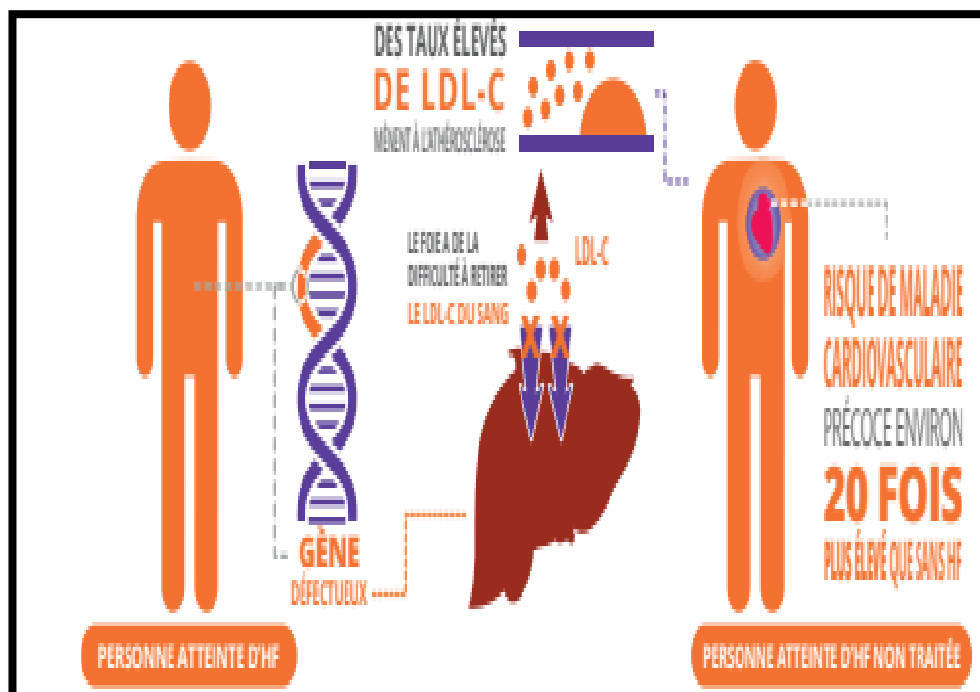


## Mise au point bibliographique

### II.1.Définition :

L'hypercholestérolémie familiale (HF) est l'une des maladies métaboliques héréditaires les plus courantes et se présente sous deux formes, l'HF homozygote et l'HF hétérozygote. L'HF homozygote est la forme la plus sévère avec une prévalence d'au moins un cas sur un million mais ne sera pas prise en compte dans cette revue ( **Goldstein, 1995** ).

La prévalence mondiale moyenne des individus FH hétérozygotes a été estimée à au moins environ 1 personne sur 500 (**Nord estgaard, 2013** ).



**Figure 11:** L'HF est causée par une mutation dans un gène parmi un certain nombre de

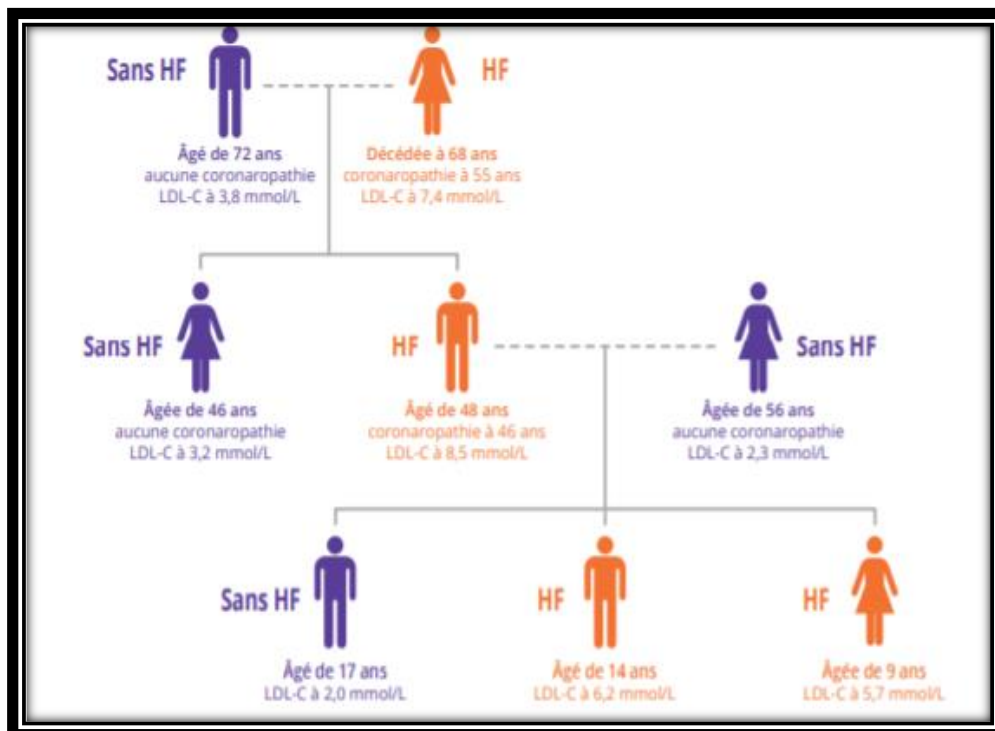
gènes dont les produits participent au métabolisme des LDL, ce qui entraîne des taux particulièrement élevés de LDL-C, une athérosclérose précoce et un risque accru d'être atteint d'une coronaropathie précoce (**SAGLB.AL.2015**).

# Mise au point bibliographique

## II.2. Les types de HF

### II.2.1 L'HF hétérozygote

La forme hétérozygote (Figure 13), la plus commune : un seul gène est affecté (muté), ce qui suffit à produire un défaut de capture des lipoprotéines LDL par le foie. Comme le gène anormal produit des récepteurs (apolipoprotéines B) anormaux, tandis que le gène normal produit des récepteurs (apolipoprotéines B) normaux, 50 % seulement du système de capture fonctionne et le taux de cholestérol LDL est doublé ([liguecardiologia.be](http://liguecardiologia.be)).

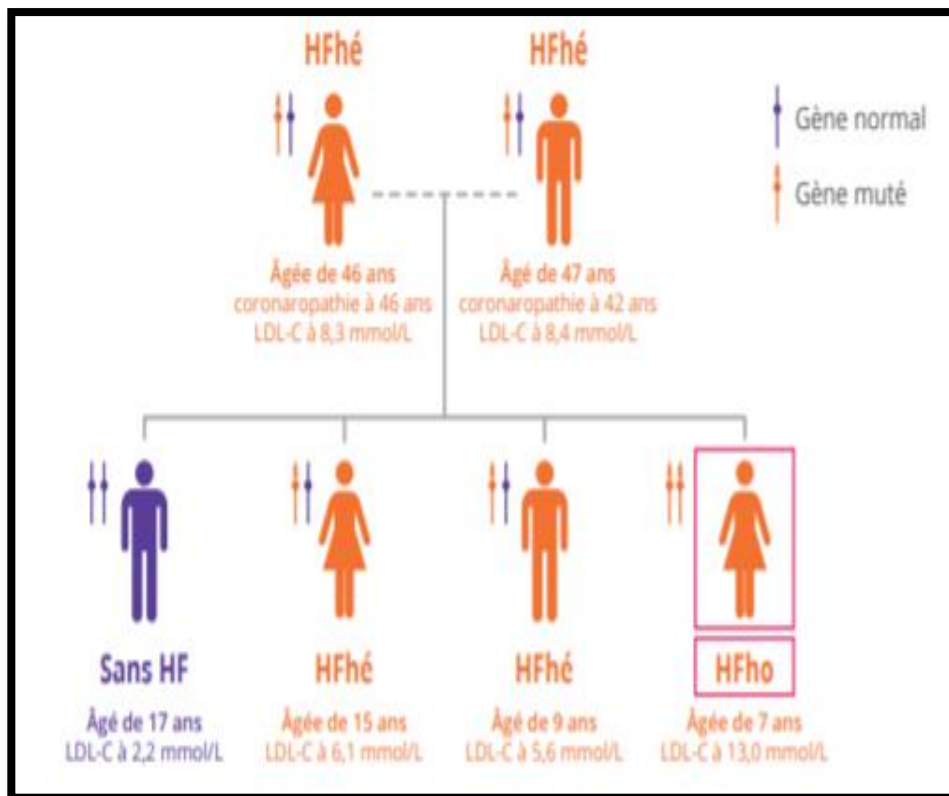


**Figure 12 :** Arbre généalogique classique d'une famille atteinte d'HF-hé)

(SAGLB.A, 2015)

### II.2.2 HF homozygote :

Une forme homozygote associée à un taux de LDL-Cholestérol 6 à 8 fois supérieur à la normale (entre 6 et 12 g/l). Cette forme rare affecterait 1 personne sur 1 000 000 soit environ ([anhet.fr](http://anhet.fr)).



**Figure13** :. Arbre généalogique classique d'une famille atteinte d'HF ho  
(SAGLB.AL, 2015)

### II3.La mutation génétique

L'hypercholestérolémie familiale est une maladie génétique autosomique dominante liée à une mutation sur un des trois gènes impliqués dans le catabolisme des particules LDL récepteurs, Apo B et PCSK9. La prévalence est estimée entre 1 pour 500 naissances à 1 pour 250 quand le diagnostic est génétique. Du fait de l'élévation du cholestérol depuis la naissance et du niveau élevé de l'hypercholestérolémie, l'aire sous la courbe de l'exposition est très importante et explique le risque cardiovasculaire particulier de cette hypercholestérolémie. Le diagnostic est souvent fait tardivement au moment du premier accident cardiovasculaire. Un score clinique validé par une équipe hollandaise permet d'établir une probabilité diagnostique. Le traitement comprend les mesures hygiéno-diététiques et la correction de tous les facteurs de risques ainsi qu'un traitement précoce par statine si nécessaire associées à l'épître (BRUCKERT, 2017).

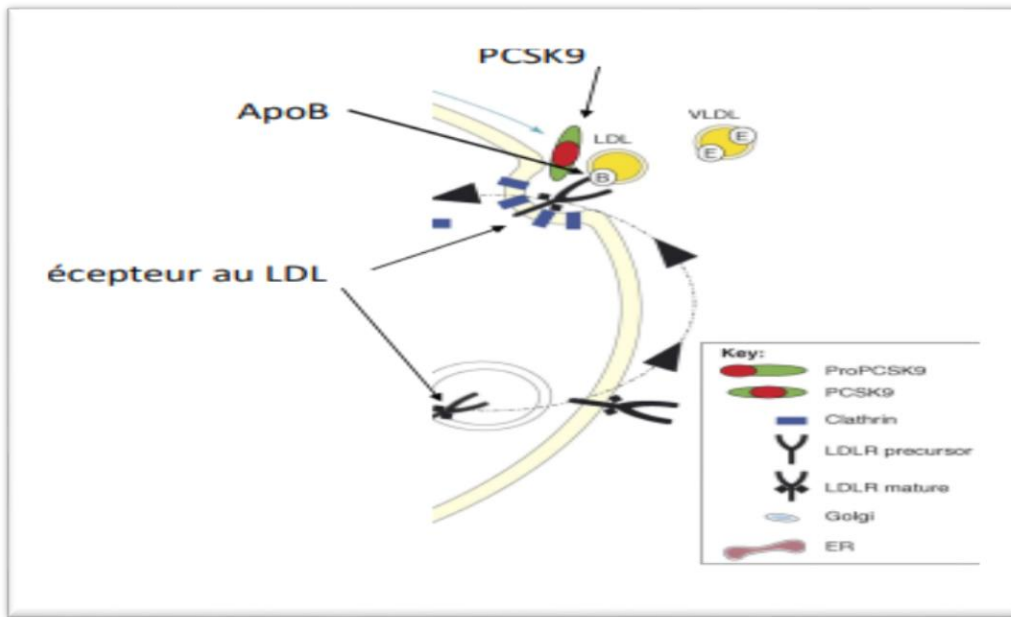


Figure 14 ; les trois gènes de mutation génétique (Benn et Clin ,2012)

### II.3.1. Le gène de récepteur des LDL (LDLR)

Le gène qui est le plus souvent responsable de l'hypercholestérolémie familiale à être découvert en 1976, il s'agit du gène LDLR situé sur le chromosome 19 (coramh.org ,2018).

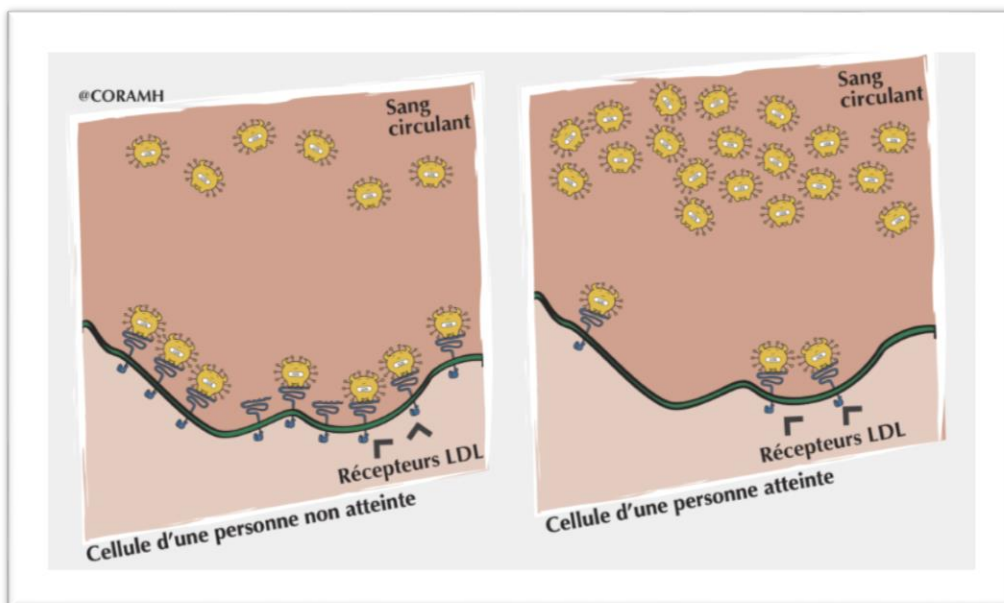


Figure 15 : cellule d'une personne non atteinte ,et personne atteinte (coramh.org ,2018)

## Mise au point bibliographique

---

### II.3.2 Le gène de (APOB)

Mutation sur le gène APOB (chromosome 2p24) codant l'Apolipoprotéine B-100, ligand du récepteur des LDL, qui conduit à la production d'une Apo B-100 de faible affinité pour le récepteur et à une élimination périphérique et hépatique retardée des LDL. Fréquence estimée : 6-8%, principale mutation: p.R3500Q, ou p.Arg3500Gln, ou p.Arg3527Gln selon la nouvelle nomenclature (**dictionnaire. Acadpharm**).

### II.3.3. Le gène PCSK9

Les données actuelles ont montré que la protéine PCSK9 est capable de réguler le taux cellulaire des récepteurs aux LDL (LDLR). En effet, la protéine PCSK9 se lie au récepteur aux LDL à la surface des hépatocytes (cellules du foie) et subit alors une endocytose avec le récepteur. Dans l'endosome, la baisse du pH augmente l'affinité de PCSK9 pour le récepteur, provoquant son orientation plutôt vers le compartiment de dégradation que vers celui de recyclage chez certains patients souffrant d'hypercholestérolémie familiale, il existe des mutations du type « Gain de fonction » qui renforcent la fonction de PCSK9 et se traduisent par une réduction du nombre de récepteurs aux LDL à la surface des hépatocytes. Cette mutation s'accompagne d'un accroissement des taux plasmatiques de LDL circulant et d'une aggravation du risque cardiovasculaire (**anhet.fr**).

L'ensemble PCSK9-LDLR est endocytosé, mais au lieu de repartir vers la membrane, le LDLR et PCSK9 sont détruits dans les lysosomes (Figure 1). En résumé, plus les concentrations plasmatiques de PCSK9 sont élevées, moins la quantité de LDLR présente à la surface de l'hépatocyte est importante et plus la cholestérolémie augmente (**Fariner, 2013**).

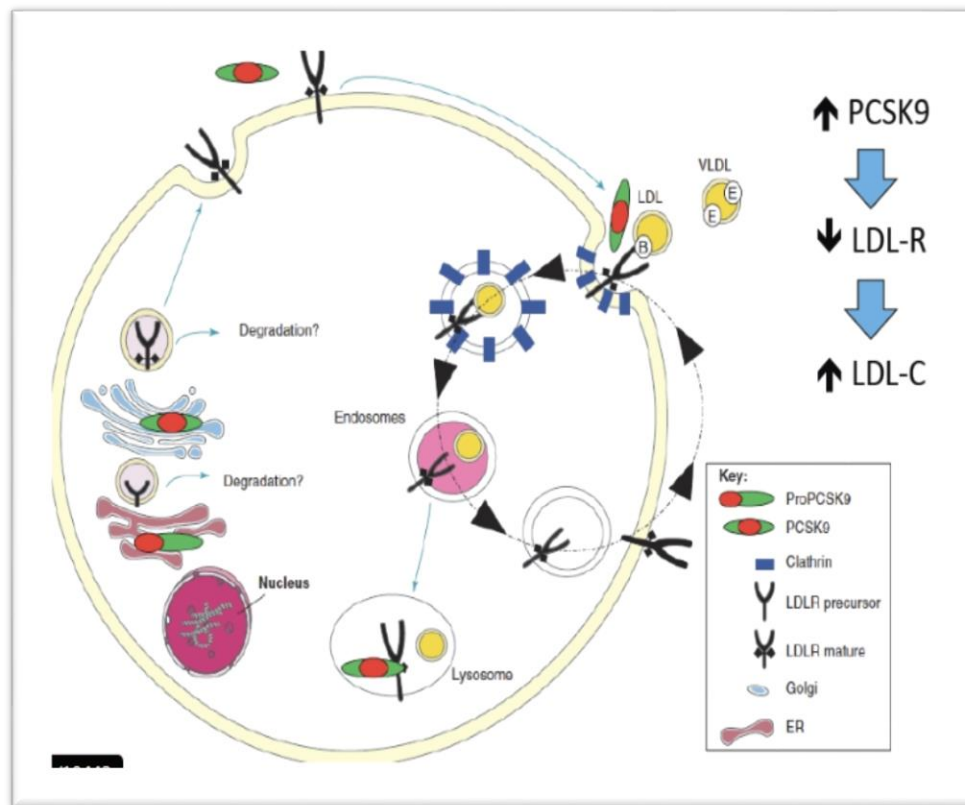


Figure16 : Les mécanismes d'actions de PCSK9 (Maxwell et Breslau ,2004)

### II.4.. Principaux mécanismes pour l'HF

1. Les récepteurs des LDL ne sont pas synthétisés du tout
2. Les LDL ne se lient pas adéquatement aux récepteurs des LDL à la surface des cellules en raison d'une anomalie de l'Apo B ou du récepteur des LDL
3. Les récepteurs des LDL ne sont pas recyclés vers la membrane cellulaire en raison d'une mutation du gène PCSK9
4. Les récepteurs des LDL ne sont pas transportés adéquatement du réticulum endoplasmique vers l'appareil de Golgi en vue d'être exprimés à la surface cellulaire
5. L'endocytose du complexe des LDL liées aux récepteurs des LDL ne se fait pas adéquatement en raison d'une diminution de l'expression de la LDLRAP1 (protéine adaptatrice du récepteur des LDL 1) (SAGLB.AL, 2015).

## Mise au point bibliographique

### II.5. Diagnostic de l'HF :

Le dépistage de l'hypercholestérolémie familiale est un axe important en santé publique. Un programme néerlandais de dépistage réalisé sur 5 ans montre qu'il est possible d'identifier de nombreux nouveaux cas et d'initier un traitement chez la grande majorité d'entre eux (ECKENHAUSEN et al, 2001).

Le dépistage de l'hypercholestérolémie familiale permet d'établir un diagnostic précoce et d'initier un traitement avant le développement de maladie cardiovasculaire chez ces sujets à risque (Lancet, 2001).



Figure 17 :Signes cliniques observés chez certains patients atteints d'HF (saglb.al, 2015) .

Tableau 3 : les éléments d'un diagnostic d'HF certain doit comprendre suivants: (Eur Heart et al..., 2013)

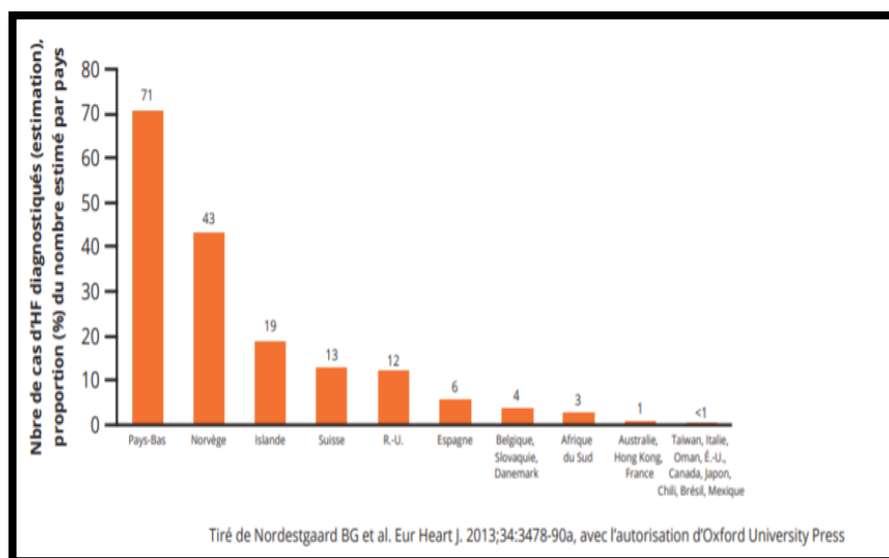
Antécédents familiaux	Points
Membre de la famille au premier degré atteint d'une coronaropathie précoce (< 55 ans chez l'homme, < 60 ans chez la femme) connue OU	1
Membre de la famille au premier degré présentant des taux connus de LDL-C > 95 <sup>e</sup> percentile par âge et par sexe pour un pays donné	1
Membre de la famille au premier degré présentant un xanthome tendineux et/ou des arcs séniles OU	2
Enfant(s) âgé(s) de < 18 ans présentant des taux de LDL-C > 95 <sup>e</sup> percentile par âge et par sexe pour un pays donné	2
Antécédents cliniques	
Le sujet est atteint d'une coronaropathie précoce (< 55 ans chez les hommes; < 60 ans chez les femmes)	2
Le sujet est atteint d'une maladie vasculaire cérébrale ou périphérique précoce (< 55 ans chez les hommes; < 60 ans chez les femmes)	1
Examen physique	
Xanthome tendineux	6
Arcs séniles chez une personne âgée de < 45 ans	4
Résultats de biochimie (LDL-C)	
> 8,5 mmol/L	8
6,5 à 8,4 mmol/L	5
5,0 à 6,4 mmol/L	3
4,0 à 4,9 mmol/L	1
Tests génétiques moléculaires (analyse de l'ADN)	
Mutation causale décelée dans les gènes R-LDL, APOB ou PCSK9	8
HF certaine : > 8 points    HF probable : 6 à 8 points    HF possible : 3 à 5 points    HF peu probable : 0 à 2 points	

## Mise au point bibliographique

### II.6. Dépistage en cascade :

Quand un diagnostic certain a été posé en utilisant les critères pour l'HF, on recommande un dépistage en cascade, qui consiste à dépister la maladie chez les membres de la famille du cas connu en vue d'identifier ceux qui présentent un risque élevé (Figure 18)<sup>1,3</sup>. Il convient de commencer par appliquer les tests génétiques aux membres de la famille au premier degré, c'est-à-dire aux parents, aux frères et sœurs et aux enfants. On peut n'effectuer le dépistage en cascade qu'avec l'évaluation des profils lipidiques, mais il est recommandé d'utiliser les tests génétiques quand une mutation causale est connue (SAGLB.AL.2015).

. Cependant, la majorité des cas d'HF demeurent non diagnostiqués ou ne le seront pas souvent qu'après la présentation du premier événement coronarien<sup>2</sup>. D'après la prévalence de l'HF de 1 personne sur 500, les estimations des taux de diagnostic s'échelonnent de 71 % aux Pays-Bas à 43 % en Norvège et à 1 % ou moins dans d'autres pays d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Amérique du Sud et d'Asie (Figure 18). Les estimations des taux de diagnostic donneraient des résultats encore plus bas si elles étaient calculées d'après une prévalence de l'HF de 1 personne sur 200 (SAGLB. ALI, 2001)



**Figure 18** : Taux de diagnostic estimés pour l'HF dans différents pays d'après une prévalence d'HF de (Eur Heart et al., 2013).



**PARTIE  
PRATIQUE**

# INTRODUCTION

### Introduction

Si l'hypercholestérolémie de l'adulte est un facteur de risque coronarien indubitable, il n'est pas certain que ce facteur soit identique chez la personne âgée. Plusieurs études statistiques ont été menées depuis quelques années. Une étude finlandaise en particulier semble démontrer que la baisse du cholestérol après 65 ans augmente le risque de mourir d'infarctus, de cancer, ou simplement de mourir. Il semblerait également qu'un taux de cholestérol trop bas engendrerait plus de cancers et plus de dépressions mentales. Jusqu'à présent, aucune étude n'a pu démontrer de façon indubitable le bénéfice des traitements ou régimes visant à faire baisser le taux de cholestérol chez la personne âgée. La conséquence de cela est qu'il ne faut traiter l'hypercholestérolémie chez les personnes âgées que chez les sujets à risques, c'est-à-dire les cardiaques, ceux qui ont des antécédents coronariens, et bien évidemment ceux qui ont d'autres facteurs de risques cardiovasculaires (tabac en particulier). Il faut se souvenir que chez la personne âgée, le risque est plus de ne pas se nourrir suffisamment que de trop manger. Connaissant de plus l'insuffisance habituelle d'apports calciques chez ces personnes, il n'est pas raisonnable de supprimer les produits laitiers, certes riches en corps gras, quand on sait que le facteur de risque est nul, voire inverse. Une étude parisienne est tout à fait éloquente: en remplaçant la margarine par du beurre chez des sujets très âgés, on a pu constater une augmentation du HDL, c'est-à-dire du bon cholestérol, ce qui améliore bien entendu le profil lipidique. On ne répétera jamais assez que chez les personnes âgées les régimes draconiens sont tout à fait inopportuns, aussi bien chez les diabétiques non insulino-dépendants que chez les hypercholestérolémies, de même que les traitements visant à obtenir de façon stricte la normalisation des paramètres biologiques. Il faut savoir raison garder et ne pas obscurcir les dernières années de vie par des diktats qui ne sont pas absolument nécessaires quand ils ne sont pas nocifs (BAYARD, 2022).

# Matériels et Méthode

# PARTIE PRATIQUE

---

## **I.1.Objectif de l'étude**

L'objectif de notre travail était de déterminer l'hypercholestérolémie familiale chez les Personnes âgées, chez les hommes et les femmes de la wilaya de Mostaganem, est cela en faisant des analyses de cholestérol au niveau du laboratoire privé situé dans l'Etat de Mostaganem.

## **I.2. Carte d'étude**

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire d'analyses médicales de DOCTEUR ETTALHI à la wilaya de Mostaganem.

## **I.3.Période d'étude**

Notre étude s'est déroulée du 15 a 30 mai 2022 .

## **I.4.Population d'étude**

Notre population étudiée est composée de 20 sujets dont 10 hommes et femmes témoins et 10 hommes et 10 femmes atteints de l'hypercholestérolémie.

## **I.5.Paramètres d'étude**

Les paramètres étudiés étaient les suivant :

Cholesterol total (CT)

HDL- Cholesterol (HDL-c)

Triglycerides (TG)

LDL-Cholesterol (LDL-c)

## **I.6. Prélèvement sanguin**

Le prélèvement sanguin a été réalisé par ponction veineuse, le sang a été recueilli dans des tubes EDAT et des tubes Secs. Après l'étiquetage, l'identité de chaque patient a été enregistrée

## **I.7.Protocole expérimentale**

Le dosage de cholestérol est utilisé dans le diagnostic et le suivi thérapeutique de maladies cardiovasculaires et de trouble métaboliques, tels que la dyslipidémie, et sont

## PARTIE PRATIQUE

---

de maladies hépatiques. Le taux de cholestérol dans le sérum ou le plasma est influencé par le différent facteurs comme l'âge, le sexe, le régime alimentaire et l'activité physique. Donc cette méthode de teste colorimétrique enzymatique est pour la détermination quantitative du cholestérol dans le sérum ou plasma humains. L'analyse du cholestérol fera le point sur le taux de cholestérol total, mais aussi sur le LDL-cholestérol, le HDL-cholestérol et le rapport cholestérol total/HDL, qui permet de évaluer le risque cardiovasculaire. Une mesure des triglycérides sanguins est effectuée en même temps. Déroulement de l'examen du cholestérol pour établir un bilan lipidique, le personnel médical prélève un échantillon de sang veineux, en général dans le pli du coude. Puis, il analyse les composants d'intérêt .

### **I.8. Déroulement de l'examen de cholestérol**

Phase pré analyse :

1-Prélèvement :

Nous prélevons d'abord un échantillon de sang du patient par l'épicrânienne (Figure 19) et nous le mettons dans un tube héparine ( Figure 20) .



**Figure 19:** L'épicrânienne pour faire un prélèvement



**Figure20** : Tube hépariné

2-Centrifugation :

Mettre le tube de l'échantillon dans la centrifugeuse ( figure 21)



**Figure21** : La centrifugeuse

3-Calibration :

Nous calibrons le réactif par la manière suivante ;

## PARTIE PRATIQUE

---

1CC de réactif de travail+ 10 UI de calibration 10 min → la lecture .

4-Control :

contrôle de réactif de travail par la méthode suivante :

1 CC de Réactif de travail +10 UI de contrôleur 10min → la lecture .

REMARQUE : 1 CC = 1 ml = 1000 UI

Phase d'analyse :

1- dosage de cholestérol total

En prendre 10 ul de plasma par la micropipette de 10 ul , et le mettre dans un tube Sec puis en ajoute 1CC de réactif de cholestérol( Figure 22 ) par la micropipette de 1000 UI( Figure 27 ).En mettre le tube dans l'incubateur (Figure 26).

Après 10 minutes en mettre le tube dans le spectrophotomètre pour la lecture .

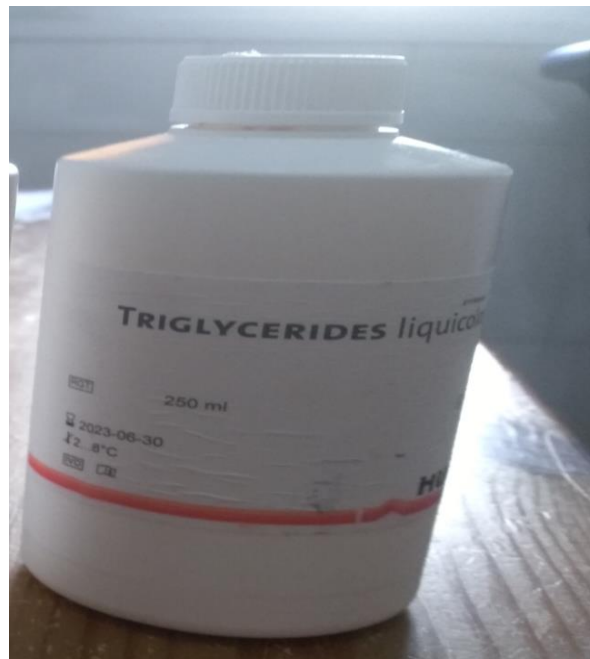


**Figure 22:** Le réactif de travaille de cholestérol

**2-.Dosage de Triglycéride :**

En prendre 10 µl de plasma par la micropipette de 10 UI ( Figure 27 ) , puis ajoute 1CC de réactif de triglycérides (figure 23) par la micropipette de 1000 µl dans un tube Sec En mettre le tube dans l'incubateur pendant 10 minutes .Après 10 minutes en mettaient le tube dans le spectrophotomètre pour la lecture .





**Figure23** : Le réactif de travaille de triglycérides

### 3-.dosage de HDL cholestérol :

en prendre 200  $\mu$ L de plasma dans un tube Sec par la micropipette de 200  $\mu$ l (Figure 27) , puis en ajoutent 500  $\mu$ l de réactif de HDL (figure 24) et mélanger le tube .

Après les 10 minutes en mettaient le tube dans la centrifugeuse pendant 2 minutes et laisse le reposait pendant une heure .

Après une heure prenez 100  $\mu$ l (Figure 27 ) de ce mélange par la micropipette de 100 UI , et en ajoute 1CC de réactif de cholestérol par la micropipette de 1000  $\mu$ l dans un tube Sec .En mettre le tube dans l'incubateur pendant 5 minutes



**Figure24** : Le réactif de travaile HDL cholestérol

## PARTIE PRATIQUE

---

Après les 5 minutes en mettre le tube dans le spectrophotomètre(Figure ) pour la lecture



**Figure25** : Le spectrophotométrie pour la lecture

### 4-dosage de LDL :

Le cholestérol LDL est obtenu par calcul directe selon la formule de Fiedewald :

$$\text{LDL} = \text{cholesterol total} - \text{HDL} - \text{Triglycerides} / 5 \text{ (g/l)}$$

OU

$$\text{LDL} = \text{cholesterol total} - \text{HDL} - \text{Triglycerides} / 2.2 \text{ ( mmol/l)}$$

Quant le taux de TG est supérieur a 3.4 g/l (3.75 mmol/l) , le cholestérol LDL ne peut être Calculé par cette formule , il dois donc doser par une méthode enzymatique directe .



**Figure26** : L'incubateur (mindrany / BS 240)



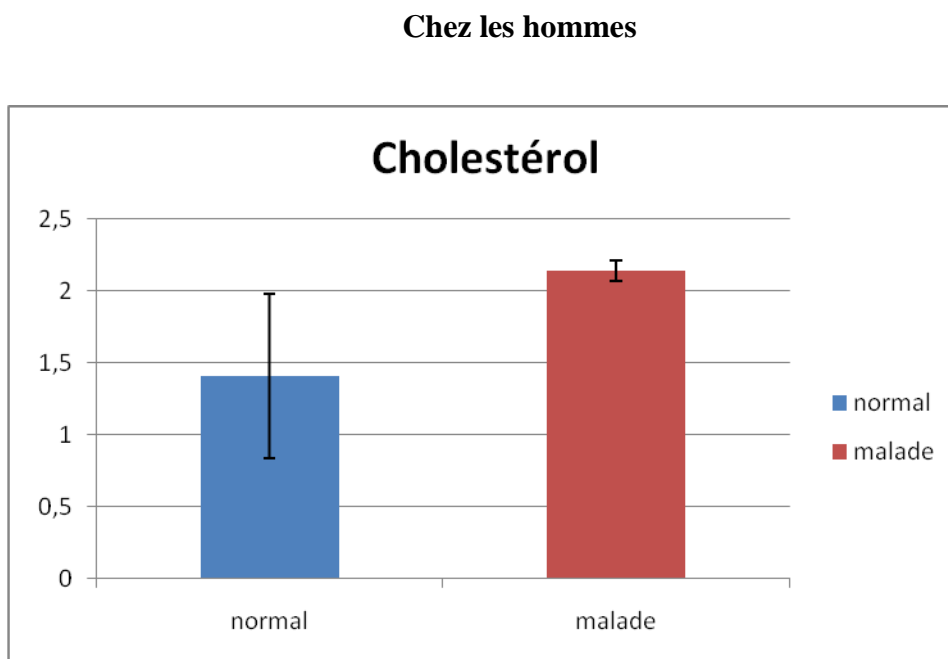
**Figure27** : Micropipette de 10 µl ,100 µl,200 µl et 1000 µl

# Résultats

## II.1.Résultats

### 1. Teneurs en Cholestérol Total chez les hommes et femmes atteints de l'hypercholestérolémie (Figure 28 et 29, Tableau A 1 en annexe)

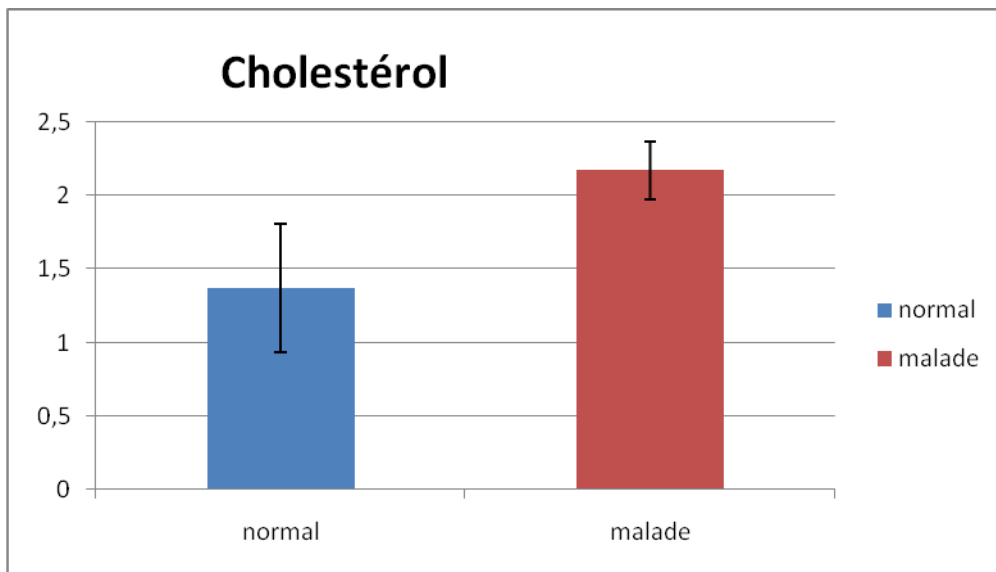
Chez les hommes, en remarque que la teneur en cholestérol total chez personnes malades supérieur que les personnes sains.



**Figure28 :** Teneurs en cholestérol total chez les hommes hypercholestérolémie et les hommes sains.

Chez les femmes, en remarque que le taux de cholestérol total chez personnes malades supérieur que les personnes normal.

Chez les femmes

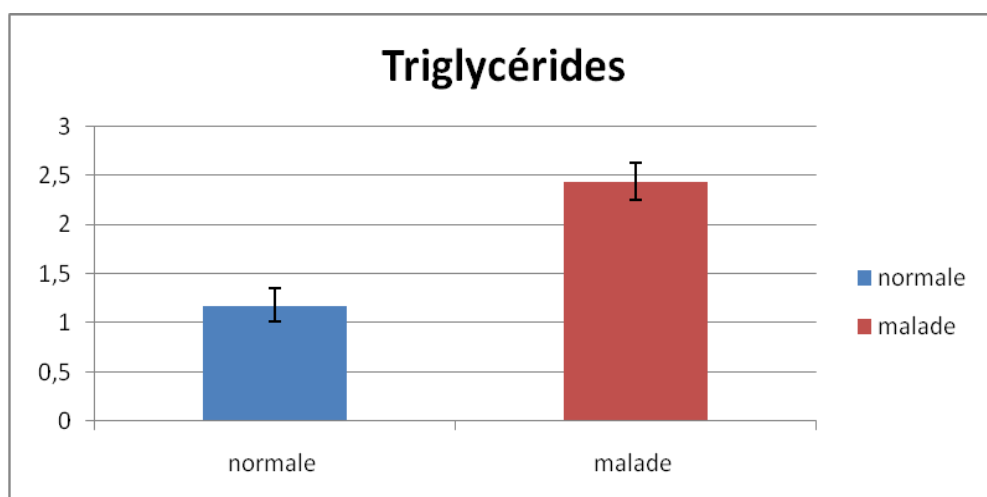


**Figure29 :** Teneurs en cholestérol total chez les femmes hypercholestérolémie et les femmes sains.

**2. Teneurs en triglycéride chez les hommes et femmes atteints de l'hypercholestérolémie (Figure 30 et 31, Tableau A 2 en annexe)**

Chez les hommes, En remarque que les teneurs en Triglycérides chez personnes malades sont supérieur que les personnes normal (Figure 30).

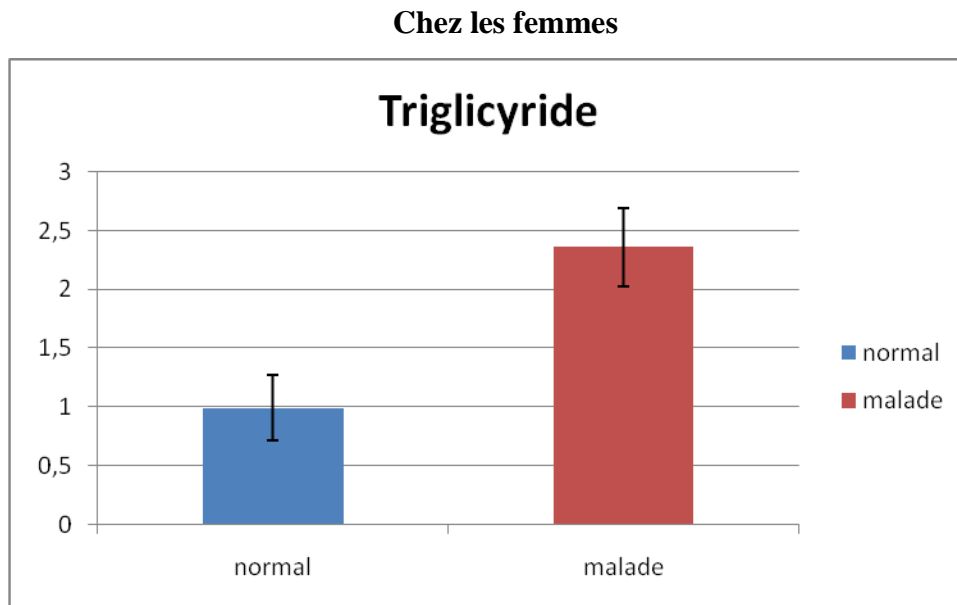
Chez les hommes



**Figure 30:** Teneurs en triglycérides chez les hommes atteints de l'hypercholestérolémie et les hommes sains.

## PARTIE PRATIQUE

Chez les femmes, les teneurs en Triglycérides chez personnes malades sont supérieurs que les personnes normales (Figure 31)

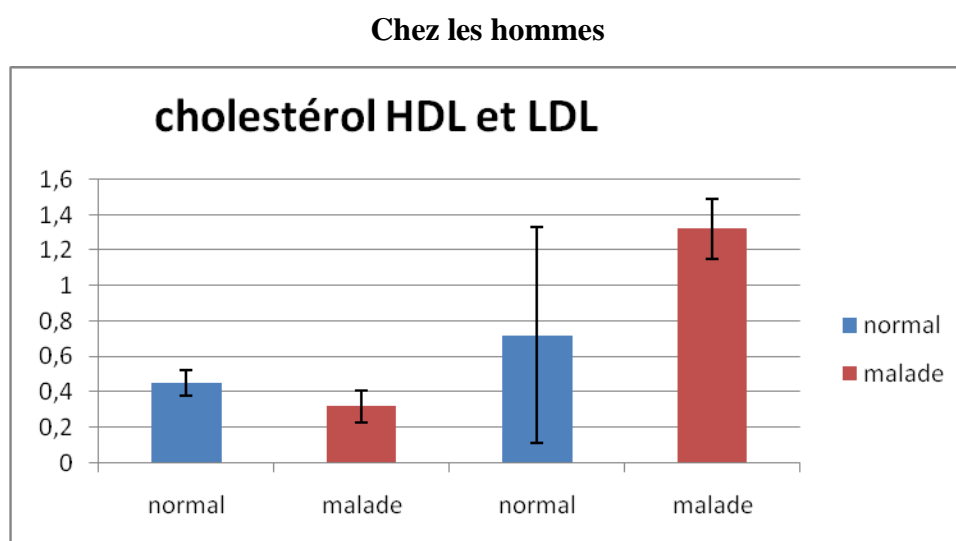


**Figure 31:** Teneurs en triglycérides chez les femmes malades et les femmes sains.

### 3. Teneurs en cholestérol HDL et LDL chez les hommes et femmes atteints del'hypercholestérolémie (Figure 32 et 33, Tableau A 3 et Tableau A4 en annexe)

Chez les hommes, Pour le HDL cholestérol en remarque que le HDL-C chez personnes malades est supérieur que celle les personnes normal (Figure 32).

Pour LDL cholestérol , en remarque que le LDL-C chez personnes malades est supérieur que les personnes normales (Figure 32).



**Figure32 :** Teneurs en cholestérol HDL et LDL chez les hommes malades et les hommes sains.

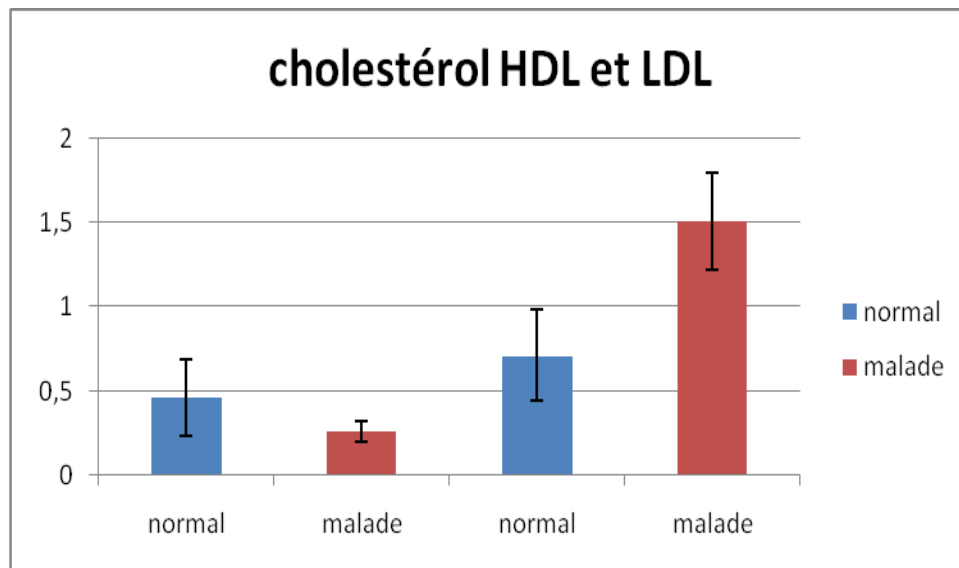
## PARTIE PRATIQUE

---

Chez les femmes. Les résultats obtenus montrent que HDL-Cholestérol chez personnes malades est supérieur que les femmes saines (Figure 33).

Concernant le LDL cholestérol, en remarque que les teneurs sont augmentés chez personnes malades par rapport aux cas normaux (Figure 33)

**Chez les femmes :**



**Figure33 :** Teneurs en cholestérol HDL et LDL chez les femmes malades et normales



# **Discussion et interprétation**

## PARTIE PRATIQUE

---

### **Interprétation**

Les résultats d'une analyse du cholestérol t chez des personnes adultes ou adultes peuvent être expliqués:

#### **Cholestérol total :**

Niveau souhaitable : Indique un risque plus faible de maladie cardiaque.

Taille maximale ou modérée : Elle indique un risque modéré de maladie cardiaque, et le fournisseur de soins de santé peut demander à la personne pour des contrôles de graisse complète, afin de savoir les causes d'un taux de cholestérol total élevé, est-il causé par un taux de cholestérol LDL élevé, ou un bon taux de cholestérol.

Élevé : indique un risque élevé de maladie cardiaque, et la personne est également conseillé d'effectuer tous les tests de graisse

#### **Triglycéride :**

Triglycérides normaux : moins que la valeur normale .

Triglycérides légèrement au-dessus de la normale .

Niveaux élevés de triglycérides : plus que la valeur normal .

#### **HDL-cholestérol et LDL-cholestérol :**

HDL élevé : C'est le rapport HDL normal et requis, car il réduit le risque de maladie cardiaque.

Faible HDL : Ce niveau de HDL dans le sang augmente le risque de maladie cardiaque

LDL élevé : Ce niveau de HDL dans le sang augmente le risque de maladie cardiaque

Faible LDL : C'est le rapport HDL normal et requis, car il réduit le risque de maladie cardiaque.

L'hypercholestérolémie familiale est une maladie héréditaire causée par une mutation du chromosome 19 qui empêche l'organisme d'éliminer les lipoprotéines de basse densité du sang., et la protéine PCSK9 plasmatique, principalement sécrétée par le foie, l'intestin et le rein<sup>4</sup>, se fixe sur le LDLR. Le complexe LDL/LDLR/PCSK9 est internalisé, dirigé vers le lysosome et dégradé , mais les mutations de ce gène renforcent son fonction.

L'apolipoprotéine B maintient l'intégrité structurale des complexes lipoprotéiques et assurent le transport des lipides insolubles dans l'eau, mais

Chez les patients porteurs de mutations du gène APOB, les récepteurs au LDL ne reconnaissent pas le LDL-Cholestérol. Le LDL-Cholestérol n'est alors pas éliminé de la circulation sanguine. Le taux sanguin de LDL-Cholestérol augmente alors anormalement

## PARTIE PRATIQUE

---

### Discussion

Notre étude a été réalisée au niveau de laboratoire privé ETTALHI (Mostaganem). Il s'agit d'une étude rétrospective sur la maladie l'hypercholestérolémie familiale. Le taux de cholestérol plasmatique est augmenté chez les patients atteints de l'hypercholestérolémie par rapport aux valeurs obtenus chez les témoins, Le cholestérol est une substance grasseuse dont votre corps a besoin pour constituer ses cellules et fabriquer certaines hormones. Il est transporté dans tout votre corps par la circulation sanguine. Une petite quantité de cholestérol est suffisante pour combler les besoins du corps.

Lorsqu'il y a une trop grande quantité de cholestérol dans votre sang, vous avez un taux de cholestérol élevé. Il s'agit d'un trouble fréquent. Le taux de cholestérol augmente généralement avec l'âge et peut accroître votre risque de maladie d'hypercholestérolémie, d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de maladie vasculaire périphérique (**Muncar, 2015**).

Les taux de triglycérides chez les patients malades sont élevés par rapport aux valeurs chez les Témoins. Des triglycérides sont exigés dans le sang pour servir de source d'énergie, mais quand il y a un excès, l'augmentation de ces graisses le risque de maladie d'hypercholestérolémie et des maladies cardiaques, râpe et d'autres problèmes de santé (**DEBRY, 2011**).

Les HDL sont des lipoprotéines responsables du transport du cholestérol vers le foie où il Pourra être éliminé. Cette fonction permet d'éviter l'accumulation de cholestérol dans les vaisseaux sanguins et donc d'éviter les risques d'athérosclérose. C'est pour cela que les HDL sont qualifiées de bon cholestérol, Nos résultats montre que le d'HDL-C chez les Hypercholestérolémie est un peu élevé par rapport aux témoins, l'augmentation de cholestérol dans le sang se combine avec une augmentation d'HDL-C et cette augmentation combine a une hypercholestérolémie (**Artigas, 2015**).

Les LDL sont un groupe de lipoprotéines de types et de tailles variables, leur fonction est De transporter le cholestérol, libre ou estérifié, dans le sang et à travers le corps pour les Apporter aux cellules. Les LDL sont produites par le foie à partir des lipoprotéines de très basse densité.

Les taux de LDL-C à un pourcentage plus que les valeurs des témoins, L'hypercholestérolémie familiale est une maladie caractérisée par une élévation du LDL-

## PARTIE PRATIQUE

---

C, ces taux anormalement élevés de LDL-C sont liés à sa mauvaise élimination de la Circulation sanguine. Ce ‘Mauvais cholestérol’ peut s’accumuler au niveau : des artères et de la peau (**Dupin, 2014**).

Nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par (TOUIL IMENE, 2018) où le taux de Cholestérol augmente généralement avec l’âge et l’hypercholestérolémie familiale entraîne une augmentation des teneurs plasmatiques en cholestérol, triglycérides et LDL- c et une diminution de HDL-C (**MONCLAR, 2014**).

L’hypercholestérolémie familiale (HF) est causée par la présence d’un (seul) allèle muté (état hétérozygote) des gènes LDLR, codant le LDL récepteur, APOB codant responsable de la liaison entre particules LDL et leur récepteur (**Goldstein et Hobbs,2001**) ou PCSK9 codant pour la de type qui facilite la dégradation lysosome mailles des récepteurs aux LDL) (**BASAK A, et al ...,2003**) un seul allèle muté contribue à réduire de 50 % l’épuration hépatique des lipoprotéines LDL, produisant ainsi un taux de LDL-cholestérol (LDL-C) deux fois supérieur aux taux habituels depuis la naissance .

# Conclusion

## Conclusion

---

### Conclusion

Principale cause de mortalité dans les sociétés occidentales les maladies cardiovasculaires (ou athérosclérose) constituent le problème de santé publique numéro un Parmi les coupables; l'excès de graisses alimentaires, et plus particulièrement de cholestérol substance lipidique de monde animale, le cholestérol est important et utile d'un point de vue métabolique.

En effet à part les traitements thérapeutiques (tel les statines) plusieurs métabolites de nature lipidique, glucidique, protéique ... d'origine végétale ou à base des plantes médicinales ont été établies et étudiées par les scientifiques et les nutritionnistes peuvent traiter ou prévenir ces maladies hypo ou hypercholestérolémiantes.

Concernant les lipides végétaux : la consommation de certains gras alimentaires peut Augmenter de façon significative les taux de cholestérol LDL et total en particulier les Gras saturés et trans retrouvés dans les aliments renfermant du cholestérol végétale ou les huiles végétales partiellement hydrogénés .Parmi les facteurs lipidiques protecteurs on trouve aussi les phytostérols qui agissent par compétition avec le cholestérol alimentaire en diminuant leur absorption intestinale. Les fibres alimentaires sont des sucres végétaux agissent aussi surtout sur l'absorption intestinale de cholestérol de même façon que les protéines végétales. Les extraits végétaux tel que le policosanol (extrait de canne à sucre), le limonène, cynarine (extrait d'artichaut), les glucosinolates , les saponines, influencent la cholestérolémie en abaissant le taux de cholestérol sérique par divers mécanismes.

Nos résultats indiquent que l'hypercholestérolémie familiale entraîne une augmentation des teneurs plasmatiques en cholestérol, triglycérides et LDL-c et une diminution de HDL-c. D'après le questionnaire de carnet alimentaire les personnes qui atteignent une hypercholestérolémie ne suivent aucun régime alimentaire, d'autre part il y a des personnes qui ont des antécédents familiaux c'est-à-dire leurs parents ont une hypercholestérolémie ou une maladie cardiovasculaire.

# **Références bibliographique**

# Les références bibliographiques

---

## Références bibliographie

Annabelle Iglesias.2018) journaliste .

Auteur Gilles Camus ; 2010.

Benn et al. J Clin Endocrinol Metab 2012.

Cardiologue dans Octobre de 2021

Céline Deluzarche.2021) journaliste ..

Chicago Médecine, Pfitzner School of Médecine;

Circulation.2004;109(23 Suppl 1):III33-8. Lancet. 2004;363:369-70.)

d'Oxford University Press

De Backer G, Besseling J, Chapman J, et al. on behalf of the EUROASPIRE Investigators.

Prevalence and management of familial hypercholesterolaemia in coronary patients: an analysis of EUROASPIRE IV, a study of the European Society of Cardiology.

Atherosclerosis 2015; 241: 169-75.

Dr Jacqueline Rossant-Lombroso . Dr Leonel Rossant 2019)

Dr Jacques Amselem, généraliste, Ugecam Ile-de-France

Dr Marie-Françoise Odou,2018.

DR. ABDELOUAHEB FARHI, Mise à jour le mardi 09 octobre 2018,

Farnier M. PCSK9 inhibitors. Curr Opin Lipidol 2013; 24: 251-8.

Fédération Française de Cardiologie

Futema M, Whittall RA, Kiley A, Steel LK, Cooper JA, Badmus E, -Uni . Athérosclérose 2013 ; 229 (1):161-8. par Éric BRUCKERT (Paris)

Genest J., R. McPherson, J. Frohlich et coll. Société canadienne de cardiologie. « Les lignes directrices canadiennes 2009 de la Société canadienne de cardiologie pour le diagnostic et le traitement de la dyslipidémie ainsi que pour la prévention des maladies cardiovasculaires chez



## Les références bibliographiques

---

l'adulte – Des recommandations pour 2009 », Canadian Journal of Cardiology, vol. 25, no 10 (2009), p. 567-579

Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolemia. In: Scriver CR, Sly WS, Childs B, et al, eds. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies Inc 2001.

Jean-Michel Lecerf. 2020

Kenny DJ, PLICHTA DR, Shun gin D, (2022). Metabolite discovery: Biochemistry's scientific driver . Cell Metabolism Show abstract

Le team Tua SAUDE dans Février de 2022.

Loraine MARMONTEL (2013). - p222

Marion Monclar - 2014 Etat des lieux de la prise en charge de l'Hypercholestérolémie

Marlène Frérot (2009). Biochimie-Physiologie, Ministère de l'éducation nationale CNED, textes 6-8.

Maxfield, FR et Tabas, I. (2005) Rôle du cholestérol et de l'organisation des lipides dans la maladie. Nature, 438, 612-621.

Maxwell KN, Breslow JL. Adenoviral-mediated expression of Pcsk9 in mice results in a low-density lipoprotein receptor knockout phenotype. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2004 ; 101 : 7100-5

Merckx KGaA, Darmstadt, Allemagne et/ou ses sociétés affiliées 2022

Nouvelles recommandations Dyslipidémies, HAS, 2017 Jean-Pierre Roy, Pharmacien

Ox sterols and cholesterol in human health 2017, Chemistry and Physics of Lipids

Relu et approuvé par : Comité éditorial Gopher Par Michael H. Davidson , MD, FACC, FNLA, Université of

Revue médicale par Dr<sup>a</sup>. Ana Liza Lima,

## Les références bibliographiques

---

Sanofi et Régénérons Pharmaceuticals, Inc. Rédigé en septembre 2015 G-ALI-0500  
SAGLB.ALI.15.01.0022c

Seidah NG, Benjannet S, Wickham L, Jasmin SB, Stifani S, Basak A, et al. The secretory proprotein convertase neural apoptosis-regulated convertase 1 (NARC-1): liver regeneration and neuronal differentiation, Proc Natl Acad Sci USA 2003;100:928–933.

Sjouke et al. Eur Heart J 2015

Synthèse locale du cholestérol (JIANG X.C, ZHOU H.W.2006.)

Table de composition nutritionnelle des aliments, Chiqua 2016, ANSES.

Tiges F. et al., (2014). « Otas and cardiovasculaire Risc markers .Br J Nutr 112 Supple 2 :  
S19-30.

Tiré de Nordestgaard BG et al. EUR Hearst J. 2013;34:3478-90a, avec l'autorisation d'Oxford  
University Presse

Tiré de Nordestgaard BG et al. EUR Hearst J. 2013;34:3478-90a, avec l'autorisation

Vishnu Priya Pulipati , MD, Warren Cline Endocrinologie

Les sites web :

<https://www.pensersante.fr/bon-mauvais-cholesterol>

<https://www.anhet.fr/>

<https://coramh.org/>

<http://dictionnaire.acadpharm.org/>

## ANNEXE

**Tableau A1** : Teneurs plasmatique en cholestérol total des hypercholestérolémie

comparés aux témoin :

<b>Le paramètere</b>	<b>Homme Témoin</b>	<b>Homme malade</b>	<b>Femme Témoin</b>	<b>Femme malade</b>
<b>cholesterol</b>	1,37 ± 0,44	2,17 ± 0,2	1,37 ± 0,44	2,17 ± 0,2

**Tableau A2** : Teneurs plasmatique en Triglycérides des hypercholestérolémies

comparés aux témoin

<b>Le paramètere</b>	<b>Homme Témoin</b>	<b>Homme malade</b>	<b>Femme Témoin</b>	<b>Femme malade</b>
<b>triglycerides</b>	1,18 ± 0,17	2,44 ± 0,19	0,99 ± 0,28	2,36 ± 0,33

## ANNEXE

---

**Tableau A3** : Teneurs plasmatique en HDL- des hypercholestérolémies

comparés aux témoin

<b>Le paramètre</b>	<b>Homme Témoin</b>	<b>Homme malade</b>	<b>Femme Témoin</b>	<b>Femme malade</b>
<b>HDL-C</b>	0,45 ± 0,07	0,32 ± 0,09	0,46 ± 0,23	0,26 ± 0,06

**Tableau A4** : Teneurs plasmatique LDL-C en des hypercholestérolémies

comparés aux témoin

<b>Le paramètre</b>	<b>Homme Témoin</b>	<b>Homme malade</b>	<b>Femme Témoin</b>	<b>Femme malade</b>
<b>LDL-C</b>	0,72 ± 0,61	1,32 ± 0,17	0,71 ± 0,27	1,51 ± 0,29