

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique**  
**Université Saad Dahlab de Blida 1**



**Faculté de Médecine – Département de Pharmacie**

**HYPOCHOLESTEROLEMIE EN REANIMATION  
POLYVALANTE ET POST-OPERATOIRE :  
PREVALENCE ET INTERET DU DIAGNOSTIC**

**Thèse d'exercice de fin d'études**

**Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie**

**Session : Septembre 2017**

Présenté par :       **BENHADJ DJILALI MEGRAOUA Kamel**

**BOUGHENISSA Maamar**

**BOUZAIR Ahmed**

Devant le jury :

Présidente de jury :

- Dr. **MIHOUB.N** – Maître assistante en anesthésie-réanimation, CHU Frantz Fanon - Blida

Examinatrices :

- Dr. **IOUTICHENE.S** - assistante en anesthésie-réanimation, CHU Frantz Fanon - Blida

- Dr. **ZEDDAM.F**- Maitre-assistante en épidémiologie, CHU Frantz Fanon - Blida

Promotrice :

- Dr. **BENNOUAR.S** - Maitre-assistante en biochimie, Laboratoire central, CHU Frantz Fanon - Blida

## REMERCIEMENTS

*J'avais envie d'adresser mes sincères remerciements à ceux qui ont contribué à l'élaboration de mon mémoire. En premier lieu, Je remercie **DIEU** le tout puissant de nous avoir permis de mener à bien ce modeste travail. Je tiens tout particulièrement à remercier ma promotrice **Dr Bennouar S** , qui m'a soutenu, encouragé, guidé, conseillé, et avec qui j'ai établi une relation de confiance.*

*je désire vous remercie chaleureusement le Chef de département Professeur **BELOUNI. R**, et Dr **MAHFOUD.M**, ainsi que toutes les personnes qui se sont rendues disponibles au cours de notre cursus. J'adresse aussi mes vifs remerciements à tous les membres du jury*

*Mes remerciements vont également à **Mr Amimer A**, pour tous les conseils et les programmes qu'il a bien voulu m'envoyer. Tu m'as aidé et soutenu tout au long de mon travail, avec ta gentillesse et ta patience, tu as su me conseiller, me guider et m'encourager.*

*Je remercie mes très chers parents, qui ont toujours été là pour moi, « Vous avez tout sacrifié pour vos enfants n'épargnant ni santé ni efforts. Vous m'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Je suis redevable d'une éducation dont je suis fier».*

*Mes remerciements vont aussi à mes amis qui, avec cette question récurrente, « quand est-ce que tu la soutiens cette thèse ? », bien qu'angoissante en période fréquente de doutes, m'ont permis de ne jamais dévier de mon objectif final. Merci à **Serseg M** , **Guellabi R**, **Abdelatif Y** , **Belkadi A**. et **Chenouf F**.*

*Je remercie les gens de laboratoire dans Le service des urgences medico chirurgical pour leur encouragement. Je remercie très spécialement **Ahlem**, pour son amitié, son soutien inconditionnel et son encouragement.*

*Enfin, Je remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.*

# DÉDICACE

JE DÉDIE CE MODE DE TRAVAIL :

À MES CHERS PARENTS QUI M'ONT TOUJOURS SOUTENU ET ENCOURAGÉ, QUI SE SONT

SACRIFIÉS POUR MOI.

À MES CHERS FRÈRES ET SŒURS ;

À MES CHERS AMIS ET COLLÈGUES ;

À TOUS LES ÉTUDIANTS EN PHARMACIE PROMO 2011 /2012 ;

À TOUS CEUX QUI M'ONT SOUTENU À RÉALISER CE TRAVAIL ;

À TOUS CEUX QUI PAR UN MOT M'ONT PROCURÉ DU COURAGE ;

À TOUS CEUX QUE J'AI OMIS DE CITER ;

JE DÉDIE CE TRAVAIL...

BENHADJ DJILALI MEGRAOUA KAMAL

# DÉDICACE

*À la plus belle créature que Dieu a créée sur terre,,,*

*À cet source de tendresse, de patience et de générosité,,,*

*À ma mère !*

*À mon père qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études*

*À tous mes frères et ma sœur*

*À toute ma famille*

*À tous mes amis et collègues*

*À tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer .....*

**BOUZAIR AHMED**

# DÉDICACE

*Je dédie ce modeste travail réalisé grâce à Dieu le tout  
puissant*

*A ma source de tendresse, l'être la plus chère dans le monde, la  
femme la plus patiente, ma très chère mère*

*A mon Frère AHMED qui a été un père pour moi et qui m'a  
toujours poussé et motivé dans mes études.*

*A mes chers frères Aïssa .noureddine ;messaoud et Ali.*

*Mes sœurs et ma grande famille.*

*A mes amis Madani, Abdellatif et Aek Mustapha Touamdia,  
Mustapha Grinat ; Serseg.M*

*A mes consoeurs labri.N. belkhiout et chennouf.F*

*A tous mes amis et collègues*

## Hommage

*Ce travail est dédié à mon père, décédé. Cet humble geste est  
une preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a  
toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout  
puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !*

*Que dieu vous préserve tous et vous procure sagesse et  
bonheur...*

**BOUGHENISSA MAAMAR**

## TABLE DE MATIERES

<b>Remerciement</b> .....	<b>I</b>
<b>Dédicaces</b> .....	<b>II</b>
<b>Table de matières</b> .....	<b>V</b>
<b>Abréviations et acronymes</b> .....	<b>X</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>XII</b>
<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>XIII</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>CHAPITRE I : Le cholestérol Structure et métabolisme</b> .....	<b>2</b>
1. Structure et propriétés physico-chimiques .....	3
2. Origine et homéostasie du cholestérol .....	4
3. Métabolisme.....	4
3.1. Biosynthèse du cholestérol .....	4
3.2. Catabolisme du cholestérol .....	6
3.3. Régulation du métabolisme du cholestérol .....	7
4. Rôles physiologiques.....	8
4.1 Rôle structural.....	8
4.2. Rôle métabolique.....	9
4.2.1. Précurseur des hormones stéroïdes.....	9
4.2.2. Précurseur des acides biliaires.....	11
4.2.3. Précurseur de la vitamine D .....	12
La Vitamine D3 ou cholécalfiérol.....	13
<b>Chapitre II: LES LIPOPROTÉINES</b> .....	<b>14</b>
1.STRUCTURE: .....	14
2.Classifications des lipoprotéines .....	16
3. Caractères physico-chimiques des lipoprotéines .....	16
4. Métabolisme des lipoprotéines .....	17
4.1. Origine des lipides plasmatiques .....	17
4.2. Métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides .....	17
4.2.1. Origines des chylomicrons et des VLDL.....	17
4.2.2. Devenir des chylomicrons et VLDL.....	18
4.3. Métabolisme des lipoprotéines riches en cholestérol .....	18
4.3.1 Devenir des LDL.....	18

4.3.2. Métabolisme des HDL.....	19
5. Variations Physiopathologiques .....	20
5.1. Valeurs de référence.....	20
5.2. Variations Physiologiques et Iatrogène .....	20
5.3. Variations Pathologiques .....	21
5.3.1. Hypercholestérolémie.....	21
5.3.2. Hypocholestérolémie.....	23
1. Hypocholestérolémies primaires .....	23
1.1. Les hypocholestérolémies génétiques.....	23
1.2. Abêtalipoprotéïnémie, hypobêtalipoprotéïnémie familiale et maladie d'Anderson .....	24
2. Hypocholestérolémies secondaires.....	25
2.1. Hypocholestérolémies et facteurs nutritionnels.....	25
2.2. Insuffisance hépatique .....	25
2.3. Atteintes digestives (malabsorption).....	26
2.4. Hyperthyroïdie .....	26
2.5. Maladies infectieuses .....	26
<b>Chapitre III Métabolisme des patients de réanimation chirurgicale.....</b>	<b>27</b>
1. Métabolisme des patients de réanimation chirurgicale.....	28
1.1 Réponse de phase aigüe.....	28
1.2 Métabolisme énergétique.....	29
1.3 Désordres endocriniens.....	30
2. L'hypocholestérolémie en réanimation.....	31
2.1 Valeur seuil.....	31
2.2 Physiopathologie.....	32
2.2.1 Hypocholestérolémie « artéfactuelle» .....	32
2.2.2 Consommation excessive.....	33
2.2.3 Défaut d'apports et de synthèse.....	33
2.3 Influence de l'hypocholestérolémie sur le séjour en réanimation chirurgicale.....	35
2.3.1 Propriétés immunomodulatrices et anti-infectieuses.....	35
2.3.2 Fonction surrénalienne.....	36
2.3.3 Synthèse cellulaire et tissulaire .....	36
2.3.4 Morbi-mortalité .....	36
2.4. Prise en charge.....	38
<b>Partie pratique .....</b>	<b>40</b>

1. Objectifs .....	41
2. Matériel et méthodes .....	41
2.1 Type et cadre de l'étude .....	41
2.2 Patients, critères d'inclusion et d'exclusion .....	41
2.3 Fiche de renseignement .....	41
2.4 Prélèvements sanguins .....	42
2.5 Moyens .....	42
2.6 Paramètres biologiques étudiés .....	42
2.7 Méthodes de dosages .....	43
1. Dosage du cholestérol total .....	43
2. Dosage des triglycérides .....	43
3. Dosage du HDL-cholestérol .....	44
4. Calcul du LDL-cholestérol .....	44
5. Urée .....	44
6. Créatinine .....	45
7. Ionogramme .....	45
8. CRP .....	45
9. Dosage du glucose sanguin .....	46
10. Dosage de l'albumine .....	46
Résultats.....	47
<b>I/ Analyse Descriptive :</b> .....	48
Population :.....	48
1/ Répartition des patients selon le sexe :.....	49
2/ Répartition des patients selon l'âge :.....	50
3/ Répartition des patients selon le service de recrutement:.....	51
4/ Répartition des patients en fonction de la durée de Séjour :.....	53
5/ Répartition des patients selon le taux de la CRP :.....	54
6/ Répartition des patient en fonction du nombre des globules blancs (GB):.....	56
7/ Répartition des patients en fonction du taux de l'albuminémie.....	57
8/ Répartition des patients selon le taux de la créatininémie.....	59
9/ Répartition des patients en fonction du débit de filtration glomérulaire (DFG) :.....	59
10/ Répartition des patients en fonction du taux de la natrémie .....	61
11/ Répartition des patients en fonction du taux de la kaliémie :.....	63
12/ Répartition des patients selon le taux d'urée sanguine :.....	63

13/ Répartition des patients en fonction de la cholestérolémie totale (CT):.....	64
14/ Répartition des malades en fonction de la variable ‘HDLémie’ .....	66
15/ Répartition des malades en fonction de la variable triglycéridémie (TG).....	68
16/ Répartition des patients en fonction de la variable ‘LDLémie’ .....	69
17/ répartition des patients en fonction de la variable ‘glycémie’ .....	71
18/ Répartition des malades en fonction des données cliniques.....	73
18-1/Traumatisme crânien (TC):.....	73
18-2/ Polytraumatisme :.....	74
18-3/ Décès :.....	75
<b>II/ Etude analytique :</b> .....	76
1/ Variation de la cholestérolémie en fonction du sexe :.....	76
2/ Variation de la cholestérolémie en fonction de l’âge.....	76
*/ Hypocholestérolémie en fonction de l’âge.....	76
3/ Répartition de la cholestérolémie en fonction du service.....	77
*/ Hypocholestérolémie en fonction du service :.....	78
4/ Variation de la cholestérolémie en fonction de la durée d’hospitalisation :.....	78
5/ Variation de la cholestérolémie en fonction du taux de la CRP :.....	78
6/ Variation de la cholestérolémie en fonction du nombre des GB :.....	79
7/ Variation de la cholestérolémie en fonction de l’albuminémie :.....	80
*/ Hypocholestérolémie en fonction de l’albuminémie.....	80
*/La corrélation entre les deux variables ‘cholestérol total*albumine’ .....	81
8/ Variation de la cholestérolémie totale en fonction du DFG.....	81
9/ Variation de la cholestérolémie en fonction de la natrémie :.....	82
10/ Variation de la cholestérolémie en fonction de la kaliémie.....	82
11/ Variation de la cholestérolémie en fonction de l’urémie.....	83
12/ La relation entre les deux variables ‘HDL*CT’ .....	83
13/ la relation entre les deux variables ‘LDL*CT’ .....	84
14/ La relation entre les deux variables ‘TG*CT’ .....	84
15/ Variation de la cholestérolémie en fonction de la présence d’un traumatisme crânien : test t de student.....	85
16/ Variation de la cholestérolémie en présence ou non d’un polytraumatisme : test t de student.....	86
17/ Variation de la cholestérolémie en fonction de la glycémie : analyse de la variance à un facteur.....	87
18/ La relation entre Cholestérolémie totale et létalité.....	88

DISCUSSION .....	89
<b>Conclusion .....</b>	<b>92</b>

## ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

<b>1,25(OH) D3</b>	1,25-dihydroxycholécalférol
<b>25(OH) D3</b>	25-hydroxycholécalférol
<b>ACAT</b>	Acyl cholestérol transférase
<b>ACTH</b>	Adrenocorticotropique hormone
<b>Afssaps</b>	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
<b>AG</b>	Acide gras
<b>Alb</b>	Albumine
<b>ANOVA</b>	Analyse de la variance
<b>APACHE III</b>	Acute physiology and chronic health evaluation (3ème version)
<b>Apo</b>	Apolipoprotéine
<b>ASA</b>	American society of anesthesiologist
<b>ADP</b>	Adénosine diphosphate
<b>ATP</b>	Adénosine triphosphate
<b>CARS</b>	Compensatory anti-inflammatory response syndrome
<b>CEC</b>	Circulation extra-corporelle
<b>CETP</b>	Cholesterol ester transfer protein
<b>CG</b>	Culot globulaire
<b>CMH</b>	Complexe majeur d'histocompatibilité
<b>CRH</b>	Corticotropin-releasing hormone
<b>CRP</b>	Protéine C-réactive
<b>Ct</b>	Cholestérol total
<b>CHL</b>	Cholestérol
<b>CTCV</b>	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
<b>DFG</b>	Débit de filtration glomérulaire
<b>E</b>	Enzyme
<b>G</b>	gramme
<b>GH</b>	Growth hormone
<b>GNEDS</b>	Groupe nantais d'éthique dans le domaine de la santé
<b>HDL</b>	High density lipoprotein
<b>HGRL</b>	Hôpital Guillaume et René Laënnec
<b>HGTL</b>	Hepatic triacylglycerol lipase (ou lipase hépatique)
<b>HMGCoA</b>	Hydroxymethyl glutaryl co-enzyme A
<b>FNS</b>	formule numération sanguine
<b>IC</b>	Intervalle de confiance
<b>IDL</b>	Intermediate density lipoprotein
<b>IL</b>	Inter leukine
<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>GB</b>	Globule blanc

<b>K+</b>	Potassium
<b>L</b>	litre
<b>LCAT</b>	Lecithin cholesterol acyl transferase
<b>LDL</b>	Low density lipoprotein
<b>LPL</b>	Lipoprotéine lipase
<b>LH</b>	Lutheal hormone
<b>LPS</b>	Lipopolysaccharide
<b>LPSBP</b>	Lipopolysaccharide binding protein
<b>LRP</b>	Receptor Related Protein
<b>LTh</b>	Lymphocyte T helper
<b>Kg/m<sup>2</sup></b>	Kilogramme par mètre carré
<b>MDRD</b>	Modification of diet in renal disease simplifiée
<b>mg</b>	Milligramme
<b>m ± ET</b>	Moyenne ± écart-type
<b>mg/dL</b>	Milligramme par décilitre
<b>MIRS</b>	Mixed inflammatory response syndrome
<b>MODS</b>	Multiple organ dysfunction score
<b>Na+</b>	Sodium
<b>NS</b>	Non-significatif
<b>p</b>	p-value
<b>Q1 – Q3</b>	Quartile
<b>r</b>	Coefficient de corrélation
<b>r<sup>2</sup></b>	Coefficient de détermination
<b>ROC</b>	Receiver operating characteristic
<b>rHDL</b>	HDL recombinant
<b>RPA</b>	Réponse de phase aigüe
<b>RR</b>	Risque relatif
<b>Spp</b>	Sous-espèce
<b>SR-B1</b>	Scavenger receptor B1
<b>SRIS</b>	Systemic response Inflammation syndrome
<b>TCR</b>	T cell receptor
<b>TG</b>	Triglycéride
<b>TLR</b>	Toll like receptor
<b>TNF</b>	Tumor necrosis factor
<b>TSH</b>	Thyroid stimulating hormon
<b>UF</b>	Unité fonctionnelle
<b>USI</b>	Unité de soins intensifs
<b>UVB</b>	Ultraviolet B
<b>VLDL</b>	Very low density lipoprotein
<b>UMC</b>	Urgence medico-chirurgicale

## LISTE DES FIGURES

### Partie théorique :

<b>Figure 1:</b> Structure du cholestérol .....	3
<b>Figure 2:</b> Étapes de la biosynthèse endogène du cholestérol à partir de l'acétyle CoA.....	6
<b>Figure 3:</b> Régulation de la synthèse du cholestérol.....	7
<b>Figure 4 :</b> Structure de la membrane cellulaire.....	8
<b>Figure 5 :</b> Stéroïdogénèse, voie de synthèse des hormones stéroïdiennes.....	10
<b>Figure 6 :</b> Étapes de synthèse des acides biliaires.....	12
<b>Figure 7:</b> Structure chimique de la 1,25-dihydroxyvitamine D ou calcitriol.....	13
<b>Figure 8 :</b> Synthèse de vitamine D3.....	13
<b>Figure 9:</b> Structures des Triglycéride ; ester du cholestérol et phospholipide.....	13
<b>Figure 10:</b> Structure des lipoprotéines.....	15
<b>Figure 11:</b> Captation et métabolisme intracellulaire du cholestérol.....	19
<b>Figure 12:</b> Inhibition par le cholestérol HDL des voies inflammatoires induites par le LPS.....	35

### Partie pratique :

Figure 1 : diagramme en bâtons représente l'accessibilité aux dossiers.....	48
Figure 2 : Répartition des patients en fonction du sexe.....	49
Figure 3: Histogramme de la distribution de l'âge associée par sa courbe gaussienne.....	51
Figure 4: Répartition des 233 patients en fonction du service de recrutement.....	52
Figure 5 : distribution graphique des 81 patients en fonction de la séjour .....	54
Figure 6 : répartition graphique des résultats de CRP.....	55
Figure 7 : répartition des 233 patients en fonction du nombre des globules blancs.....	57
Figure 8 : Répartition des patients en fonction de l'albuminémie.....	58
Figure 9 : Répartition des patients selon leurs débits de filtration glomérulaire.....	61
Figure 10 ; Répartition des patients en fonction de la variable cholestérolémie totale.....	66
Figure 11: Répartition des 174 malades en fonction de la variable 'HDLémie' .....	67
Figure 12 : Répartition des patients en fonction de la variable 'TG' .....	69
Figure 13 : Répartition des 174 malades en fonction de la variable 'LDLémie' .....	70
Figure 14 : Répartition des malades en fonction de la variable 'glycémie' .....	72
Figure 15 : Répartition des 81 malades en fonction de l'existence ou non d'un ' traumatisme crânien' .....	73
Figure 16: répartition des 81 malades en fonction de la présence ou non d'un polytraumatisme' .....	74
Figure 17 : Répartition des 80 malades en fonction de la létalité.....	75
Figure 18 : Diagramme des moyennes de la cholestérolémie en fonction des classes de la glycémie.....	87

## LISTE DES TABLEAUX

### Partie théorique :

Tableau 1 : Caractéristiques physico-chimiques des lipoprotéines.....	16
-----------------------------------------------------------------------	----

### Partie pratique :

Tableau 1 : Répartition des patients en fonction du sexe.....	49
Tableau 2 : Distribution des 80 patients selon les tranches d'âge.....	50
Tableau 3 : Tableau de représentation de la variable âge.....	51
Tableau 4 : Test de normalité de la distribution de la variable âge	
Tableau 6 : Répartition des 233 patients en fonction du service de recrutement.....	51
Tableau 5 : Répartition des 233 patients en fonction du service de recrutement.....	52
Tableau 6 : tableau descriptif de la durée de séjour des 81 patients :.....	53
Tableau 7 : Tests de normalité de la distribution des 81 patients.....	53
Tableau 8 : Distribution des 81 patients en fonction de la durée de séjour .....	54
Tableau 9 : Répartition des 233 patients en fonction du taux de la CRP.....	55
Tableau 10 : Tableau représentatif de la distribution des 233 patients en fonction du nombre des globules blancs.....	56
Tableau 11: Tableau représentatif de la variable globules blancs.....	56
Tableau 12: Tests de normalité de la distribution des globules blancs.....	57
Tableau 13: Répartition des 233 patients en fonction du taux de l'albuminémie.....	58
Tableau 14 : Tableau représentatif de la variable albuminémie.....	58
Tableau 15: Tableau représentatif de la variable 'créatininémie'.....	59
Tableau 16 : Tableau des Tests de normalité de la variable 'créatininémie'.....	59
Tableau 17 : Tableau représentatif de la répartition des patients en fonction du DFG :.....	60
Tableau 18 : tableau explorant la variable 'débit de filtration glomérulaire'.....	60
Tableau 19 : Tableau des tests de normalité de la variable 'DFG'.....	60
Tableau 20 : Tableau représentatif de la variable 'natrémie'.....	61
Tableau 21 : les tests de normalité de la variable 'natrémie'.....	62
Tableau 22 : Tableau représentatif de la variable 'kaliémie'.....	63
Tableau 23 : les tests de normalité de la variable 'kaliémie'.....	63
Tableau 24 : tableau représentatif de la variable 'urée sanguine'.....	64
Tableau 25 : les tests de normalité de la variable 'urée sanguine'.....	64
Tableau 26 : Répartition des patients en fonction du taux de la cholestérolémie totale.....	64

Tableau 27 : Répartition des patients en fonction du taux plasmatique en cholestérol total.....	65
Tableau 28 : Tableau représentatif de la variable ‘cholestérolémie totale’.....	65
Tableau 29 : Les tests de normalité de la variable ‘cholestérolémie totale’.....	65
Tableau 30 : Tableau représentatif des données des 174 patients selon la variable ‘HDLémie’...	66
Tableau 31 : Tableau représentatif de la variable ‘HDLémie’.....	67
Tableau 32 : Les tests de normalité de la variable ‘HDLémie’.....	67
Tableau 33 : Tableau représentatif de la répartition des patients selon la variable ‘TG’.....	68
Tableau 34: Tableau représentatif de la variable ‘TG’.....	68
Tableau 35: Les tests de normalité de la variable ‘TG’.....	69
Tableau 36 : Tableau représentatif des données des 174 patients selon la variable ‘LDLémie’.....	69
Tableau 37: Tableau représentatif de la variable ‘LDLémie’.....	70
Tableau 38: Les tests de normalité de la variable ‘LDLémie’.....	70
Tableau 39 : Tableau représentatif de la répartition des patients selon la variable ‘glycémie’.....	71
Tableau 40: Tableau représentatif de la variable ‘glycémie’.....	71
Tableau 41: Les tests de normalité de la variable ‘glycémie’.....	72
Tableau 42 : Tableau représentatif de la répartition des patients selon l’existence ou non d’un ‘traumatisme crânien’.....	73
Tableau 43: Tableau représentatif de la répartition des patients selon la présence ou non d’un ‘polytraumatisme’.....	74
Tableau 44: Tableau représentatif du taux de létalité :.....	75
Tableau 45: Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction du sexe (test de chi carré).....	76
Tableau 46 : Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction de l’âge (test de chi carré).....	76
Tableau 47 : Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie basse en fonction de l’âge (test de chi carré).....	77
Tableau 48: Tableau de corrélation entre les deux variable ‘âge/CT’.....	77
Tableau 49 : Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction du service (test de chi carré).....	77
Tableau 50 : Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie basse en fonction du service (test de chi carré).....	78
Tableau 51 : Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction de la durée de séjour (test de chi carré).....	78
Tableau 52 : Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction de la positivité de la CRP (test de chi carré).....	79

Tableau 53 : Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction du nombre des GB (test de chi carré) .....	79
Tableau 54 : la Corrélacion entre les variables ‘GB/CT’ .....	79
Tableau 55 : Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction de l’albuminémie (test de chi carré).....	80
Tableau 56 : Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie basse en fonction de l’albuminémie (test de chi carré).....	80
Tableau 57 : la corrélation entre les deux variables CT* ALB .....	81
Tableau 58 : Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction du DFG (test de chi carré).....	81
Tableau 59 : la Corrélacion entre les variables Na*CT .....	82
Tableau 60 : la Corrélacion entre les variables Kaliémie*CT .....	82
Tableau 61 : Tableau de Corrélacion entre les deux variables ‘Urée sanguine*CT’ .....	83
Tableau 62 : tableau de Corrélacion entre les deux variables ‘HDL*CT’ .....	83
Tableau 63 : tableau de corrélation entre les deux variable ‘LDL*CT’ .....	84
Tableau 64 : la corrélation entre les deux variables ‘TG*CT’ .....	84
Tableau 65 : tableau comparatif de deux moyennes en fonction la variable ‘ traumatisme crânien’ .....	85
Tableau 66: tableau de comparaison de deux moyennes de CT avec ou non un ‘traumatisme crânien’ ..	85
Tableau 67: tableau comparatif de la cholestérolémie en présence ou non d’un ‘polytraumatisme’ .....	86
Tableau 68 : tableau de comparaison de deux moyennes de CT en fonction la présence ou non d’un ‘ Polytraumatisme’ .....	86
Tableau 69 : test ANOVA des trois moyennes de CT en fonction de la variable glycémie .....	87
Tableau 70: Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction de la létalité (test de chi carré) .....	88

## **Introduction**

Le cholestérol est un élément métabolique et structurel essentiel. L'hypercholestérolémie montre l'intérêt du cholestérol en se focalisant sur la recherche de facteurs de risque cardiovasculaire. Cependant, l'hypocholestérolémie est rare et concernerait 2 à 5% de la population générale. L'observation répétée au laboratoire d'hypocholestérolémies profondes, notamment en réanimation chirurgicale et chez les patients post opérés, soulève de nombreuses interrogations quant à leurs natures et leurs implications physiopathologiques. L'hypocholestérolémie se caractérise par un important polymorphisme étiologique, mais sa valeur diagnostique n'est pas clairement définie. Les patients de réanimation chirurgicale et post opérés, en raison de l'influence opératoire et de la survenue d'éventuelles complications post-opératoires, septique ou multiviscérale, sont particulièrement enclins aux variations du cholestérol plasmatique.

Ce travail se propose d'évaluer la prévalence et l'intérêt du suivi de la hypocholestérolémie au cours de l'hospitalisation en réanimation chirurgicale et chez les patients post opérés. Cette étude s'attache également à déterminer l'influence du processus inflammatoire et la durée d'hospitalisation sur la cholestérolémie post-opératoire, et cherche à évaluer l'impact d'épisodes hypocholestérolémiques sur la morbi-mortalité des patients de réanimation et post-opérés.

# **CHAPITRE I : Le cholestérol**

## **Structure et métabolisme**

## 1. Structure et propriétés physico-chimiques

Le cholestérol ( $C_{27}H_{46}O$ , MM = 386,65 g/mol) est un dérivé triterpène de 27 atomes de carbones, formé d'un noyau stérane tétracyclique : cylo-pentano-perhydrophénantrène numéroté A,B,C et D substitué par une chaîne iso-octyle flexible en position 17, et une fonction alcool en position 3 (Figure 1).

Les jonctions de cycles sont disposées en « trans » lui conférant une structure plane et rigide [1]. Les deux groupements méthyles 18 et 19, attachés respectivement aux carbones 10 et 13, sont du même côté, donnant ainsi une asymétrie à la structure.

La face plane, sans substituant, est appelée face  $\alpha$ , alors que la face  $\beta$  comporte les deux fonctions méthyles. Cette structure plane permet au cholestérol une interaction hydrophobe très favorable avec les phospholipides membranaires de chaque cellule, et lui confie la majorité de ses caractéristiques fonctionnelles [2].

Le cholestérol est donc une molécule amphiphile, la partie hydrophobe est représentée par le noyau stérane avec la chaîne hydrocarboné ramifiée ( $\log P= 7.6$ ), la partie hydrophile est représentée par la seule fonction hydroxyle en 3B.

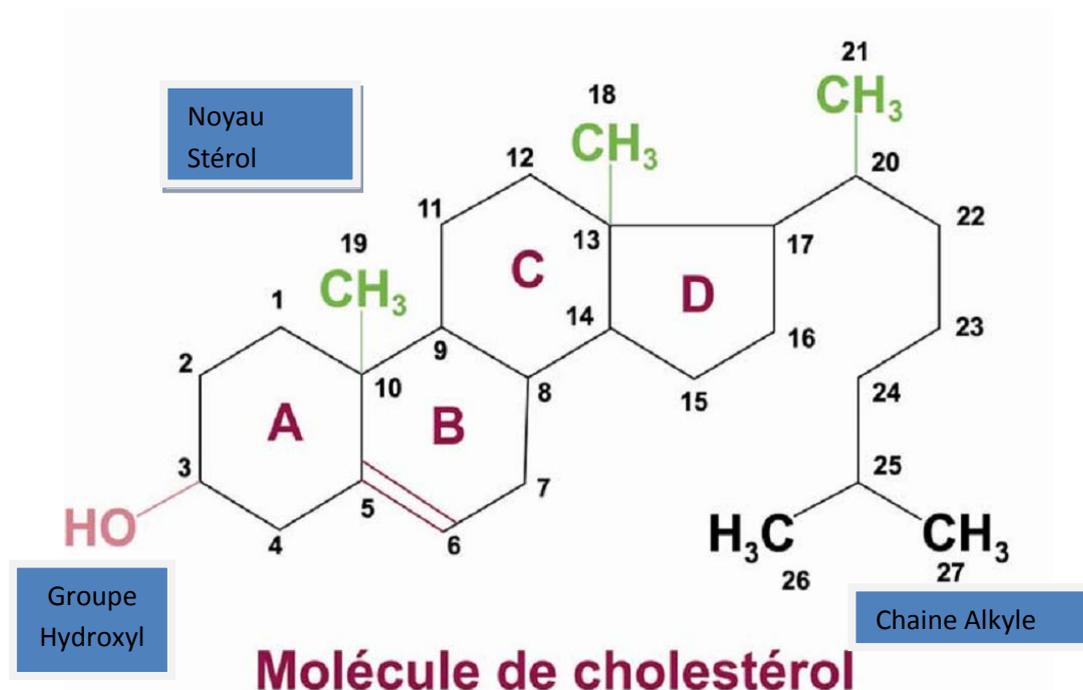


Figure 1: Structure du cholestérol [3]

## 2. Origine et homéostasie du cholestérol

Le cholestérol possède deux sources, exogène via l'alimentation, et endogène par biosynthèse in-vivo. Schématiquement, un tiers du cholestérol provient d'apports exogènes (300-500 mg/j) et deux tiers de la synthèse endogène (600-900 mg/j).

La synthèse hépatique représente plus de la moitié de la production in-vivo. La grande majorité des cellules possède l'arsenal enzymatique nécessaire à la synthèse du cholestérol à partir d'acétyl co-A, tels que l'intestin, la peau et les glandes surrénales.

Sur ces 1200 mg en moyenne de cholestérol acquis chaque jour, entre 400 et 600 mg sont dégradés en acides biliaires, 600 mg sont sécrétés dans la bile, 85 mg sont utiles au renouvellement des membranes cellulaires et 50 mg à la synthèse d'hormones stéroïdiennes. Physiologiquement, la balance entre apport et utilisation est équilibrée.

La formation intracellulaire d'esters de cholestérol a pour objectifs de limiter le taux de cholestérol libre cellulaire et de constituer au sein de gouttelettes lipidiques des stocks de cholestérol rapidement mobilisables pour la synthèse membranaire. Au niveau cellulaire, 65 à 95% du cholestérol libre est retrouvé au sein de la membrane et 5 à 10% sous forme d'esters de cholestérol dans les gouttelettes lipidiques.

Au niveau des tissus périphériques, la concentration intracellulaire de cholestérol est régulée d'une part par la balance entre apport et efflux, respectivement via le LDL et l'HDL, et d'autre part par la régulation de sa synthèse endogène, principalement au niveau de l'HMG-CoA réductase. [4, 5,6]

## 3. Métabolisme

### 3.1. Biosynthèse du cholestérol

L'anabolisme du cholestérol est connu depuis les travaux de Bloch et Lynen. La synthèse du cholestérol s'effectue initialement à l'intérieur des mitochondries à partir de l'acétyl CoA pour s'achever au niveau du réticulum endoplasmique des cellules selon les étapes suivantes [7] :

#### 1<sup>ère</sup> étape : formation du bêta hydroxy bêta métyl glutaryl Co A (HMG-Co A):C6

Dans la mitochondrie, 3 molécules d'acétyl Co A, se condensent pour donner successivement l'acétyl acétyl Co A, puis le bêta hydroxy bêta métyl glutaryl Co A (HMG-Co A), cette dernière étape étant catalysée par l'HMG Co A synthétase qui joue un rôle régulateur majeur. L'expression de son gène est sous le contrôle étroit du taux de cholestérol intra cellulaire.

Lorsque le cholestérol devient insuffisant, l'expression du gène est stimulée par l'intermédiaire d'un facteur transcriptionnel, le SREBP. Lorsque le taux de cholestérol s'accroît, l'enzyme est rapidement dégradée.

### 2<sup>ième</sup> étape : formation de l'acide mévalonique : $C_6H_{12}O_4$

L'HMG Co A est ensuite réduit en mévalonate par l'HMG Co A réductase qui est également régulée par la teneur cellulaire en cholestérol.

### 3<sup>ième</sup> étape : formation de l'isopentenyl – pyrophosphate : $C_5H_{12}O_7P_2$

Le mévalonate est transformé après 2 phosphorylations successives suivies d'une décarboxylation en isopentenyl - pyrophosphate qui est en équilibre avec son isomère le diméthylallyl -pyrophosphate. La condensation de ces 2 molécules donne le géranyl - pyrophosphate, et l'adjonction d'une nouvelle molécule d'isopentenyl pyrophosphate donne le farnesyl – pyrophosphate.

### 4<sup>ième</sup> étape : formation du squalène : $C_{30}H_{50}$

Le farnesyl - pyrophosphate peut être transformé en géranyl - géranyl pyrophosphate, par adjonction d'une dernière molécule d'isopentenyl - pyrophosphate ou dimérisé en squalène. Le farnesyl - pyrophosphate ou le géranyl - géranyl pyrophosphate sont utilisés pour ancrer aux membranes plasmiques certaines protéines de la signalisation cellulaire (sous unités alpha et bêta des protéines G par exemple).

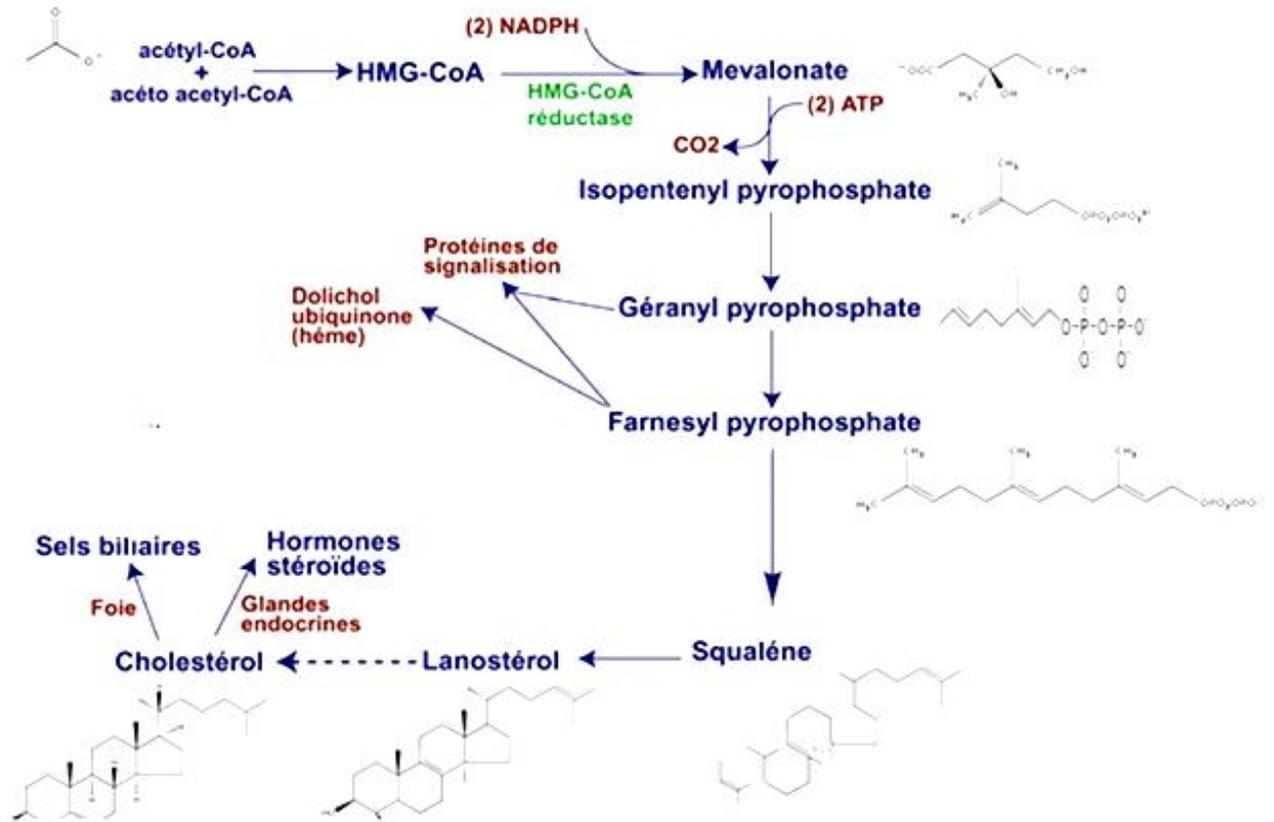
Le squalène est le premier précurseur du cholestérol insoluble dans l'eau. La suite des réactions qui vont le transformer en cholestérol nécessite une protéine de transport (SCP).

### 5<sup>ième</sup> étape : formation de lanostérol : $C_{30}H_{50}O$

La cyclisation du squalène, en présence d'une enzyme, la squalène mono oxygénase aboutit à la formation d'un stérol : le lanostérol.

### 6<sup>ième</sup> étape : transformation du lanostérol en cholestérol : $C_{27}H_{46}O$

Le lanostérol peut être transformé en cholestérol par plusieurs voies via le 7déhydrocholestérol ou via le 7 déhydrodésmostérol puis le désmostérol.



**Figure2:**Étapes de la biosynthèse endogène du cholestérol à partir de l'acétyl CoA. [8]

### 3.2. Catabolisme du cholestérol

Le cholestérol est une molécule autant indispensable que toxique pour les cellules. Toutefois si les voies de biosynthèse sont présentes dans toutes les cellules, celles-ci sont incapables de dégrader sa structure tétra cyclique. Le cholestérol doit donc retourner au foie, seul organe capable de le solubiliser et de l'éliminer sous forme de cholestérol libre ou sous forme de sels biliaires.

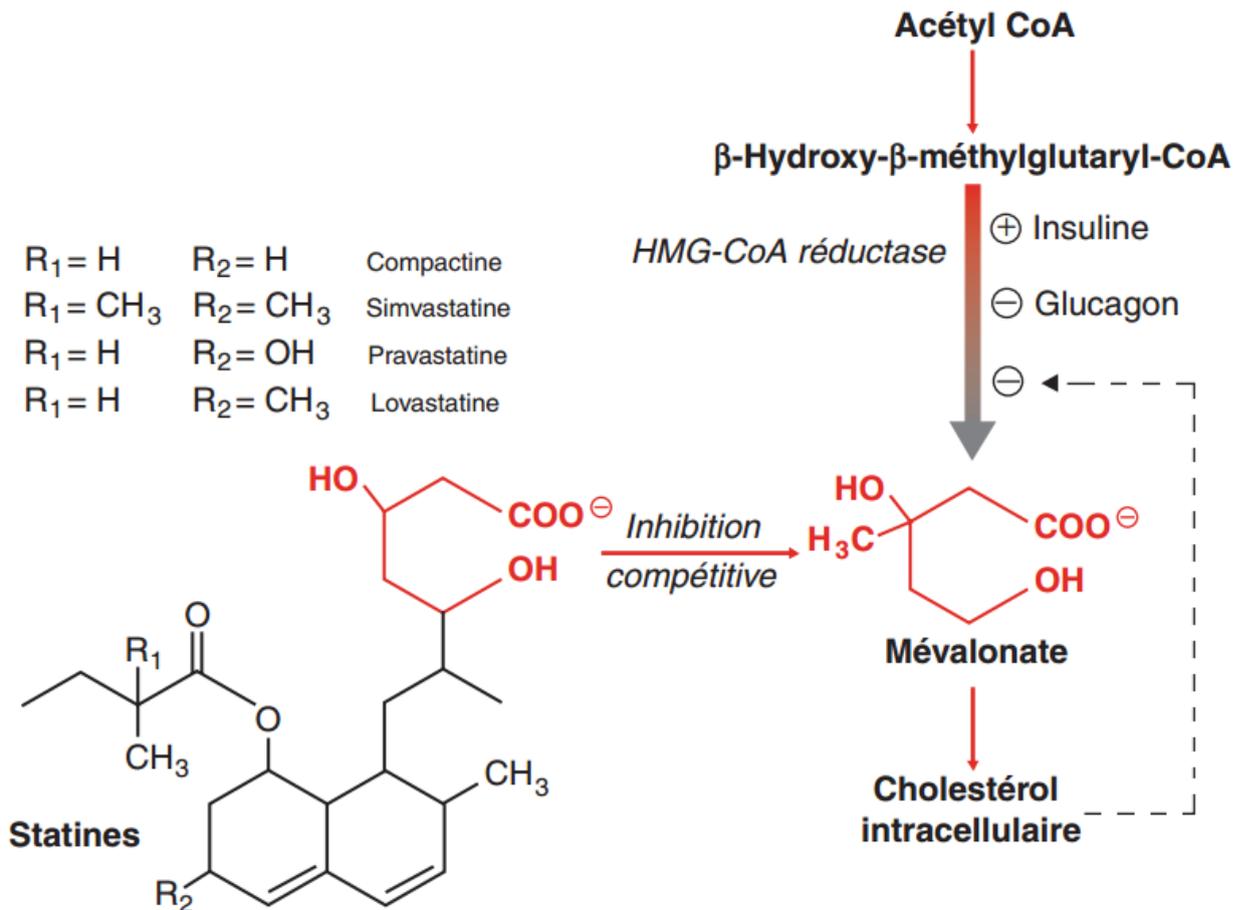
La transformation du cholestérol en sels biliaires implique au moins 15 étapes différentes qui se succèdent dans différents compartiments cellulaires.

Ces sels biliaires, font partie de la composition de la bile et sont indispensables, à l'émulsion et à la digestion des graisses alimentaires et à l'absorption intestinale des lipides et des vitamines liposolubles (vit A,D,E,K).une partie=(35%) des sels biliaires excrétés dans l'intestin sont réabsorbés dans un court segment intestinal situé au niveau de l'iléon et retournent au foie par la veine porte (cycle entéro-hépatique).

La transformation en sels biliaires constitue une étape majeure de la régulation du métabolisme du cholestérol.

### 3.3. Régulation du métabolisme du cholestérol

La synthèse du cholestérol s'effectue essentiellement dans le foie. Elle dépend en grande partie de la concentration du cholestérol intracellulaire; la régulation s'effectue essentiellement au niveau de l'HMG-CoA réductase dont le taux et l'activité sont contrôlés de plusieurs façons (Figure 3).



**Figure3:** Régulation de la synthèse du cholestérol. [9]

La vitesse de la synthèse du ARNm de l'HMG-CoA réductase est contrôlée par la SREBP (sterol regulatory element binding protein), facteur de transcription qui se lie à une séquence du ADN du gène de la réductase appelée SRE (de sterol regulatory element).

Dans sa forme inactive, la SREBP est accrochée au réticulum endoplasmique ou à la membrane nucléaire. Lorsque le taux du cholestérol intracellulaire diminue, elle est libérée et elle migre vers le noyau où elle se fixe sur le SRE du gène de l'HMG-CoA réductase; elle active alors la transcription. En revanche, lorsque le taux du cholestérol intracellulaire s'élève, la libération de la SREBP est inhibée et la SREBP nucléaire est protéolysée.

L'activité de l'HMG-CoA réductase est aussi régulée par voie hormonale. Cette enzyme peut se présenter sous une forme non phosphorylée active ou phosphorylée inactive. Le glucagon

stimule la phosphorylation, et donc l'inactivation de l'enzyme, tandis que l'insuline déclenche la déphosphorylation, et donc l'activation de l'enzyme.

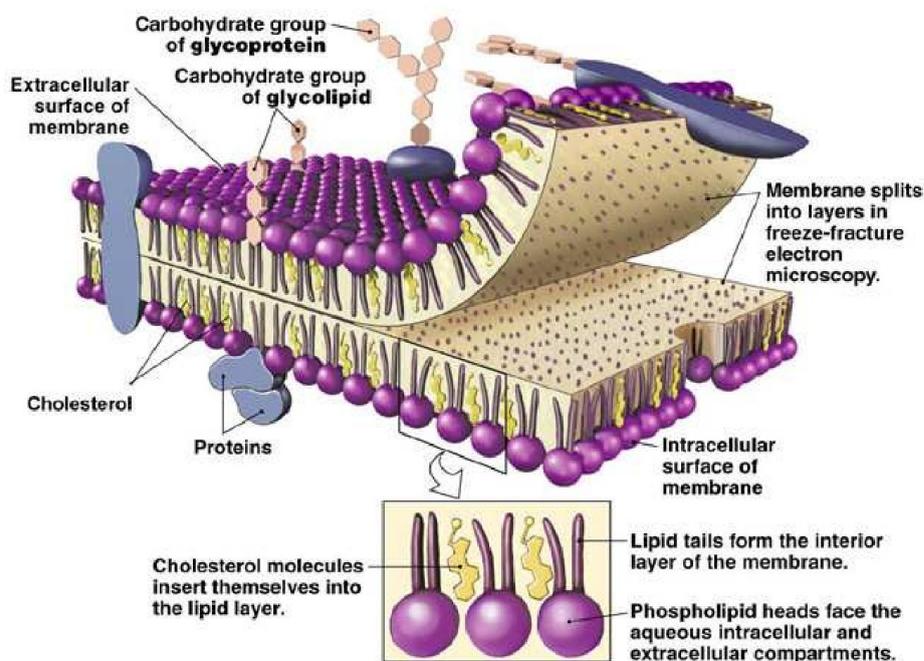
Enfin, l'activité de l'HMG-CoA réductase est inhibée compétitivement par des analogues structuraux du mévalonate dénommés statines. Ces composés, initialement extraits de champignons et actuellement obtenus par synthèse, sont très largement utilisés dans le traitement de l'hypercholestérolémie. [9]

#### 4. Rôles physiologiques

Le cholestérol est crucial du fait de son implication structurelle et fonctionnelle au sein de la membrane cellulaire, mais également en raison de sa position métabolique centrale, comme précurseur commun des hormones stéroïdiennes, des acides biliaires et de la vitamine D.

##### 4.1 Rôle structural

Le cholestérol est l'un des principaux constituants de la bicouche phospholipidique structurant la membrane cellulaire (Figure 4). Sa distribution membranaire est variable mais non-aléatoire. Le cholestérol interagit au sein de ces membranes avec les phospholipides de types sphingomyélines et phosphatidylcholines. Ces interactions dépendent de la nature de ces phospholipides [1]. Schématiquement, le cholestérol ordonne structurellement la membrane cellulaire. Son rôle fondamental est de limiter sa fluidité ce qui permet de moduler la résistance mécanique et la perméabilité.



**Figure 4:** Structure de la membrane cellulaire [10]

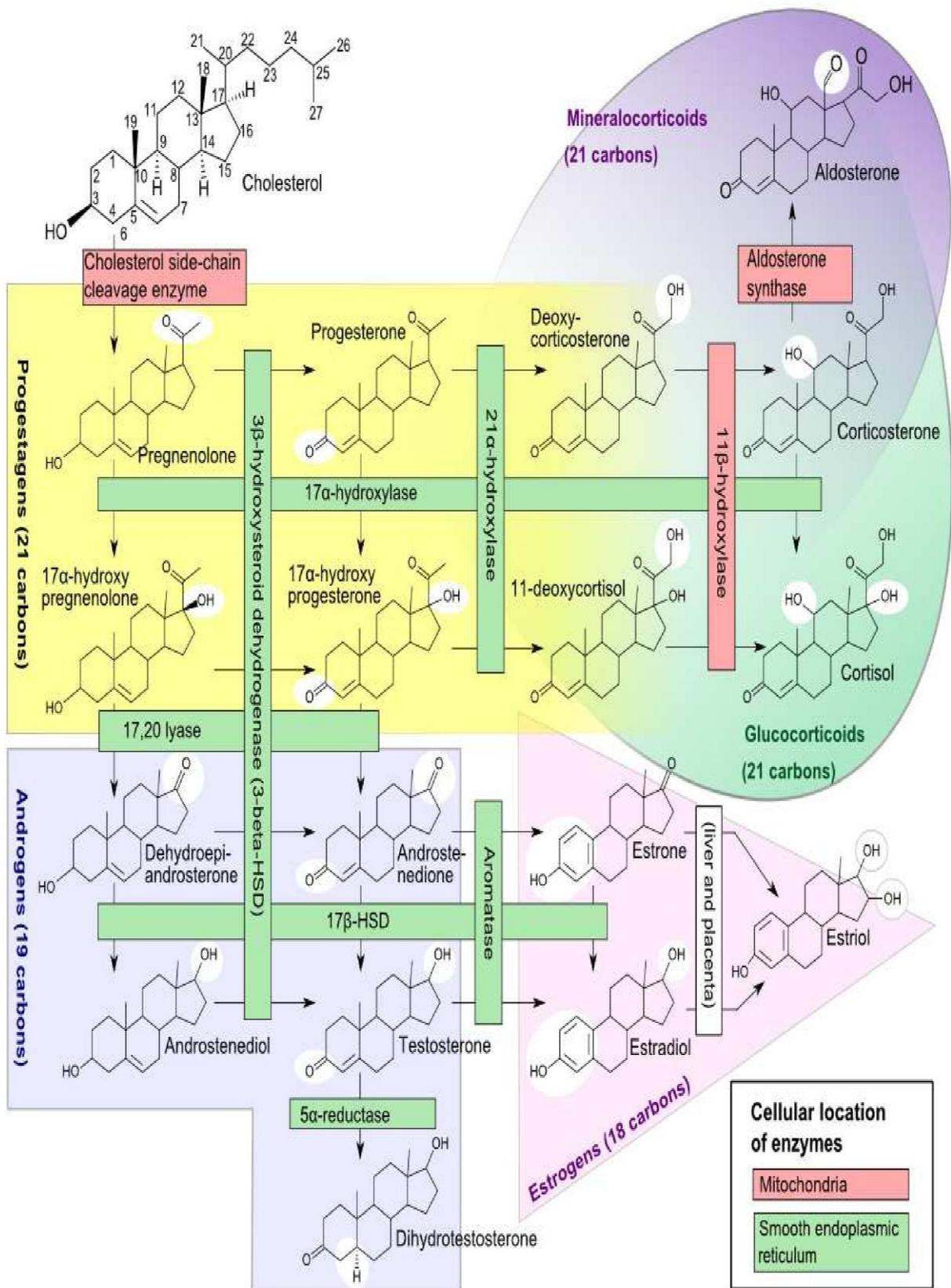
## 4.2. Rôle métabolique

### 4.2.1. Précurseur des hormones stéroïdes

Le cholestérol est au cœur du métabolisme stéroïdien. Les hormones stéroïdiennes se divisent en cinq classes : les minéralocorticoïdes, les glucocorticoïdes, les androgènes, les œstrogènes et la progestérone. Ces hormones, dont le cholestérol est le précurseur commun, sont toutes constituées d'un noyau stérane : cyclopentanoperhydrophénanthrène. La formation de la prégnénolone par coupure oxydative de la liaison entre les carbones 20 et 22 du cholestérol constitue l'étape initiale commune. (Figure 5)

Bien que les tissus stéroïdiens possèdent l'équipement enzymatique nécessaire à la synthèse in-situ du cholestérol, le cholestérol présent au sein de ces tissus est essentiellement d'origine plasmatique. Le cholestérol LDL, majoritairement capté par la surrénale, semble être le substrat préférentiel de la stéroïdogénèse surrénalienne [11, 12]. Cependant, depuis la découverte des récepteurs SR-B1 exprimés par le foie et les tissus stéroïdiens non-placentaires [13], certaines études expérimentales sur modèles animaux, soulignent l'importance du cholestérol HDL comme précurseur stéroïdien [14, 15]. De plus, in vitro, une stimulation de la stéroïdogénèse par l'ACTH, favoriserait l'utilisation du cholestérol HDL [16].

La surrénale ne stocke qu'une infime quantité de corticostérone sous forme de conjugué sulfate. En situation physiologique ou de stress, environ 80% du cortisol plasmatique dérive exclusivement du cholestérol, les 20% restant étant synthétisés in-situ à partir d'autres précurseurs, tels que l'acétate ou le squalène [17].



**Figure 5 :**Stéroïdogénèse, voie de synthèse des hormones stéroïdiennes [18]

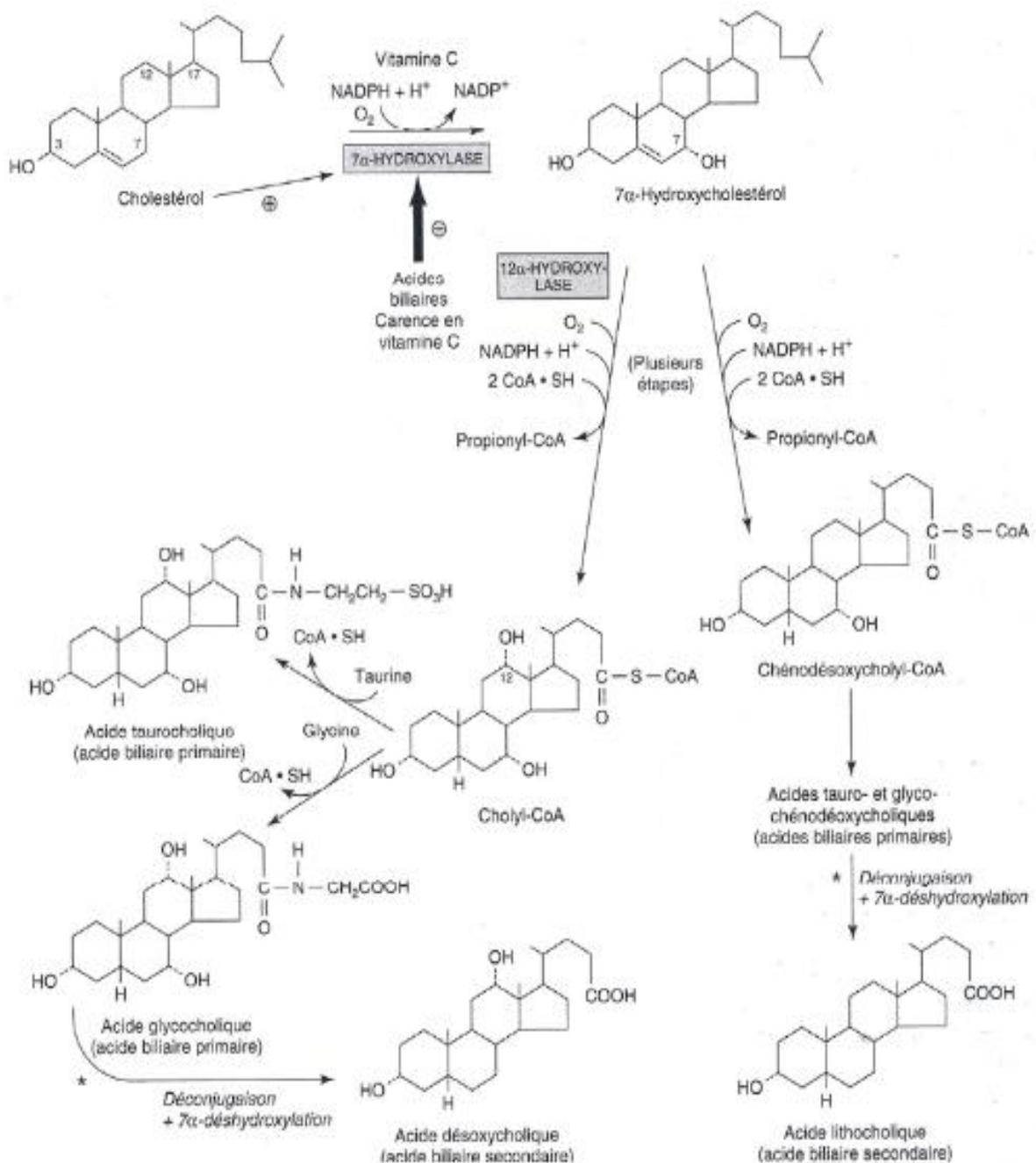
## 4.2.2. Précurseur des acides biliaires

Les acides biliaires jouent un rôle capital, grâce à leur propriété émulsifiante, dans l'absorption des lipides et des vitamines alimentaires liposolubles. Les acides biliaires sont des molécules amphiphiles, à la fois hydrophobes et hydrophiles, capables de solubiliser les lipides de l'alimentation en les mettant en contact avec leur pôle hydrophobe. Ce complexe, formé d'acides biliaires et de lipides constitue la micelle, dans laquelle la lipase pancréatique pourra digérer les triglycérides à l'aide de la Colipase.

Ces sels biliaires permettent la fixation de la colipase activatrice de la lipase et ont une action émulsionnante sur les graisses (en absence de sels biliaires lors d'une obstruction du canal cholédoque par des calculs ou une tumeur par exemple, s'accompagne d'une malabsorption et d'une stéatorrhée).

Ces acides biliaires, produits terminaux du catabolisme du cholestérol, jouent un rôle primordial dans le maintien de son homéostasie. La synthèse hépatique d'acides biliaires constitue la principale voie d'élimination du cholestérol.

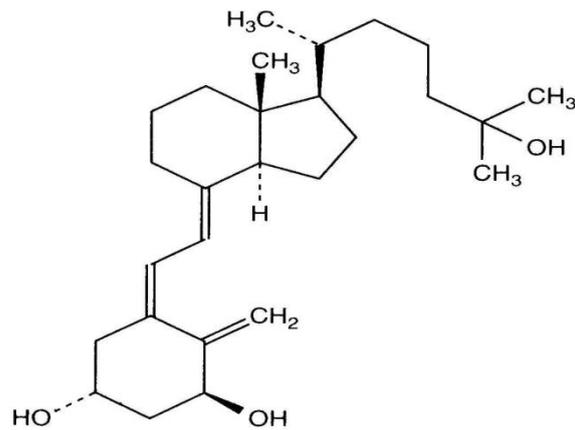
Au niveau de l'hépatocyte, la transformation du cholestérol en acides biliaires met en jeu un processus multienzymatique où deux voies coexistent ; la voie classique et la voie alterne, impliquant respectivement deux enzymes clés de ce métabolisme, la cholestérol 7 $\alpha$ -hydroxylase (CYP7A1) et la stérol 27 $\alpha$ -hydroxylase (CYP27A1). Les acides biliaires primaires, acide cholique et chéno-désoxycholique, ainsi formés sont ensuite conjugués soit à la glycine soit à la taurine avant d'être sécrétés par le foie, puis transformés par la flore bactérienne intestinale en acides biliaires secondaires, acide désoxycholique (à partir de l'acide cholique) et lithocholique (à partir de l'acide chéno-désoxycholique). Les acides biliaires subissent un cycle entéro hépatique responsable d'une réabsorption de près de 95% du pool total, représentant les 2/3 du cholestérol absorbé quotidiennement. [19,20]



**Figure 6 :**Étapes de synthèse des acides biliaires. [20]

#### 4.2.3. Précurseur de la vitamine D [21]

La vitamine D est une vitamine liposoluble mais qui doit être considérée comme une prohormone. Elle fait partie des sécostéroïdes. Elle existe sous deux formes (vitamine D<sub>2</sub>(ergocalciférol) d'origine végétal et vitamine D<sub>3</sub>cholécalférol d'origine animal qui est dérivée du cholestérol) qui sont toutes deux converties en leur principal métabolite actif la 1,25-dihydroxyvitamine D ou Calcitriol (figure 7).

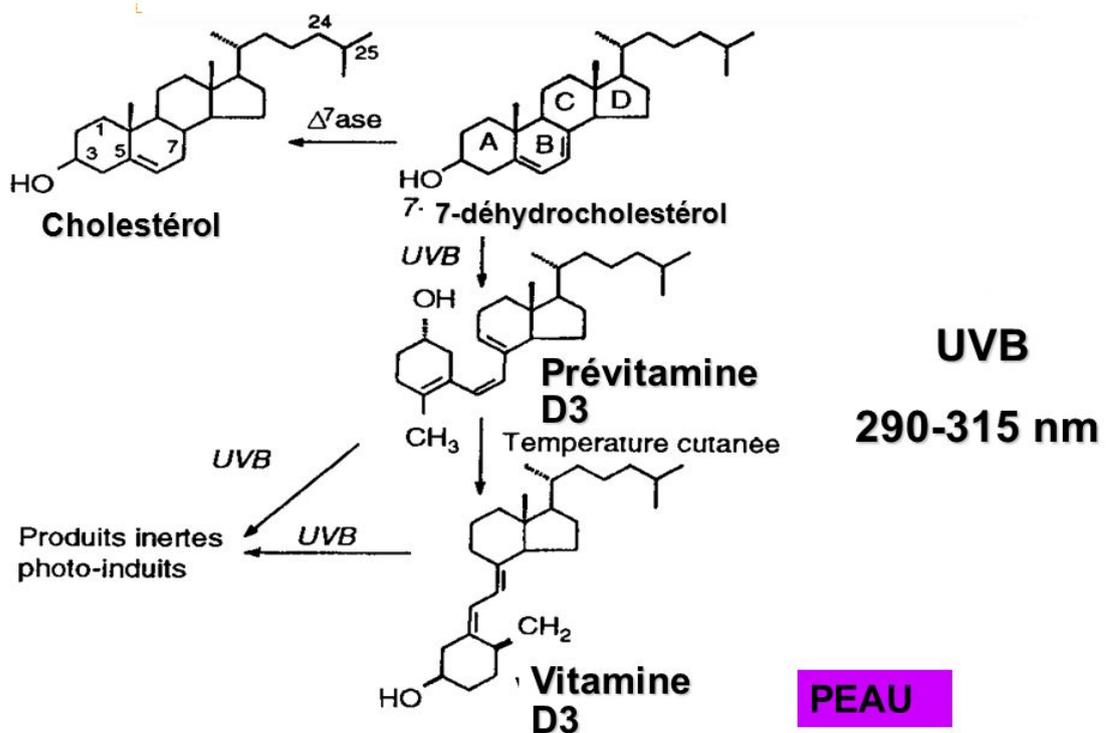


**Figure 7:** Structure chimique de la 1,25-dihydroxyvitamine D ou calcitriol [21]

### La Vitamine D3 ou cholécalférol (Figure 7)

Elle est synthétisée par la peau (couche profonde de l'épiderme). A partir du 7-déhydrocholestérol ou pro-vitamine D3 (7-DHC) issu du cholestérol sous l'effet des rayonnements UVB de longueur d'onde comprise entre 290 et 315 nm. Le 7-DHC est alors converti en pré-vitamine D3 en ouvrant le cycle B.

Une fois formée, cette dernière subit une isomérisation thermique formant soit le cholécalférol ou vitamine D3, soit des dérivés inactifs (lumistérol et tachystérol).



**Figure 8 :** Synthèse de vitamine D3 [21]

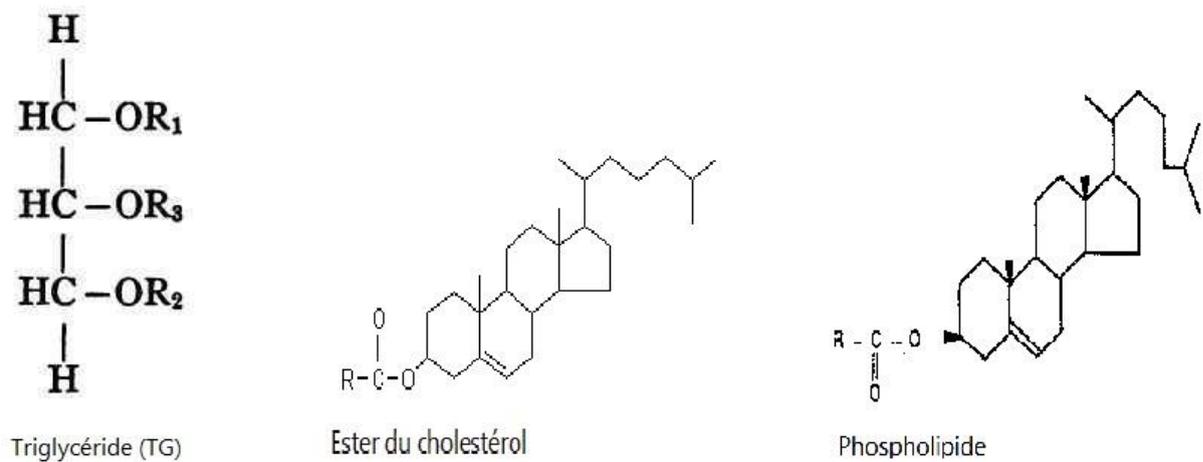
## **Chapitre II :**

# **LES LIPOPROTÉINES**

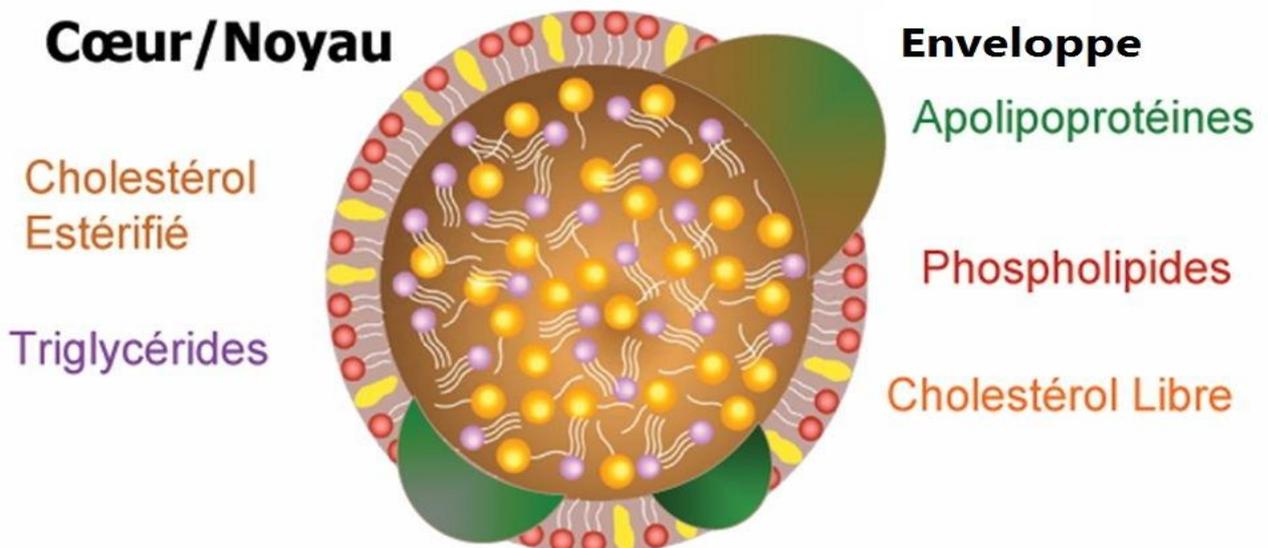
## 1. STRUCTURE :

Les lipides: triglycérides, phospholipides, cholestérol et esters de cholestérol (figure 9) ; sont des molécules hydrophobes pour qu'ils puissent être véhiculés dans un milieu aqueux: le sang, ils doivent être englobés au sein de structures globulaires de type micellaires: les lipoprotéines formés typiquement d'un :

- Cœur (ou noyau) constitué des molécules les plus hydrophobes (triglycérides et d'esters de cholestérol).
- Une enveloppe (surface) constituée des lipides amphiphiles ; phospholipides, de cholestérol et des protéines appelées apolipoprotéines. (figure 10). [24]



**Figure 9:** Structures des Triglycéride ; ester du cholestérol et phospholipide. [24]



**Figure 10 :** Structure des lipoprotéines [25]

## 2. Classifications des lipoprotéines

Les lipoprotéines se répartissent en quatre grandes classes selon leurs densités déterminées par ultracentrifugation de flottation du plasma.

Des moins denses aux plus denses, on distingue :

- les chylomicrons (CM), d'origine intestinale ;
- les lipoprotéines de très faible densité VLDL (Very Low Density Lipoprotein), d'origine hépatique ;
- les lipoprotéines de faible densité LDL (Low Density Lipoprotein), issues du métabolisme des VLDL ;
- les lipoprotéines de haute densité HDL (High Density Lipoprotein), d'origine hépatique et intestinale.

La taille et la teneur en lipides des lipoprotéines sont inversement proportionnellement à leur densité : plus elles sont grasses, plus elles sont grosses, plus elles flottent. [24]

## 3. Caractères physico-chimiques des lipoprotéines

Le tableau suivant résume les différentes propriétés physico-chimiques des lipoprotéines

Caractéristiques	Chylomicrons		VLDL	LDL	HDL		
Densité (g/mL)	<0,95		0,95 - 1,006	1,019	1,063	1,063	- 1,210
Diamètre	>75		30 – 80	18	25	5 – 12	
Composition en protéine (% poids sec)	1	- 2	8 – 10	20-25	52		- 60
Composition en triacylglycérol (% poids sec)	80	- 88	45 – 53	5	9	2	- 3
Composition en cholestérol (% poids sec)	2	- 4	17 – 27	43	50	12	- 25
Composition en phospholipide (% poids sec)	7	- 9	17 – 19	19	21	17	- 24
Fonction principale	Transport du triacylglycérol et du cholestérol exogène		Transport du triacylglycérol Endogène		Transport du cholestérol vers les périphériques	Transport du cholestérol vers le Foie	reverse

**Tableau1** : Caractéristiques physico-chimiques des lipoprotéines.[26]

## **4. Métabolisme des lipoprotéines**

### **4.1. Origine des lipides plasmatiques**

Les lipoprotéines sont synthétisées avec des lipides d'origine endogène ou exogène.

#### **Apports lipidiques endogènes**

La synthèse endogène de triglycérides est effectuée dans le foie à partir du glucose. Les acides gras libres peuvent être libérés par l'adipocyte et transportés par le sérum albumine jusqu'au foie où ils participeront également à la synthèse endogène des triglycérides. [27]

#### **Apports lipidiques exogènes**

Les lipides alimentaires sont d'origine végétale (riches en acides gras insaturés AGI) et animale (AG saturés). Ces AG sont apportées essentiellement sous forme de triglycérides (95%) et de phospholipides.

Ces lipides sont dégradés dans le tube digestif avec la lipase pancréatique et l'intervention des sels biliaires.

Les catabolites lipidiques obtenus, AG, Glycérol, monoglycérides et diglycérides sont absorbés par la muqueuse intestinale. [28]

### **4.2. Métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides**

#### **4.2.1. Origines des chylomicrons et des VLDL**

Les lipoprotéines riches en triglycérides exogène et en Apo B48 : chylomicrons sont synthétisées au niveau de l'intestin. Elles sont libérées dans la Lymphe puis gagnent le sang. Les VLDL sont principalement synthétisées par le foie avec des triglycérides d'origine endogène.

Chylomicrons et VLDL vont subir l'action de la lipoprotéine lipase (LPL) de l'endothélium des capillaires appelée aussi le facteur clarifiant, elle dégrade leurs triglycérides en AG et glycérol. La LPL est activée par l'apo CII cédée préalablement par les HDL, véritables «réservoirs d'apo C». Les AG libérés peuvent soit subir la  $\beta$ -oxydation et libérer de l'énergie pour différents tissus, soit être stockés par les adipocytes sous forme de triglycérides de réserve.

#### **4.2.2. Devenir des chylomicrons et VLDL**

Après l'action de la LPL sur ces deux lipoprotéines, les chylomicrons sont transformés en particules résiduelles ou «remnants» et les VLDL en lipoprotéines intermédiaires, les IDL.

Les «remnants» sont reconnus par le récepteur à apoB/Edu foie, et sont dégradés.

D'autres récepteur sont été décrits proches du récepteur-LDL, en particulier le «LDL Receptor Related Protein» ou LRP qui permet aussi l'épuration des «remnants» par la reconnaissance de l'apoE. De même les lipoprotéines intermédiaires IDL tout en continuant à subir l'action de la LPL, viendront également se fixer sur les récepteurs hépatiques. Ces récepteurs reconnaissent spécifiquement les apoE3 et E4 mais pas l'apoE2 ce qui pourra provoquer une hyperlipoprotéinémie avec accumulation d'IDL. Les IDL subissent alors l'action probable de la triglycéride lipase hépatique pour être transformées en LDL. [28]

### **4.3. Métabolisme des lipoprotéines riches en cholestérol**

#### **4.3.1 Devenir des LDL**

Les LDL ainsi formées se composent d'apo B<sub>100</sub>, de cholestérol libre et estérifié. Elles circulent dans le sang vers les tissus périphériques et le foie. Elles sont reconnues par les récepteurs à apo B/E. Une anomalie quantitative ou qualitative du récepteur apo B/E ou une modification de la LDL pourra entraîner une dyslipoprotéinémie.

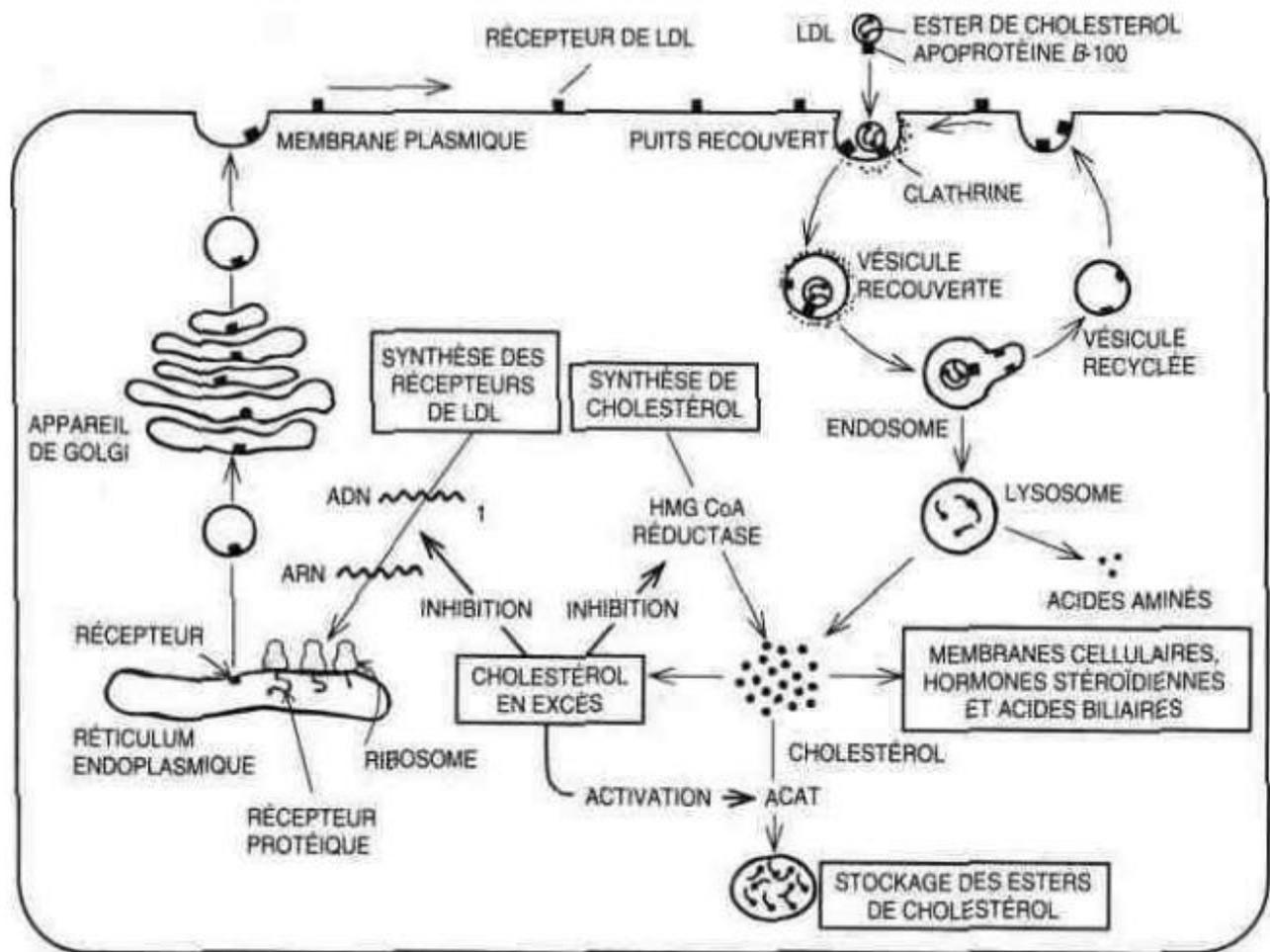
Après fixation sur le site récepteur, la LDL est internalisée et dégradée en cholestérol libre, acide gras et acides aminés de l'apo B<sub>100</sub>.

Le cholestérol libre pourra:

- Être utilisé pour la structure des membranes,
- Être stocké sous forme de cholestérol estérifié. Une enzyme, l'acyl cholestérol acyl transférase (ACAT) permet en effet d'estérifier le cholestérol intracellulaire avec des acyl-coenzymes A;
- Inhiber la  $\beta$  hydroxy  $\beta$  méthyl glutaryl CoA réductase, enzyme régulatrice de la synthèse du cholestérol,
- Inhiber la synthèse des récepteurs à apo B/E.

Certaines LDL ne sont pas captées par les récepteurs à apo B/E car elles sont modifiées, surtout par peroxydation ou acétylation LDL oxydés petites et denses. Elles sont alors catabolisées par la voie du récepteur « scavenger» des macrophages. Ce récepteur n'est pas régulé par le taux de cholestérol et le macrophage pourra absorber un excès de LDL et se transformer en cellule spumeuse. Ce mécanisme peut être une des causes de l'installation de la lésion athéroscléreuse.

Le cholestérol libre cellulaire en excès pourra être pris en charge par les HDL («Efflux» du cholestérol) pour être ramené au foie et y être dégradé. [29]



**Figure 11:** Captation et métabolisme intracellulaire du cholestérol. [29]

### 4.3.2. Métabolisme des HDL

Les HDL plasmatiques ont plusieurs origines: sécrétion par l'intestin et par le foie, formation à partir des chylomicrons et des VLDL. Au cours de la lipolyse, il y a en effet des échanges permanents de lipides et d'apolipoprotéines entre les différentes classes de lipoprotéines. Phospholipides et apo A sont détachés de la surface des lipoprotéines riches en triglycérides lors de la lipolyse et contribuent à la synthèse des HDL. Les HDL ont été divisées en quatre sous classes: HDL1, HDL2, HDL3 et les lipoprotéines de très hautes densités (VHDL). HDL2 et HDL3 sont les plus importantes et correspondent aux principales étapes métaboliques.

Les premières HDL libérées dans la circulation sanguine ou HDL naissantes sécrétées par les hépatocytes ne contiennent pas de cholestérol estérifié. Elles ont une forme de disque. Au fur et à mesure, la particule s'enrichit en cholestérol et en phospholipides. Après l'estérification du cholestérol par la LCAT, le cholestérol estérifié hydrophobe se localisera au centre et transformera les disques en sphères: les HDL3.

Ces HDL3 sont des HDL de petite taille et de haute densité qui sont capables de recevoir du cholestérol et de continuer à l'estérifier avec la LCAT. Elles se transforment en HDL de plus grande

taille, les HDL2, de densité plus légère car plus riches en triglycérides, qui sont des transporteurs de stérides vers le foie ou les autres lipoprotéines VLDL et LDL. Il y a un cycle permanent de conversion de HDL2 en HDL3 avec intervention de la lipase hépatique.

Les HDL ont plusieurs fonctions:

- Intervenir dans la lipolyse des chylomicrons et VLDL en leur transférant l'apo CII activateur de la LPL et récupérer, après la lipolyse, des particules de phospholipides, de cholestérol libre et d'apoprotéines;

- Intervenir dans le transport «reverse» ou efflux du cholestérol avec quatre étapes:

- récupérer l'excès de cholestérol libre des tissus périphériques avec l'intervention d'un récepteur spécifique à HDL. Il s'agit alors de la sous classe : HDL3;

- Permettre l'estérification du cholestérol libre par la LCAT pour libérer les sites périphériques de la lipoprotéine.

- Échanger ce stéride ainsi formé contre des triglycérides des LDL grâce à une protéine permettant cet échange, la CETP («cholestérol ester transfer protéin»);

- Ramener au foie le cholestérol des tissus non échangé avec les triglycérides des LDL. HDL2 est donc la vraie lipoprotéine antiathérogène puisqu'elle épure l'excès de cholestérol (20 à30% des HDL totales).

Au niveau du foie le cholestérol libre peut alors être éliminé dans la bile ou servir à la synthèse des acides biliaires. La lipase hépatique, en hydrolysant les triglycérides et les phospholipides des HDL2, permettrait leur retour dans la circulation sous forme de HDL3. [30]

## **5. VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES**

### **5.1. VALEURS DE RÉFÉRENCE**

Les valeurs de référence dépendent de l'âge, du sexe, du rythme nyctéméral (plus basses la nuit) et du régime alimentaire. Des valeurs usuelles de cholestérol total peuvent être proposées:1,20- 2,0 g/l

### **5.2. VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES ET IATROGÈNES**

En raison de variations intra-individuelles, le résultat obtenu doit être confirmé sur deux à trois prélèvements.

#### **Cholestérol total**

- Augmentation de 0,18g/l en moyenne tous les 10 ans de 30 à 60 ans.

- Avant la ménopause, les concentrations en cholestérol sont plus basses chez la femme que chez l'homme.

- Au cours des dernières semaines de grossesse, la cholestérolémie peut augmenter de plus de 40%.

- L'obésité, le tabac, l'alcool ainsi que certains médicaments (contraceptifs oraux, anti épileptique, phénobarbital et phénytoïne) peuvent augmenter la cholestérolémie, d'autres comme statine et fibrate peuvent la diminuer.

## **Les triglycérides**

Les valeurs usuelles de la triglycéridémie sont comprises entre 0,45 et 1,50 g/l.

Le rôle athérogène des triglycérides semble indirect :

- l'augmentation de leur concentration plasmatique est le plus souvent associée à une diminution de celle des HDL anti-athérogènes.

- l'hypertriglycéridémie est associée à des effets délétères non athérogènes mais suspectés d'intervenir dans la pathogénie des maladies cardio-vasculaires.

## **Cholestérol LDL**

Le taux de cholestérol LDL doit être :

- Inférieur ou égal à 1,3 g/l s'il existe des facteurs de risque cardiovasculaire
- Inférieur ou égal à 1,6 g/l en l'absence de facteur de risque cardiovasculaire

## **HDL cholestérol :**

- Les concentrations en HDL cholestérol sont supérieures chez la femme avant la ménopause.

- Le Tabac, obésité et les progestatifs diminuent l'HDLémie.

L'exercice physique, corticothérapie peuvent l'augmenter. [31]

## **5.3. VARIATIONS PATHOLOGIQUES**

### **5.3.1. Hypercholestérolémie**

Peut-être essentielles ou secondaires

#### **Hypercholestérolémies essentielles**

L'anomalie primitive porte principalement sur :

- Le gène codant le récepteur Apo B des LDL avec plusieurs types de mutations entraînant des modifications sur différents domaines du récepteur.

Exemples:

-Récepteur synthétisé mais non fixé sur la membrane plasmique;

-Pas de fixation possible de LDL;

-Fixation de LDL mais pas d'internalisation ;

- Il peut aussi y avoir des mutations sur le gène de l'apo B au niveau de son site de fixation sur le récepteur.

-Les LDL ne sont pas captées par les cellules, l'hypercholestérolémie essentielle est dite de Type IIa (classification de Frederickson) [32]

### **L'hypercholestérolémie secondaire:**

Se rencontre dans les cas suivants :

#### **Le diabète :**

Est souvent associé à des anomalies des lipides plasmatiques.

- Dans le diabète de type 1, on trouve souvent une hypertriglycéridémie marquée (qui se manifeste par une augmentation des VLDL et chylomicron) liée à une diminution de l'activité lipoprotéine lipase (stimulé par l'insuline). Les lipoprotéines de basse densité [LDL] peuvent être aussi augmentées, et celles des lipoprotéines de haute densité [HDL] diminuées.

Dans le diabète de type 2, l'hypertriglycéridémie est fréquente (moins que dans le diabète type 1). Elle est due principalement à l'augmentation de la synthèse hépatique. Les VLDL contiennent plus de triglycérides et d'esters de cholestérol proportionnellement à la quantité d'apoprotéines, et bien que les LDL ne soient pas aussi augmentées, ces particules sont plus petites plus denses, et donc plus athérogènes, les HDL souvent diminuées.

Dans les deux types la glycation de l'apo B peut augmenter l'athérogénicité des LDL en diminuant leur affinité pour le récepteur correspondant conduisant ainsi à une augmentation de la captation par les récepteurs scavengers des macrophages. [33]

#### **La goutte :**

Au cours de la maladie goutteuse, l'exploration du métabolisme des lipides montre une augmentation significative des taux de cholestérol total et de triglycérides. [34]

#### **L'hypothyroïdie primaire :**

La carence en hormones thyroïdiennes va entraîner une diminution de la synthèse du cholestérol mais une diminution, encore plus importante de son catabolisme, d'où une hypercholestérolémie. [34]

#### **La cholestase :**

Qu'elle soit d'origine intra ou extra hépatique, l'obstruction biliaire entraîne des modifications lipidiques et lipoprotéiques importantes. Il s'agit d'une augmentation du cholestérol total et des phospholipides.[34]

## **Le syndrome néphrotique et l'insuffisance rénale chronique :**

L'augmentation du cholestérol total et surtout des triglycérides, est responsable de l'accroissement de la fréquence des complications cardiovasculaires.[34]

### **5.3.2. Hypocholestérolémie**

#### **1. Hypocholestérolémies primaires**

##### **1.1. Les hypocholestérolémies génétiques**

Il s'agit d'hypocholestérolémies sévères et rares qui apparaissent dans l'enfance, Certaines formes hétérozygotes peuvent se rencontrer chez l'adulte, elles sont alors modérées et de découverte fortuite [37].

D'autres hypocholestérolémies modérées ou relatives sont liées à des polymorphismes génétiques l'Apo E et de l'Apo B [38], qui ne sont généralement pas recherchés.

Deux des hypocholestérolémies familiales correspondent à des syndromes malformatifs:

Le syndrome de SLO (Smith Lemli Opitz) est causé par une carence généralisée en cholestérol secondaire à une anomalie biochimique héréditaire entraînant une diminution de la production de cholestérol de son précurseur immédiat, le 7-déhydrocholestérol (7DHC). Le syndrome de SLO peut se limiter à des malformations faciales bénignes accompagnées d'un retard intellectuel ou aller jusqu'à provoquer d'importantes déviations du comportement à de graves anomalies congénitales responsables de mortinaissances et de fausses couches. Le syndrome de SLO est diagnostiqué lorsqu'un 7DHC élevé est présent dans le plasma ou le liquide amniotique.

Soixante-sept mutations différentes du syndrome de SLO ont été repérées depuis que le gène du syndrome, le DHCR7, a été découvert en 1998. [39,40]

Les autres hypocholestérolémies présentent des signes cliniques en rapport direct avec la diminution du cholestérol, le déficit vitaminiq ue associé et le déficit génétique : retard de croissance, diarrhée liée à la malabsorption, hépatomégalie avec cytol yse, syndrome neurologique (notamment retard mental). Dans certains cas, l'hypocholestérolémie même sévère est bien tolérée et les signes cliniques sont peu importants. [41]

## **1.2. Abêtalipoprotéinémie, hypobêtalipoprotéinémie familiale et maladie d'Anderson**

L'abêtalipoprotéinémie (ABL), l'hypobêtalipoprotéinémie familiale (HBLF) et la maladie d'Anderson (MA) ou maladie de rétention des chylomicrons sont des maladies génétiques rares, caractérisées par une hypocholestérolémie liée à un défaut d'assemblage et/ou de sécrétion des lipoprotéines contenant l'apolipoprotéine B (apoB). De façon générale, le tableau rencontré dans ces pathologies associe un syndrome de malabsorption lipidique dominant dans la petite enfance et des signes neuro-rétiniens, d'apparition secondaire, résultant de la carence en vitamine E.

La présence d'une gelée blanche recouvrant la muqueuse intestinale à l'endoscopie digestive est un des éléments clés du diagnostic, associée à une surcharge lipidique des entérocytes.

L'abêtalipoprotéinémie (ABL) est une maladie autosomique récessive caractérisée par une absence totale d'apoB dans le plasma, due à une mutation de la microsomal triglyceride transferprotein, facteur essentiel à la première étape de formation intestinale et hépatique des lipoprotéines B ; les triglycérides et l'apoA-I sont aussi diminués, et aucune lipoprotéine intestinale (chylomicron) n'est sécrétée en période postprandiale. [42,43]

L'hypobêtalipoprotéinémie familiale (HBLF) est une maladie autosomique dominante, identique dans sa forme homozygote sans apoB plasmatique à l'ABL, due à une mutation de l'apoB : elle se distingue de l'abêtalipoprotéinémie (ABL) par les valeurs plasmatiques du cholestérol des parents, diminuées dans l'HBLF et normales dans l'ABL. [44,45]

La maladie d'Anderson (MA) est une maladie autosomique récessive, caractérisée par une absence spécifique de sécrétion des chylomicrons en période postprandiale due à une mutation de SARA2 qui code par une protéine essentielle à leur transport intra-entérocytaire. L'apoB et l'apoA-I plasmatiques sont diminuées mais les triglycérides sont normaux. [46,47]

Ces maladies nécessitent une prise en charge précoce avec d'une part, un régime hypolipidique qui permet la résolution de la stéatorrhée et une reprise de la croissance et d'autre part, une vitaminothérapie substitutive (A et E) à fortes doses, afin de prévenir l'apparition des complications neuro-ophtalmiques.

- la maladie des amygdales oranges ou maladie de Tangier a été caractérisée, il y a presque quarante ans, chez un jeune garçon de 6 ans et sa sœur benjamine dont les amygdales étaient hypertrophiées, lobulées et oranges [48]. Il s'agit d'une maladie de transmission autosomique récessive, très rare, puisque seule une cinquantaine de cas ont

été décrits [49], mais son étude a permis des avancées considérables dans la compréhension de l'homéostasie lipidique.

On observe en effet, chez les patients, une réduction importante des lipoprotéines de haute densité (HDL) et une infiltration lipidique des cellules, en particulier celles dérivées des lignées monocytaires [49]. L'apparition de neuropathies périphériques et l'augmentation de l'incidence des maladies coronariennes sont les conséquences principales de cette maladie.

Une autre forme génétique plus fréquente de déficit en HDL a également été décrite mais, contrairement à la maladie de Tangier, cette forme est asymptomatique et de transmission autosomique dominante.[49,50]

La découverte récente du gène responsable de la maladie de Tangier et de la déficience familiale en HDL a permis de franchir une nouvelle étape dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques de ces deux maladies.

## **2. Hypocholestérolémies secondaires**

### **2.1. Hypocholestérolémies et facteurs nutritionnels**

Les sujets qui ont habituellement un régime pauvre en graisses et en cholestérol, voient leur cholestérolémie s'élever dès qu'ils augmentent la quantité de graisses et de cholestérol ingérée. Ainsi chez certains, l'hypocholestérolémie peut être le résultat d'un régime alimentaire pauvre en graisse et en cholestérol

Des études menées dans les pays du tiers monde, démontrent que les sujets souffrant d'une malnutrition sévère, ont des taux de cholestérol plasmatique extrêmement bas. [51]

L'hypocholestérolémie liée à la sous-alimentation est associée à des taux bas de protidémie totale et d'albuminémie, ainsi qu'à un faible poids corporel.

### **2.2. Insuffisance hépatique :**

On note la diminution de la synthèse des différents métabolites (protéines totales et de l'albumine ; facteurs de la coagulation ; Cholestérol...etc).La diminution des taux de cholestérol pourrait expliquer l'hypogonadisme associé à l'insuffisance hépatique.[52]

### **2.3. Atteintes digestives (malabsorption) :**

La diminution de la cholestérolémie apparaît tardivement. Elle signe la présence de troubles métaboliques de lipides. [53]

### **2.4. Hyperthyroïdie :**

Les hormones thyroïdiennes ont des effets multiples, par liaison de la T<sub>3</sub> à son récepteur nucléaire, sur les divers secteurs métaboliques de l'organisme (le métabolisme basal; glucidique; protidiques; lipidiques...etc.) ; Sur le métabolisme lipidique on note une augmentation du catabolisme qui prime sur celle de la synthèse. L' Hypocholestérolémie et augmentation des acides gras libres plasmatiques sont classiques. L'augmentation de la lipolyse due à l'hypercatabolisme explique la fonte des réserves de graisse et l'abaissement du cholestérol.[53]

### **2.5. Maladies infectieuses :** par exemple les hépatites virales

- Les hypocholestérolémies primitives, plus rares, résultent le plus souvent d'une mutation sur l'une des protéines intervenant dans le métabolisme des lipoprotéines : maladie de Tangier (absence de HDL), abêtalipoprotéïnémie (absence de VLDL). [53]

## **Chapitre III**

### **Métabolisme des patients de réanimation chirurgicale [54]**

En 1942, Cuthberston décrivait déjà l'hypermétabolisme post-traumatique, caractérisé par une consommation lipidique et protéique accrue associée à une conservation d'eau et d'électrolytes. Le métabolisme des patients de réanimation est largement influencé par la réponse de phase aigüe, ensemble de modifications systémiques et biochimiques non-spécifiques, que l'on observe aussi bien dans les suites d'interventions chirurgicales, de traumatismes, d'infections ou d'inflammations graves. Cette séquence, menée au niveau du site septique ou traumatique, conduit à un relargage de médiateurs solubles initiant la réponse métabolique visant à prévenir les dommages tissulaires, à faciliter la récupération et à restaurer les fonctions organiques. Néanmoins, le bénéfice de cette RPA semble plus discutable au cours d'agression prolongée, où la mobilisation persistante de substrats endogènes s'accompagne de carences significatives.

### **1.1. Réponse de phase aigüe**

Les nombreux stimuli liés à l'acte chirurgical, tels que les stimulations nociceptives, les lésions tissulaires, l'ischémie et la reperfusion d'organe, ainsi que les modifications hémodynamiques éventuelles, sont à l'origine de la réponse de phase aigüe. La RPA est un processus dynamique dont le déroulement dépend de l'évolution de l'affection initiale. La phase initiale post-traumatique est caractérisée par une phase hypovolémique et d'hypoxie tissulaire, une forte décharge adrénargique associée à une inhibition générale du métabolisme énergétique. La dépense énergétique y est normale ou inférieure aux valeurs de référence, alors que la mobilisation des substrats énergétiques est minime. Cette phase fut dénommée phase de reflux ou Ebb phase. Une fois l'organisme adapté, suit une seconde phase, appelée phase de flux ou flow phase, caractérisée par un état circulatoire hyperdynamique et une stimulation du métabolisme énergétique. Cette étape peut s'étendre de 48 à 72 heures selon l'importance de l'agression chirurgicale et s'estompe en deux semaines, ou plus, selon l'évolution post-opératoire.

Les manifestations caractéristiques de la RPA sont une élévation de la température corporelle, associée à une hyperleucocytose et une neutrophilie, ainsi qu'une augmentation de la synthèse cytokiniques, TNF $\alpha$ , IL-1, IL-2 et IL-6. notamment, et des protéines de l'inflammation. La survenue d'éventuelles infections et le développement de processus inflammatoires vont ensuite jouer un rôle clé dans l'amplification et la prolongation de la réponse, et favorisent l'apparition de complications systémiques et métaboliques. Cependant, l'hypermétabolisme prolongé ne semble pas spécifiquement associé aux concentrations de cytokines pro-inflammatoires qui chutent rapidement au cours de la première semaine suivant l'évènement déclenchant. Les caractéristiques métaboliques observées indifféremment dans plusieurs groupes de patients de

réanimation, notamment à la suite d'états septiques ou traumatiques, amènent l'hypothèse d'une réponse universelle d'induction du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) que ce soit en post- infectieux ou en post-traumatique. La réponse inflammatoire des patients de réanimation résulterait d'un équilibre fragile entre plusieurs états inflammatoires évoquant l'existence d'une contrepartie anti-inflammatoire au SRIS, appelée CARS, voire d'une réponse intermédiaire nommée MIRS. Si ce processus inflammatoire reste actif et non-contrôlé, la réponse systémique au cours de la RPA peut atteindre un niveau tel qu'il se produit une agression secondaire et progressive des organes vitaux dont la fonction peut s'altérer jusqu'à la défaillance multiviscérale.

Cependant, sa durée et son intensité sont variables, et influencées par de nombreux facteurs tels que la sévérité de l'agression chirurgicale initiale, la survenue de complications post-chirurgicales, le type d'anesthésie et d'analgésie post- opératoire, mais aussi par les caractéristiques du patient lui-même, tel que son statut nutritionnel. Chez le patient ayant un statut nutritionnel convenable, la chirurgie élective, même majeure, tel que la chirurgie cardio-thoracique ou digestive, ne produit qu'une RPA modérée et de courte durée, en l'absence de complications chirurgicales ou infectieuses, alors que la réponse métabolique serait modifiée chez le patient présentant une déviation de leur masse corporelle.

## **1.2. Métabolisme énergétique**

En situation de stress, l'organisme doit livrer aux organes nobles et aux tissus lésés des substrats énergétiques endogènes permettant de lutter contre l'agression, qu'elle soit traumatique, chirurgicale, inflammatoire ou septique. Ainsi, la libération d'acides aminés, d'acides gras, et de glucose, par protéolyse, lipolyse et néoglucogenèse est un phénomène d'adaptation au stress. Dans ces conditions d'agression, la variabilité de la dépense énergétique est importante, multifactorielle et de prédiction complexe. La demande énergétique des patients septiques ou traumatiques augmente précocement et progressivement au cours de la première semaine jusqu'à 40% au dessus de la normale, et reste élevée à 20% environ de la normale au bout de trois semaines d'hospitalisation. Suite à une agression chirurgicale majeure, la dépense énergétique liée à l'hypermétabolisme peut s'élever jusqu'à 160 à 180% des valeurs de référence. En revanche, elle ne varie que peu après une chirurgie réglée non-complicquée, même étendue, où le traumatisme est modéré.

En réponse à l'agression, le métabolisme glucidique est profondément modifié. En post-opératoire, durant la phase de flux, les modifications du métabolisme glucidique sont considérables, marquées par une hyperglycémie, une augmentation de la synthèse hépatique de glucides, et une résistance à l'insuline. Ces modifications sont principalement dues à

l'augmentation de la synthèse des hormones de contre-régulation telles que les catécholamines, le glucagon et le cortisol. Face à ce stress, le lactate devient un précurseur primordial générant plus de 30% du glucose produit, mais le cycle de Cori est énergétiquement coûteux et nécessite le soutien de la

b-oxydation lipidique.

Au même titre, les lipides jouent un rôle important dans le métabolisme énergétique post-chirurgical. Chez le patient traumatique en état de jeûne, l'oxydation des acides gras représente 70% de la dépense énergétique, tandis que l'oxydation du glucose n'en couvre que 7%. Suite à l'agression, le cholestérol total ainsi que ses fractions LDL et HDL, diminuent au cours des premières 48 heures, avec une variation aléatoire des triglycérides. Dans un contexte post-chirurgical ou septique, des modifications qualitatives des lipoprotéines, notamment HDL et LDL ont également été observées. En réanimation post-chirurgicale, en raison d'une demande énergétique accrue, le métabolisme protéique est bouleversé, caractérisé par une protéolyse massive et persistante, et par une repriorisation de la synthèse protéique hépatique. Le renouvellement tissulaire est constant avec une redistribution de la masse cellulaire du compartiment musculaire vers le compartiment viscéral et les tissus lésés. La mobilisation des protéines tissulaires joue un rôle primordial dans la néoglucogenèse et le transport des acides aminés nécessaires à la synthèse de nouvelles protéines au niveau hépatique. La perte protéique peut atteindre 13% des protéines totales initiales et l'amaigrissement musculaire jusqu'à 10% de la masse musculaire totale. Une telle perte en protéines fonctionnelles et structurales participe assurément à l'allongement de la convalescence. Suite à une chirurgie électorale non-complicquée, la synthèse protéique peut indifféremment s'élever ou diminuer malgré un catabolisme augmenté. En revanche, les suites de traumatismes plus graves sont caractérisées par une augmentation de la synthèse protéique, néanmoins insuffisante face à l'importance du catabolisme. Enfin, le compartiment hydrique, notamment extracellulaire, augmente rapidement durant les premières heures pour se normaliser lentement en cours d'hospitalisation.

### **1.3 Désordres endocriniens**

Les dysrégulations endocriniennes sont impliquées dans l'apparition de complications faisant suite à l'agression initiale, telles que la perte de poids et la fonte musculaire, le développement d'infections et la difficulté du sevrage ventilatoire. Il existe deux phases de dysrégulation endocrinienne en réanimation. Une phase précoce de 7 à 10 jours, correspondant essentiellement à une résistance périphérique aux hormones hypothalamo-hypophysaires, et une phase tardive liée semble-t-il à un déficit central d'origine hypothalamique. Dès les premières heures suivant l'agression, les médiateurs pro-inflammatoires (IL-6, TNF $\alpha$ , IL-1)

sont libérés et activent puissamment l'axe hypothalamo-hypophysaire. La seconde phase, dite tardive, débute après le 7<sup>ème</sup> jour et peut se dérouler sur plusieurs mois. Au cours de la phase précoce, les synthèses de GH, TSH, LH, ACTH et prolactine augmentent respectivement sous l'influence de la stimulation des axes somatotrope, thyroïdote, gonadotrope, corticotrope et lactotrope. L'axe corticotrope subit l'influence des médiateurs inflammatoires tels que l'IL-6 au cours de la phase aigüe, provoquant la libération précoce et massive de CRH et d'ACTH. Le rythme nyctéméral de sécrétion du cortisol est aboli, et l'hypercorticisme qui en découle constitue un mécanisme essentiel d'adaptation au stress. Ce cortisol permet notamment de contrôler l'inflammation systémique initiale exacerbée en diminuant les taux sériques d'IL-1 et d'IL-6. En réanimation, le pic initial de cortisolémie est corrélé à la gravité des lésions. Une cortisolémie basse en cours d'hospitalisation serait également un critère prédictif d'évolution défavorable. Selon les pathologies, 25 à 65% des patients développent une insuffisance surrénalienne relative, définie par une élévation insuffisante de la cortisolémie en réponse à l'importance du stress. La physiopathologie de cette insuffisance surrénalienne, à la fois d'origine haute et basse, demeure d'étiologie encore incertaine.

## **2. L'hypocholestérolémie en réanimation**

L'hypocholestérolémie est un phénomène relativement fréquent des états critiques et observé depuis longtemps. Néanmoins, depuis quelques années, des travaux tentent d'en comprendre les mécanismes physiopathologiques et essayent d'en évaluer l'intérêt diagnostique et pronostique en réanimation.

### **2.1 Valeur seuil**

Les valeurs seuils de cholestérolémie sont généralement définies dans le cadre de l'évaluation du risque cardiovasculaire. En 2005, l'actualisation des recommandations de l'Afssaps exigent, en fonction du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire, une concentration de cholestérol LDL inférieure à 2,2 g/L voire 1 g/L pour les patients à haut risque. Une cholestérolémie HDL supérieure à 0,60 g/L est considérée comme un facteur protecteur, et inférieure à 0,4 g/L comme un facteur de risque.

Au sein de la population générale, l'hypocholestérolémie est définie par une cholestérolémie totale inférieure au 5<sup>ème</sup> percentile pour l'âge, soit inférieure à 1,28 g/L pour un homme de plus de 30 ans. Ainsi, dans le cadre d'hypocholestérolémies secondaires, certains auteurs préconisent un seuil plus élevé correspondant au 1<sup>er</sup> quartile, soit inférieure à 1,6 g/L, valeur communément admise comme seuil inférieur de l'intervalle de normalité. Cependant, la concentration plasmatique à partir de laquelle l'hypocholestérolémie est considérée dépendra du contexte dans laquelle elle est découverte. En réanimation-soins intensifs, le seuil en dessous duquel la cholestérolémie est critique n'est pas clairement défini. L'absence de

consensus sur un seuil d'hypocholestérolémie à partir duquel celle-ci peut être prise en compte, et la grande hétérogénéité des études (type de patients, de pathologies, cholestérolémie d'entrée ou nadir au cours de l'hospitalisation...), limitent la synthèse des informations obtenues. Un suivi cinétique semble donc plus pertinent qu'une valeur isolée en cours d'hospitalisation ou à l'entrée en réanimation. En effet, la vitesse de décroissance du cholestérol, la persistance d'une hypocholestérolémie ou la cinétique de récupération seraient plus contributives et informatives du statut métabolique et clinique. Ainsi, d'après la littérature, les valeurs de cholestérol total admises comme seuil critique varient de 1 g/L à 1.2g/L. Chiarla et *al.* observent, qu'en post-opératoire, les cholestérolémies persistant sous 0,6 g/L, sont souvent associées à une issue défavorable, un sepsis et/ou une sévérité majorée de la maladie. En chirurgie viscérale, Giovannini et *al.* notent qu'après résection hépatique, les patients présentant sur une période d'au moins 6 jours une cholestérolémie inférieure à 0.6g/L, ou inférieure à 40% de leur valeur pré-opératoire, ne survivent pas. En 2005, Chien et *al.* proposent également, dans le cadre d'une étude menée chez des patients en sepsis sévère, un « seuil » de cholestérol HDL au premier jour du sepsis à 0,2 g/L. Cette valeur présente une sensibilité de 92%, une spécificité de 80%, et une précision de 0,83 dans la prédiction d'une mortalité globale à 30 jours. Ce seuil serait également discriminant concernant la durée de séjour en USI, le risque d'acquisition d'infection nosocomiale, et le risque de décès attribuable au sepsis.

## **2.2 Physiopathologie**

L'hypocholestérolémie observée en réanimation est multifactorielle et semble étroitement associée à la réponse de phase aigüe, où les fractions HDL et LDL chutent indifféremment. En réanimation chirurgicale, l'hypocholestérolémie serait une composante de la réponse de phase aigüe suite à l'agression que représentent à la fois l'acte chirurgical et la pathologie initiale. L'hémodilution, l'insuffisance hépatique, la dénutrition, le sepsis, les états traumatiques, hémorragiques et inflammatoires, sont autant d'étiologies potentielles participant à la diminution du cholestérol plasmatique. Cette diversité contextuelle, fréquemment observée en situation post-chirurgicale, constitue le fondement de l'hypothèse selon laquelle la cholestérolémie, totale et HDL, serait utile en réanimation en tant que marqueur pronostic et indicateur cumulatif de sévérité. En post-opératoire, le cholestérol peut chuter jusqu'à 55%.

### **2.2.1 Hypocholestérolémie « artéfactuelle »**

L'hémodilution post-opératoire amplifie l'hypocholestérolémie de la phase aigüe par augmentation transitoire du secteur extracellulaire. Au cours des premières 24h post-

traumatiques, Bakalar et *al.* retrouvent une corrélation positive entre la cholestérolémie et l'hématocrite. Or cette corrélation disparaît les jours suivants faisant toutefois suspecter un processus multifactoriel. De plus l'étude de la cholestérolémie post-opératoire jusqu'à J2 ne retrouve pas de franche corrélation avec le volume de soluté de remplissage administré. Gordon et *al.* évoquent également l'impact de l'hémodilution dans ces travaux mais s'en affranchissent partiellement en raison d'une diminution prononcée de la cholestérolémie au regard de l'hématocrite. L'utilisation d'héparine pourrait influencer la cholestérolémie en potentialisant l'internalisation du HDL et du LDL. Enfin, certaines situations pathologiques, telle que la cholestase, peuvent avoir un impact sur la cholestérolémie.

### **2.2.2 Consommation excessive**

L'hypocholestérolémie des états infectieux et traumatiques est, en raison de l'universalité de la réponse de phase aigüe, probablement proche de celle des maladies inflammatoires, par captage accru du cholestérol par le système réticulo-endothélial, monocytes et macrophages en particulier. De plus, comme l'évoque la corrélation inverse observée entre la production d'endotoxine bactérienne et la concentration en cholestérol HDL plasmatique, le cholestérol est consommé par liaison aux composés bactériens puis retourné au foie. La quantité importante de cytokines pro-inflammatoires au cours du sepsis inhibe non-seulement la production de lipoprotéines, mais favorise également leur dégradation. Chez les patients traumatiques, une augmentation de la synthèse des hormones de stress, et particulièrement du cortisol via l'ACTH, peut conduire à une diminution de la cholestérolémie. La synthèse cellulaire est coûteuse en cholestérol, comme en témoignent les hypocholestérolémies constatées en onco-hématologie liées à une expansion cellulaire importante. L'augmentation de l'activité des récepteurs LDL serait à l'origine d'une recapture accrue du cholestérol par les cellules leucémiques. Une utilisation excessive de cholestérol pourrait donc être également impliquée dans les processus de réparation tissulaire.

### **2.2.3 Déficit d'apports et de synthèse**

L'hypocholestérolémie des patients de réanimation chirurgicale est associée à la fonction de synthèse hépatique, comme le souligne, malgré l'influence de l'hémodilution, la corrélation positive entre cholestérolémie et protéinémie. Une relation directe entre la concentration en protéines totales, notamment d'albumine, et l'hypocholestérolémie est fréquemment décrite. Ainsi certains auteurs font de ce déficit de synthèse l'hypothèse principale d'hypocholestérolémie au cours des premiers jours post-traumatiques, en raison de la complexité des voies de synthèse du cholestérol, de la fragilité des enzymes impliquées, de

l'augmentation de la production d'hormones inhibitrices de la synthèse de cholestérol tels que les glucocorticoïdes ou le glucagon, et d'un statut catabolique prééminent. Cependant, dans ces situations critiques, le statut nutritionnel ne peut être négligé. Au cours de la réponse de phase aigüe, la squalène synthase et la squalène epoxysynthase, enzymes clés du cycle isoprène, sont suspectées d'être à l'origine de la diminution de la cholestérolémie même si les preuves manquent. En situation post-traumatique, la synthèse de lanostérol et de lathostérol, deux précurseurs du cholestérol, diminuerait significativement. Les cytokines pro-inflammatoires, en concentration importante au cours de la phase aigüe, contribuent de même à l'hypocholestérolémie des patients de réanimation. Une inhibition de la synthèse d'apoprotéine a été observée sur des lignées de cellules hépatiques (HepG2) exposées au TNF $\alpha$ , à l'IL-1 $\beta$ , et à l'IL-6. L'augmentation de la production de TNF $\alpha$  et d'IL-6 au cours du choc septique est associée à une baisse de la cholestérolémie et des concentrations en Apo-A1 et Apo-B. Chez les patients de réanimation chirurgicale, une corrélation inverse est également rapportée entre d'une part les taux d'IL-6, d'IL-10, du récepteur soluble à l'IL-2, et d'autre part les concentrations en cholestérol total, HDL, LDL, et Apo-A1. La cholestérolémie est inversement corrélée à la CRP, particulièrement au cours d'épisodes septiques. Des concentrations élevées de phospholipase A2 au cours de l'inflammation seraient également impliquées dans la diminution de la cholestérolémie HDL.

De plus l'apport exogène de cholestérol en réanimation est réduit, ces patients ne bénéficiant généralement pas d'une alimentation entérale, source importante de lipides. Sauf exception, le cholestérol est absent des émulsions lipidiques utilisées en nutrition parentérale. Les émulsions conventionnelles ne contiennent que de faibles quantités de cholestérol, ne dépassant rarement les 50 mg/L, quantité évidemment insuffisante pour couvrir l'ensemble des besoins. Par conséquent, la demande accrue de cholestérol chez les patients de réanimation doit être compensés par une synthèse endogène. Par ailleurs une nutrition entérale ou parentérale dépourvue de cholestérol réprime le cholestérol endogène et pourrait participer à l'apparition d'hypocholestérolémie profonde.

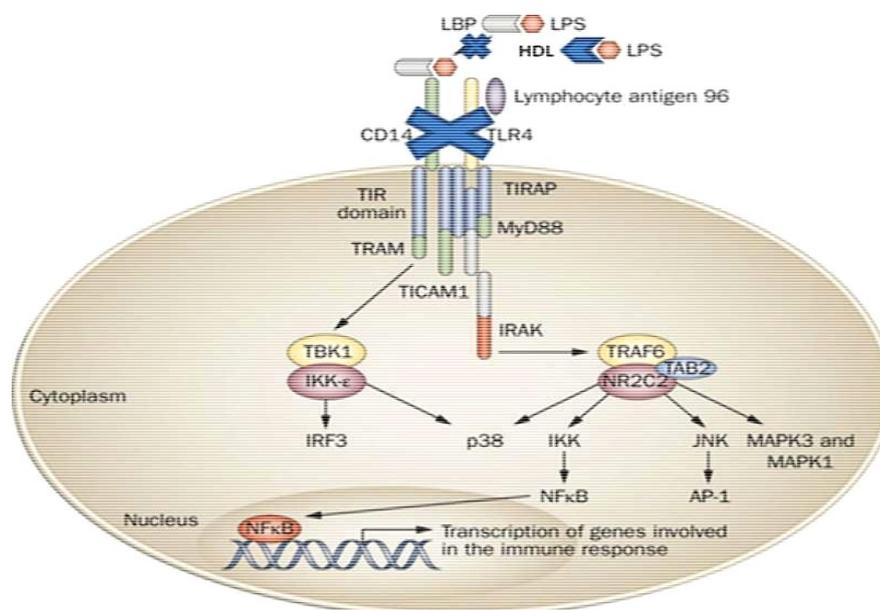
## 2.3. Influence de l'hypocholestérolémie sur le séjour en réanimation chirurgicale

### 2.3.1 Propriétés immunomodulatrices et anti-infectieuses

L'hypocholestérolémie est associée à une perturbation du système immunitaire. Les sujets hypocholestérolémiques présentent des taux des lymphocytes T circulants, notamment CD8+, inférieurs, ainsi que d'une libération moindre d'IL-2 suite à une stimulation par phytohemagglutinine A. L'apolipoprotéine A1 serait capable de moduler le processus inflammatoire en inhibant spécifiquement la production d'IL-1 $\beta$  et de TNF $\alpha$  par blocage de l'activation des monocytes par les lymphocytes T.

Au cours du sepsis lié aux bactéries gram négatif, la réponse inflammatoire est initiée par un composant de surface : le lipopolysaccharide. Cette endotoxine est également retrouvée au cours d'infections fongiques et bactériennes à gram positif bien que celles-ci soient composées d'acides lipotéichoïques et de peptidoglycane. La liaison du LPS à la LPSBP active le complexe CD14 – TLR des cellules monocytaires et macrophagiques et stimule par la suite la cascade pro-inflammatoire et la libération d'IL-1 et 6, et de TNF $\alpha$  (Figure 7). Les lipoprotéines neutralisent l'acide lipotéichoïque et le lipopolysaccharide, notamment par compétition avec la LPS binding protein. De toutes les lipoprotéines, le HDL est le plus affiné pour le LPS et l'acide lipotéichoïque.

**Figure 12:** Inhibition par le cholestérol HDL des voies inflammatoires induites par le LPS.



Les taux sériques en cytokines, TNF $\alpha$ , IL-6 et IFN $\gamma$ , et la toxicité du superantigène peuvent être potentialisés par l'endotoxine, à l'origine de choc et défaillance multiviscérale. Des études in-vitro, mais également in-vivo soulignent ces propriétés protectrices du cholestérol, notamment HDL, contre les infections sévères et les endotoxémies létales à gram négatif. L'administration parentérale d'HDL protège la souris contre des doses létales de LPS et

le rHDL, constitué d'apoA1 purifié et de phosphatidylcholine, neutralise mieux encore que le HDL l'endotoxine bactérienne. In-vivo, le cholestérol HDL permet aussi d'inhiber la réponse cytokinique et de réduire le taux de mortalité, notamment dans des modèles septiques animaux. Le cholestérol, en particulier HDL, réduirait l'activation des cellules mononuclées et par conséquent diminuerait le relargage de cytokines pro-inflammatoires. La production de TNF $\alpha$  en réponse au LPS est inhibée par l'apport d'HDL recombinant. In vitro, sur des cultures de macrophages, l'administration conjointe d'HDL au LPS permettrait de réduire significativement la synthèse de TNF $\alpha$  induite par le LPS, mais ne semble pas avoir d'effet lorsque l'ajout se fait après l'exposition des macrophages au LPS. Le HDL-cholestérol serait donc, principalement via sa constitution en apolipoprotéine A1, protecteur d'une réponse inflammatoire non-contrôlée à l'induction de celle-ci.

### **2.3.2. Fonction surrénalienne**

En situation de stress, la synthèse d'hormone stéroïdienne est augmentée et par conséquent les besoins en cholestérol accrus. La production de stéroïdes ne semble pas être en mesure de répondre à cette demande excessive.

D'un point de vue biochimique, l'augmentation de la cortisolémie résulte non pas d'une libération de stéroïdes préformés, mais d'une augmentation de leur synthèse, puisque ces corticostéroïdes ne sont pas stockés au niveau surrénalien. Malgré la présence d'une faible quantité de cholestérol au niveau de la glande surrénale, la demande importante en stéroïdes impose la capture de cholestérol circulant. Alors que la demande s'intensifie, la réduction du cholestérol circulant, par diminution de sa synthèse endogène et son apport insuffisant, serait une hypothèse étiologique possible à l'insuffisance surrénalienne relative et donc au pronostic défavorable de ces patients.

### **2.3.3 Synthèse cellulaire et tissulaire**

Certes l'hypocholestérolémie peut-être le reflet d'une expansion ou d'une régénération cellulaire, mais ce processus nécessite la présence de cholestérol en quantité suffisante. Face à l'agression, les besoins en cellules réparatrices et immunes augmentent fortement, induisant une consommation excessive du cholestérol circulant, principal constituant de leur bicouche phospholipidique. Un déficit en cholestérol pourrait donc contribuer au ralentissement de la cicatrisation et à une diminution de l'immunoprotection.

### **2.3.4 Morbi-mortalité**

Dès 1926, Thannhauser et Schaber font le lien entre hypocholestérolémie et pathologie. En 2003, Rossouw et *al.* posent la question d'un lien de causalité entre hypocholestérolémie et

décès. L'importance de l'hypocholestérolémie semble corrélée à la sévérité de la pathologie, à la morbidité ainsi qu'à la mortalité. Sur une large cohorte rétrospective de plus de 85000 patients, Windler et *al.* suggéraient déjà en 1994 la valeur prédictive de l'hypocholestérolémie, constatant une mortalité dix fois supérieure chez les patients hospitalisés ayant une cholestérolémie inférieure à 1,0 g/L et que toute cholestérolémie inférieure à 0,30 g/L était systématiquement associée au décès. L'hypocholestérolémie HDL, refléterait une réponse inflammatoire hyperactive à l'origine de lésions tissulaires, d'une défaillance multiviscérale pouvant éventuellement conduire au décès. L'importance de l'hypocholestérolémie à l'entrée en réanimation chirurgicale est associée à des scores APACHE III et MODS élevés, une durée de séjour allongée, un taux d'infection et une mortalité augmentés. Ces observations seront confirmées par la suite. Ainsi, Bonville démontre que l'hypocholestérolémie possède un caractère prédictif indépendant de défaillance multiviscérale et de décès.

Sur le plan infectieux, les propriétés immunomodulatrices et anti-infectieuses du cholestérol ont-elles un réel impact ? En 2003, Dunham et *al.* notent qu'au delà de la RPA, une non-augmentation de la cholestérolémie au cours de la convalescence en USI est associée au développement d'infections et de défaillance multiviscérale, mais aussi que cette baisse de cholestérolémie est plus prédictive d'infection qu'une augmentation des leucocytes. La cholestérolémie de sortie de soins intensifs est significativement plus élevée au sein de leur population alors que les patients décédés présentaient quant à eux une diminution progressive de leur valeur de cholestérol plasmatique, incitant donc au suivi cinétique du bilan lipidique au cours du séjour en réanimation. Sur le plan infectieux, de nouvelles données indiquent que l'hypocholestérolémie pourrait avoir un impact sur l'évolution clinique du patient. Ainsi, une faible concentration en lipides et lipoprotéines serait corrélée au développement de désordres infectieux comme l'indique une étude de 1998 d'Iribarren et *al.* sur 15 ans et 15000 patients sains. Une augmentation du risque infectieux nosocomial est également rapportée chez les patients hypocholestérolémiques de réanimation chirurgicale. De plus, une hypocholestérolémie pré-opératoire inférieure à 1.1 g/L constituerait un facteur de risque de complications septiques post-opératoires. La réponse inflammatoire serait également exacerbée chez les patients présentant les valeurs les plus faibles d'apoA1 à l'entrée des soins intensifs. Une étude cinétique en 5 points, de J1 à J14 du sepsis, montre une cholestérolémie HDL et une concentration d'apoA1 significativement diminuées chez les patients décédés (mortalité à 30 jours) à J1 et jusqu'à J4 du sepsis. Cette différence s'atténuant à J7 et J14. Cependant, sur une cohorte réduite, Van Leeuwen ne parvenait pas à mettre en évidence de différence significative entre les concentrations de cholestérol HDL des patients septiques survivants versus non- survivants, mais rapportait malgré tout une chute rapide de la

cholestérolémie HDL en début de sepsis

Au cours d'un sepsis sévère, le cholestérol total et sa fraction HDL diminuent rapidement, mais se rétablissent au 3<sup>ème</sup> jour à 50% de sa valeur initiale, puis augmentent lentement au cours des 28 jours suivants. Un délai d'une semaine semble nécessaire pour retrouver des valeurs de cholestérolémie pré-septique. Ainsi, à travers l'exploration physiologique et l'observation clinique des patients hypocholestérolémiques, l'hypocholestérolémie totale et HDL, semble non seulement être le reflet de la sévérité clinique de la pathologie, mais également fragiliserait le patient face aux risques infectieux et de défaillance multiviscérale.

L'augmentation de la cholestérolémie au cours de l'hospitalisation fut même proposée comme index de récupération et de bon pronostic post-chirurgical.

Une hypocholestérolémie, même sévère, ne serait cependant pas nécessairement révélatrice d'une issue défavorable si elle est transitoire. En revanche, une hypocholestérolémie majeure et persistante est associée à une morbi-mortalité élevée, et une remontée du cholestérol à une phase de récupération. L'hypocholestérolémie serait également, chez ces patients de soins intensifs, corrélée à une augmentation de la durée de ventilation mécanique. Cependant, cette hypothèse d'une cholestérolémie utile comme marqueur pronostique, et dont la normalisation serait prédictive de survie ou de récupération n'est pas systématiquement retrouvée.

## **2.4 Prise en charge**

Les effets délétères d'une nutrition inappropriée en réanimation chirurgicale sont depuis longtemps relativement bien établis ; les réponses immunitaires diminuent, les complications infectieuses augmentent, la cicatrisation tissulaire s'altère et la durée de séjour s'allonge. Ces complications pourraient être évitées par la mise en place d'une nutrition efficace. Le maintien du statut nutritionnel est un point majeur dans l'amélioration de l'issue des patients de réanimation. Bien que la plupart des patients présentent un statut nutritionnel pré-opératoire convenable, l'hypermétabolisme associé aux situations post-chirurgicales peut rapidement conduire à une chute importante de la masse maigre. Son maintien durant la RPA permettrait également d'améliorer la cicatrisation et de prévenir de potentielles infections. Le bénéfice d'une nutrition entérale précoce résiderait notamment par la restauration d'une concentration basale de cholestérol total et HDL. De plus, un contrôle glycémique strict des patients de réanimation et de soins intensifs permet d'une part d'élever les concentrations de cholestérol HDL et LDL, mais également d'améliorer l'issue de l'hospitalisation. Le mécanisme par lequel l'apport en nutriments modifie la cholestérolémie semble complexe. Il apparaît néanmoins que l'augmentation de la cholestérolémie suite à une supplémentation dépende d'un échange entre

les lipides apportés et le relargage de cholestérol à partir des membranes cellulaires. L'hypocholestérolémie pourrait également être compensée par un apport en acides aminés, ou encore une synthèse favorisée d'apolipoprotéines. En 2003, Druml et Fischer ont étudié l'intérêt de l'utilisation en nutrition parentérale d'émulsions lipidiques enrichies ex-novo en cholestérol. Malgré l'absence d'impact significatif sur la cholestérolémie, l'ajout de cholestérol favoriserait l'utilisation des lipides contenus dans la nutrition parentérale.

# **Partie pratique :**

## **1/Objectifs :**

1. Déterminer la prévalence de l'hypocholestérolémie chez les patients hospitalisés en réanimation polyvalente et post-opératoire,
2. Établir une relation entre la variation de la cholestérolémie et l'issue de l'hospitalisation, en terme de morbidité et mortalité et d'en évaluer le caractère prédictif,
3. Préciser les facteurs de comorbidités impliqués dans l'hypocholestérolémie au cours de l'hospitalisation en réanimation polyvalente post-opératoire.

## **2/Matériel et méthodes :**

### **2-1/Type et cadre de l'étude :**

Nous avons réalisé une étude de transversal à recueil prospective, entre le 19 décembre 2016 et le 15 février 2017, elle a été menée au sein du laboratoire d'analyse médicale des UMC (urgences médico-chirurgicales), hôpital Frantz fanon, CHU Blida.

Les échantillons recueillis ont été analysés soit :

- Immédiatement dès leur réception.
- Conservés au congélateur pour une analyse différée.

### **2.2/ Patients, critères d'inclusion et d'exclusion :**

Ont été concernés par notre étude tous les patients admis aux UMC dans les unités chirurgicales (traumatologie, chirurgie générale et neurochirurgie), ainsi que les patients admis en réanimation polyvalente pour un motif médical.

L'étape de la sélection a commencé au niveau des unités de tri et de déchoquage et n'étaient inclus que les malades admis pour une hospitalisation pour un motif médical ou chirurgical.

Ont été exclus de cette étude les patients admis au niveau du service de la cardiologie et de la neurologie pour un syndrome coronarien aigu ou pour un accident vasculaire cérébral, car ces situations représentent des causes évidentes et documentées d'hypocholestérolémie.

### **2.3/ Fiche de renseignement :**

Nous avons établis une fiche de renseignement (annexe 1), regroupant les données suivantes :

- Renseignements démographiques (sexe, âge),
- Dates d'admission et de sortie,
- Motifs d'hospitalisation,
- Données cliniques,
- Résultats des examens complémentaires, biologiques et radiologiques,
- Traitements prescrits,
- Évolution en cours d'hospitalisation.

## **2.4/ Prélèvements sanguins :**

Pour chaque patient un prélèvement sanguin a été réalisé, au niveau du service d'admission, et acheminé au laboratoire. Trois tubes sont nécessaires :

- Un tube héparine de lithium : pour les dosages biochimiques,
- Un tube sec : pour la détermination semi-quantitative de la CRP,
- Un tube EDTA : pour la réalisation d'une FNS.

Pour chaque patient, un premier prélèvement a été réalisé dès l'admission, le jeûne n'était pas respecté, vu la situation d'urgence, puis un autre prélèvement est réalisé toutes les 24h durant la période d'hospitalisation.

## **2.5/ Moyens :**

- Automate de biochimie : DiatronPictus 200,
- Ionogramme : Phox Plus,
- Automate d'hémobiologie : Sysmex,
- Spectrophotomètre,
- Bain marie,
- Centrifugeuse,
- Micropipettes,
- Congélateur à -6 °C.

## **2-6/ Paramètres biologiques étudiés :**

Chaque patient a bénéficié d'un dosage biologique, à l'admission, puis tous les 24h, à la demande du médecin prescripteur, impliquant :

- Un bilan rénal : créatinine, urée sanguine, avec calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG),
- Ionogramme sanguin : Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>,
- Glycémie,
- CRP,
- FNS,
- Albuminémie,
- Un bilan lipidique standard : CT, TG, HDL, LDL.

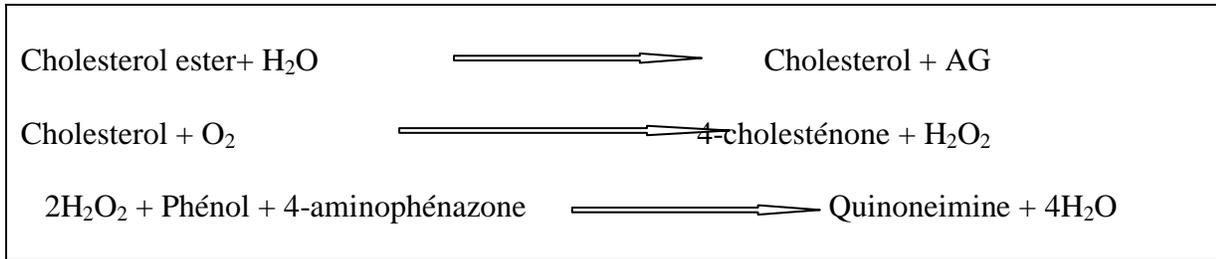
## 2.7/ Méthodes des dosages :

### 1/ Dosage du cholestérol total :

Méthode enzymatique :(CHOD-POD. Enzymatique colorimétrique).

#### **Principe :**

Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, suivant la réaction suivante :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du cholestérol présent dans l'échantillon testé.

Longueur d'onde : 505 nm (500-550)

L'intervalle de mesure :

Sensibilité de la méthode : **0.01g/l**

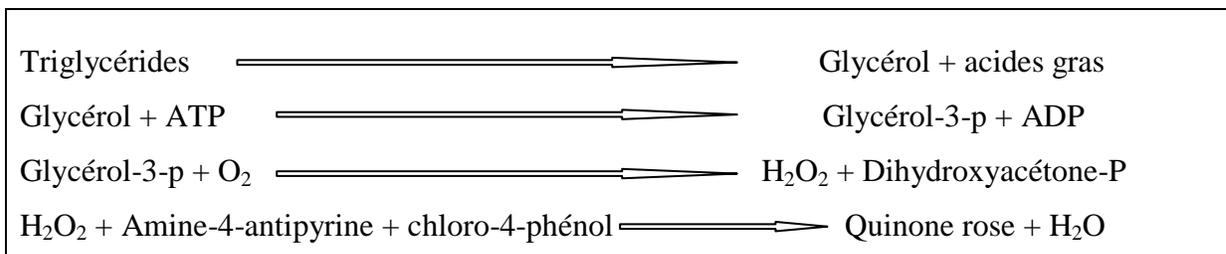
Linéarité **6g/l**.

Valeur usuelle : **1.6 – 2g/l**.

### **2. Dosage des triglycérides :**

Méthode colorimétrique enzymatique (GPO-PAP).

#### **Principe :**



Longueur d'onde : 505 nm (490-550)

L'intervalle de mesure :

- Sensibilité de la méthode : **0.01 g / l**
- Linéarité **6g/L**.

Valeurs usuelles : **[0.5-1.5]**.

### **3. Dosage du HDL-cholestérol :**

Méthode par précipitation (sulfate de dextrane –Mg<sup>++</sup>).

#### **Principe :**

Les fractions LDL et VLDL des lipoprotéines sériques se séparent du sérum par l'action précipitante d'un polysaccharide sulfaté en présence de cations divalents. On effectue ensuite la quantification de cholestérol-HDL présent dans la surnageant.

Longueur d'onde  $\lambda=546$  ; 505 nm.

Valeurs usuelle :

Homme : **>0.5 g/l**

Femme : **>0.4 g/l**

### **4. Calcul du LDL-cholestérol :**

Nous avons utilisé la formule de Fried Wald à condition que les valeurs des TG soient inférieures à **4 g/l**.

La formule de Friedewald :  $LDL-C(g/l) = CT - [(TG/5) + HDL-C]$

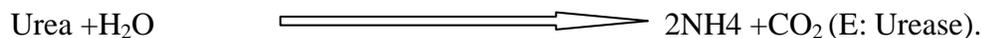
Valeurs usuelles : **<1.5 g/l**

### **5. Urée :**

Méthode Berthelot

#### **Principe :**

L'hydrolyse de l'urée présente dans l'échantillon, catalysée par l'uréase, produit des ions ammonium et carbonate. En présence nitroprussiate, les ions ammonium formés réagissent avec le salicylate qui donne lieu à un dérivé indo phénolique vert, l'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon



Longueur d'onde : 580 nm.  
Valeurs usuelles: **0.15-0.45g/l.**

## **6. Créatinine :**

Méthode de Jaffé, cinétique colorimétrique sans déprotéinisation:

### **Principe :**

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de la créatinine.

Longueur d'onde: .....492 nm (490-510)  
Valeurs usuelles :  
Homme : **7-14 mg/l.**  
Femme : **6-11 mg/l**

## **7. Ionogramme :**

### **Principe :** électrodes spécifiques :

Ces électrodes possèdent une membrane sensible et sélective pour un ion en particulier. Lorsque l'électrode spécifique est immergée dans l'échantillon, sa membrane développe un potentiel dû à une réaction sélective et spontanée.

Pour mesurer ce potentiel, il faut disposer, outre de l'électrode spécifique, d'une électrode de référence.

## **8. CRP :**

Test pour la détection de la protéine C-réactive dans le sérum

### **Principe :**

Le réactif Latex CRP est constitué d'une suspension de particules de polystyrène sensibilisées avec des anticorps anti-protéine C-réactive humaine. Quand le réactif est mélangé avec le sérum qui contient la protéine C-réactive, une réaction antigène-anticorps a lieu, qui est visualisée par agglutination des particules de latex.

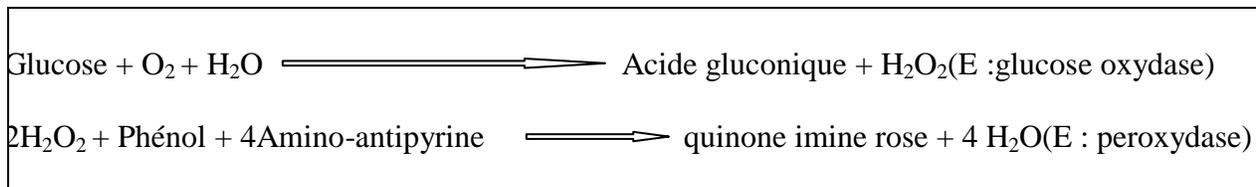
Lecture des résultats :

1. Positive : l'agglutination apparaît au bout de 3 minutes.
2. Négative : aucune agglutination n'apparaît au bout de 3 minutes.

## 9. Dosage du glucose sanguin :

### Principe : méthode au glucose oxydase

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :



Longueur d'onde : 505 nm (492-550)

Valeurs usuelles : **0,7-1,1 g/l**

## 10. Dosage de l'albumine :

### Principe :

L'albumine se combine au vert de bromocrésol, à pH légèrement acide, entraînant un changement de couleur de l'indice, passant du jaune-vert au vert-bleuté, et proportionnel à la concentration d'albumine présente dans l'échantillon testé.

Longueur d'onde : 630 nm (600-650)

Valeur usuelles : **35-45 g/L**

### Analyse statistique :

Une analyse descriptive des caractéristiques cliniques et biologiques des patients a été effectuée. Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentage et de moyennes  $\pm$  Ecart type.

La normalité de la distribution des paramètres biologiques a été testée par deux tests : le test de Kolmogorov-Smirnov et le test Shapiro-Wilk.

Une analyse univariée et bivariée a été faite pour rechercher les facteurs prédictifs de l'hypocholestérolémie. Ainsi, des comparaisons de moyennes et de pourcentages ont été faites à l'aide des tests classiques (test de student et test de  $\text{Chi}^2$  respectivement), ainsi que le test ANOVA pour comparer plusieurs moyennes

La relation entre cholestérolémie et les différents paramètres biologiques a été évaluée par le coefficient de corrélation de Person.

Une valeur  $p < 0.05$  a été retenue comme statistiquement significative. L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel SPSS.

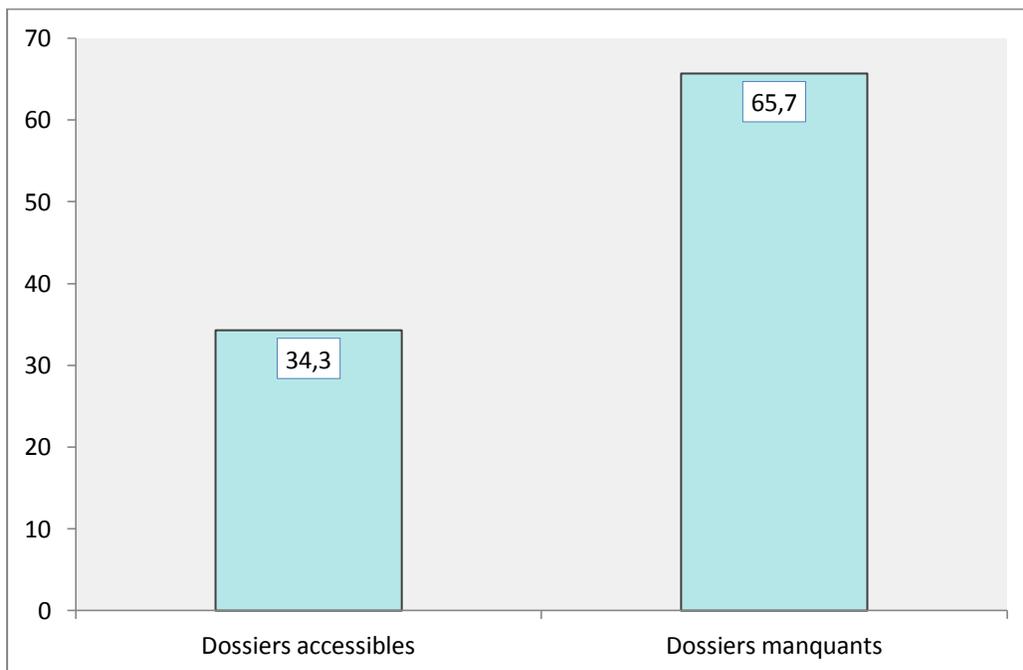
# Résultats

## I/ Analyse Descriptive :

### Population :

Notre étude transversale est constituée de 233 patients, issus de deux services d'urgences médico-chirurgicales ; la réanimation polyvalentes et le post-opératoires, les deux étant des services d'hospitalisation. Le recrutement de nos patients a commencé depuis l'étape de tri en consultation de chirurgie générale, d'orthopédie, de neurochirurgie et de déchoquage. Ne sont inclus dans notre étude que les patients retenus pour admission, soit un nombre total de deux-cent trente-trois patients. Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan biologique sanguin standard à l'admission, et durant la période d'hospitalisation, représenté par un bilan lipidique (cholestérol total, triglycéride, HDL, LDL), glycémie, bilan rénal, bilan inflammatoire, FNS, albuminémie. En plus d'autres examens prescrits selon le cas de chaque patient.

Sur les 233 patients colligés durant notre étude, nous n'avons pu avoir accès que pour quatre-vingt dossiers, les observations valides concernant l'âge et les données cliniques concernant donc quatre-vingt patients, soit un pourcentage de 34.3 %. 153 sont des données manquantes soit un pourcentage de 65.7 %.



**Figure1 :** diagramme en bâtons représente l'accessibilité aux dossiers

## 1/ Répartition des patients selon le sexe :

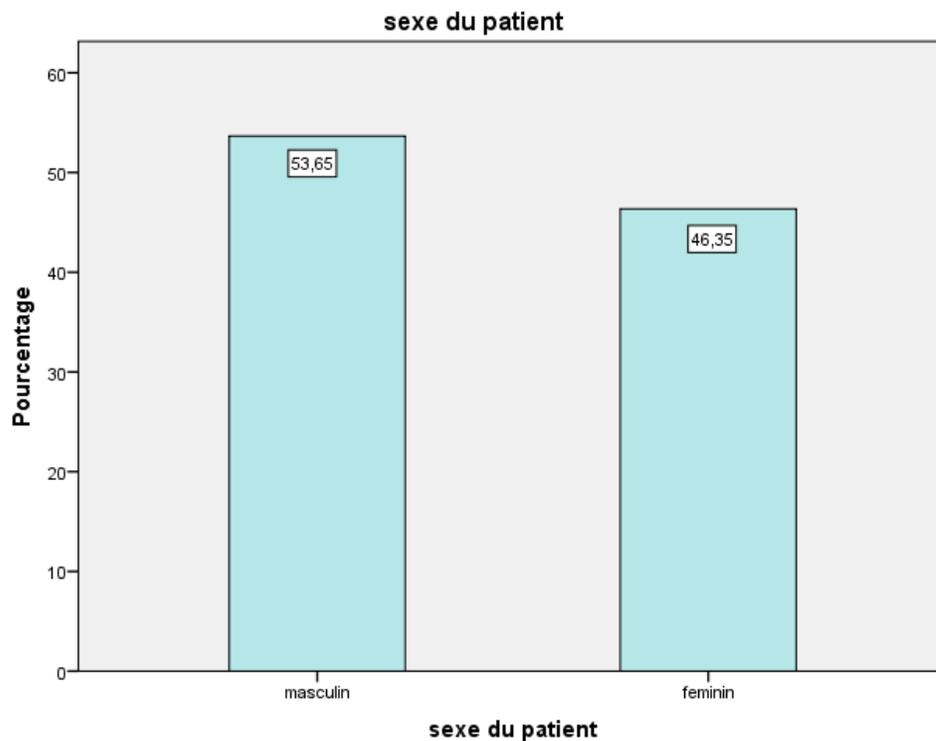
Les 233 patients de notre étude se répartissent en 125 patients de sexe masculin soit un pourcentage de 53.63 % et 108 patientes de sexe féminin soit un pourcentage de 46.35 %.

Le sexe ratio est égal à 1.157, signifiant que pour cent malades de sexe féminin, cent quinze malades sont de sexe masculin.

Le tableau 1 et l'histogramme 2 montrent la répartition de la population étudiée en fonction du sexe.

**Tableau 1 :** Répartition des patients en fonction du sexe

	N	%	% cumulé
<b>sex</b>			
<b>Masculin</b>	125	53,6	53,6
<b>Féminin</b>	108	46,4	100,0
<b>Total</b>	233	100,0	



**Figure 2:** Répartition des patients en fonction du sexe

## 2/ Répartition des patients selon l'âge :

Pour les 80 observations de la variable âge, le pourcentage de distribution est presque équitable entre les trois tranches d'âge que nous avons pris, avec 30 % pour la tranche d'âge (< 41 ans), 27.5 % pour la tranche d'âge (41-60 ans) et 42.5 % pour la tranche d'âge (>60 ans)

**Tableau 2 :** Distribution des 80 patients selon les tranches d'âge

	n	%	Pourcentage cumulé
Age	< 41 ans	24	30,0
	41-60 ans	22	57,5
	> 60 ans	34	100,0
	Total	80	100,0

La moyenne d'âge des patients est de 50.84 ans avec un écart type égal à 22.704 ans et une erreur standard (précision) égale à 2.54. Cette distribution est très écartée autour de la moyenne à cause des valeurs extrêmes (valeur minimale = 5 ans, valeur maximale= 91 ans avec un intervalle absolu égale à 86 ans et IIQ égale à 37 ans).

Moyenne = 50.84 ± 4.97 ans (IC de la moyenne à 95 % = m ± Z S/rc N).

**Tableau 3 :** Tableau de représentation de la variable âge

	Ans	Erreur standard
Moyenne	50,84	2,538
IC à 95% pour la moyenne	Borne inférieure	45,78
	Borne supérieure	55,89
Moyenne tronquée à 5%	51,22	
Médiane	56,00	
Ecart-type	22,704	

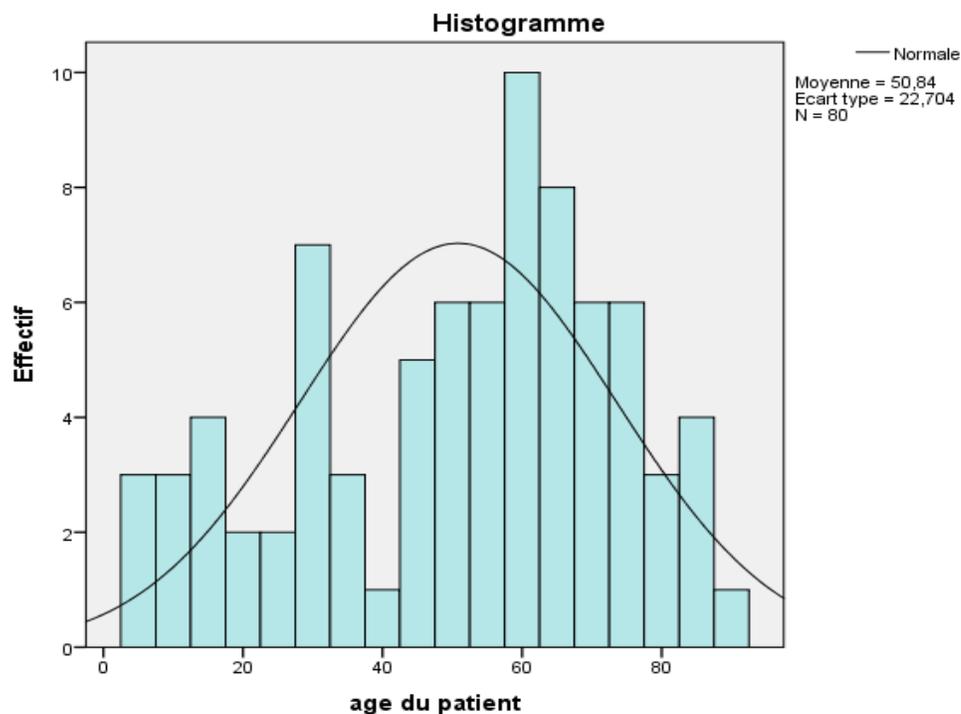
La distribution de l'âge s'ajuste à une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov et le test Shapiro-Wilk sont significatifs avec un  $p = 0.01$  pour le premier test et un  $p = 0.009$  pour le deuxième.

**Tableau 4 :** Test de normalité de la distribution de la variable âge

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	P	Statistique	Ddl	P
<b>Age des patients (ans)</b>	0,115	80	0,010	0,957	80	0,009

a. Correction de signification de Lilliefors

ddl : degrés de liberté



**Figure3 :** Histogramme de la distribution de l'âge associée par sa courbe gaussienne

### **3/ Répartition des patients selon le service de recrutement:**

La majorité des patients (**63.1 %**) sont recrutés à partir du service post-opératoire, soit un effectif de **147** patients.

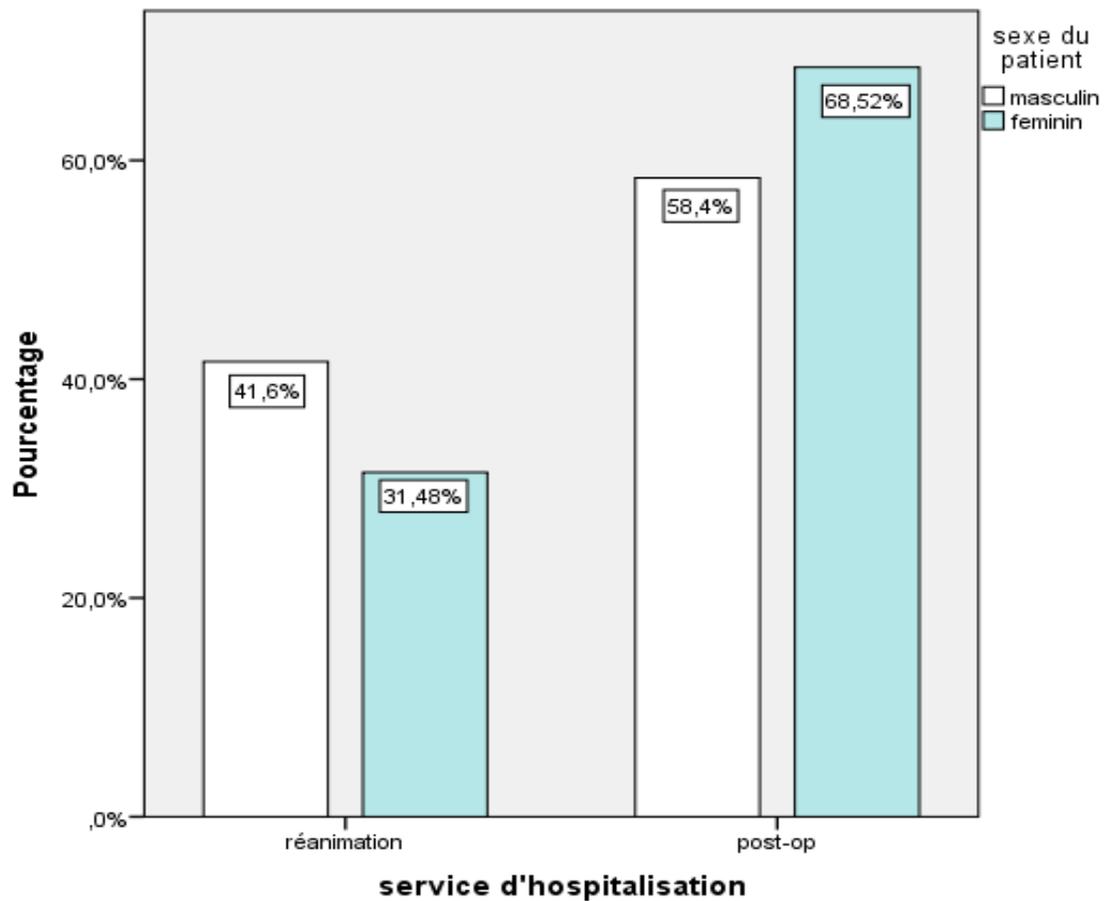
Plus d'un tiers des patients (**86** patients soit **36.9 %**) sont recrutés au niveau du service de la réanimation polyvalente, sachant que ce dernier peut admettre des patients du bloc chirurgical, la

répartition des patients selon le contexte clinique d'admission (ci-dessous), reflète mieux son influence sur le statut lipidique.

**Tableau 5** : Répartition des 233 patients en fonction du service de recrutement.

	N	%	Pourcentage cumulé
Réanimation	86	36,9	36,9
Service post-op	147	63,1	100,0
<b>Total</b>	<b>233</b>	<b>100,0</b>	

L'histogramme 4 montre la répartition des patients en fonction du service de recrutement, aucune différence significative entre les deux sexes n'a été objectivée ( $p=0.46$ ).



**Figure 4** : Répartition des 233 patients en fonction du service de recrutement

#### **4/ Répartition des patients en fonction de la durée de Séjour :**

Les informations recueillies sur la durée de séjour concernent seulement **81** patients soit un pourcentage de **34.8 %** parmi les 233 patients recrutés.

La moyenne de la durée de séjour des 81 patients est de  $10.33 \pm 1.984$  jours avec un intervalle de confiance à 95% compris entre une limite supérieure de 12.35 jours, et une limite inférieure de 8.32 jours.

La distribution est moyennement écartée aux alentours de la moyenne à cause des valeurs extrêmes (valeur minimale=2 jours, valeur maximale 30 jours).

**Tableau 6 :** tableau descriptif de la durée de séjour des 81 patients :

		Jours	Erreur standard
Durée de séjours (jours)	Moyenne	10,33	1,012
	IC à 95% pour la moyenne	Borne inférieure	8,32
		Borne supérieure	12,35
	Moyenne tronquée à 5%	9,73	
	Médiane	7,00	
	Ecart-type	9,112	

La distribution des observations de la durée de séjour s'ajuste à une loi normale ; le test de kolmogorov-smirnov et Shapiro-wilk sont respectivement significatifs avec un  $p=0.0001$  pour les deux tests.

**Tableau 7 :** Tests de normalité de la distribution des 81 patients

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	Ddl	Signification
Durée de séjour (jours)	0,274	81	0,0001	0,799	81	0,0001

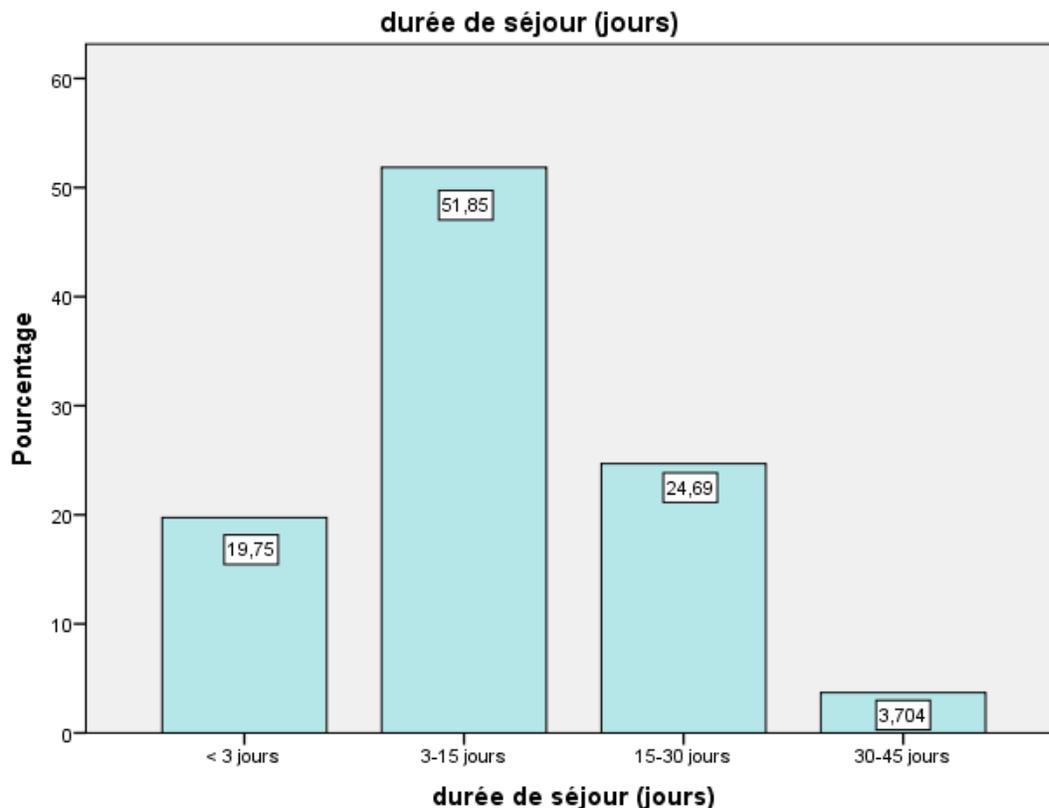
a. Correction de signification de Lilliefors

Parmi les **81** patients : **16** uniquement soit un pourcentage de **19.75 %** ont été hospitalisé pendant moins de trois jours, alors que plus de la moitié (**42** patients soit un pourcentage de **51.85 %**) ont eu une durée de séjour comprise entre trois et quinze jours.

Presque un tiers des patients (**23** patients soit un pourcentage de **28.4 %**) ont eu une durée d'hospitalisation qui dépasse les quinze jours.

**Tableau 8 :** Distribution des 81 patients en fonction de la durée de séjour :

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)	Pourcentage cumulé
Durée de séjour	< 3 jours	16	19,75
	3-15 jours	42	51,85
	15-30 jours	20	24,7
	30-45 jours	3	3,7
	Total	81	100,0



**Figure 5 :** Distribution graphique des 81 patients en fonction de la durée de séjour

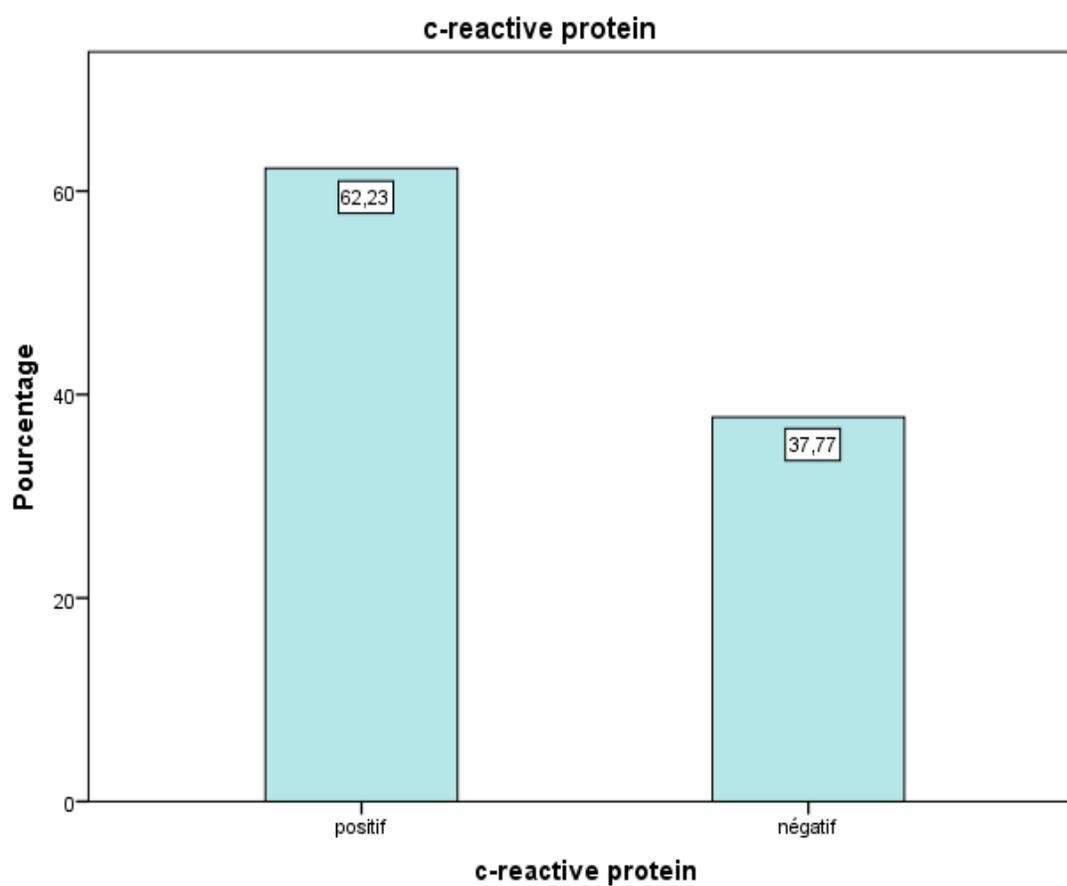
### **5/ Répartition des patients selon le taux de la CRP :**

Parmi les 233 patients, presque deux tiers (145 patients soit un pourcentage de 62.2 %) ont une CRP positive ; supérieure à 06mg/l, signifiant un état inflammatoire évolutif.

Plus d'un tiers des patients (88 patients soit un pourcentage de 37.8 %) ont une CRP négative (<6mg/l).

**Tableau 9 : Répartition des 233 patients en fonction du taux de la CRP**

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)	Pourcentage cumulé
CRP	Positive (≥ 6 mg/l)	145	62,2
	Négative (< 6 mg/l)	88	37,8
	Total	233	100,0



**Figure 6 :** représentation graphique des résultats de la CRP

## **6/ Répartition des patients en fonction du nombre des globules blancs (GB):**

Outre les 106 patients (45.5 %) qui ont un nombre des GB dans les limites usuelles (VN : 4000-10000 éléments/mm<sup>3</sup>), 19 patients soit 8.2 % ont une leucopénie (< 4000 éléments/mm<sup>3</sup>) et 108 patients soit 46.4 % ont une hyperleucocytose (> 10000 éléments/mm<sup>3</sup>) en faveur d'un syndrome infectieux ou inflammatoire.

**Tableau 10 :** Tableau représentatif de la distribution des 233 patients en fonction du nombre des globules blancs

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)	Pourcentage cumulé
< 4000	19	8,2	8,2
GB 4000-10000	106	45,5	53,6
(élmt/mm <sup>3</sup> ) > 10000	108	46,4	100,0
Total	233	100,0	

La moyenne du nombre des globules blancs de notre population est de 10544.21 ±749.22 éléments/mm<sup>3</sup> avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre une limite supérieure à 11297.35 éléments/mm<sup>3</sup> et une limite inférieure à 9791.08 éléments/mm<sup>3</sup>. La distribution de la population en fonction du nombre des globules blancs n'est pas très écartée autour de la moyenne.

**Tableau 11:** Tableau représentatif de la variable globules blancs

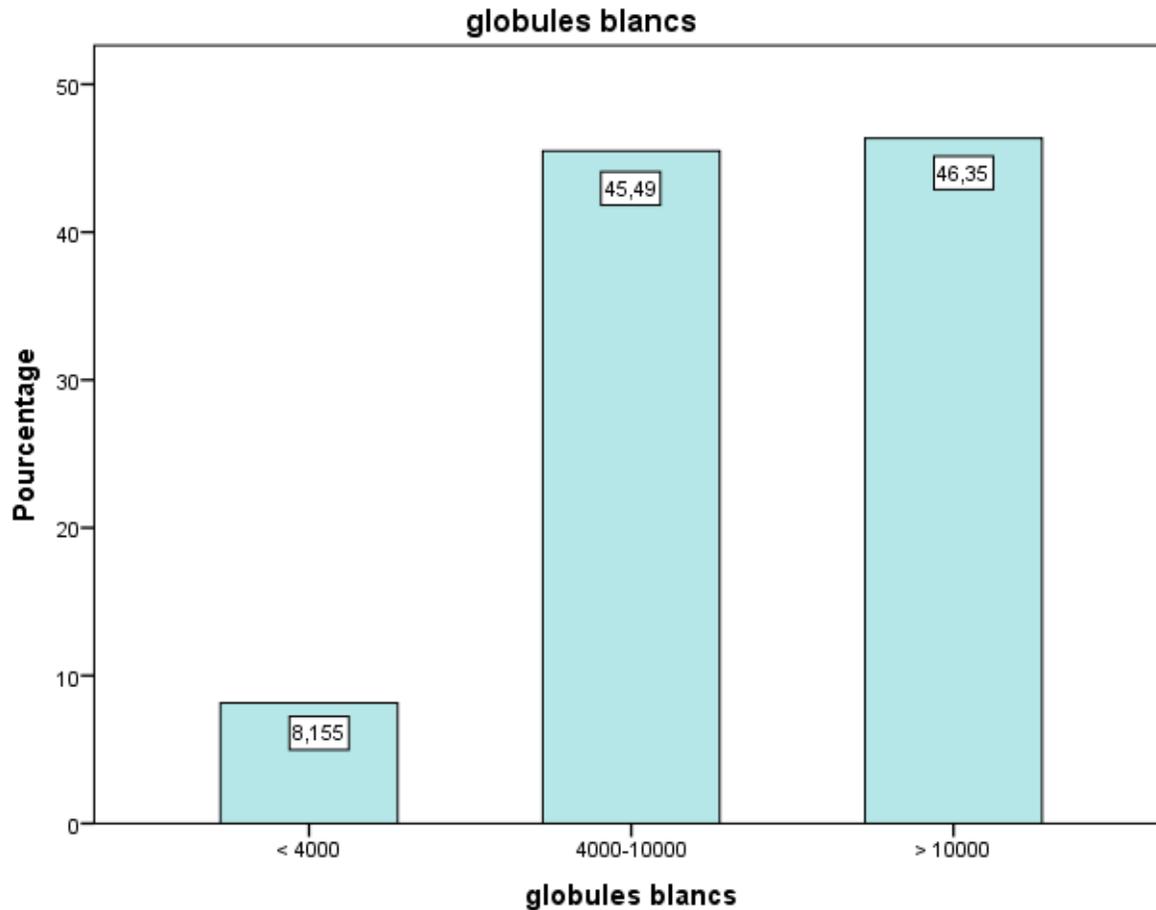
	e/mm <sup>3</sup>	Erreur standard
Moyenne	10544,21	382,256
Intervalle de confiance à Borne inférieure	9791,08	
95% pour la moyenne Borne supérieure	11297,35	
Moyenne tronquée à 5%	10188,81	
Médiane	9300,00	
Variance	34045807,178	
Ecart-type	5834,879	

La distribution des valeurs des globules blancs suit une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov et le test de Shapiro-Wilk sont respectivement très significatifs avec un p =0.0001 pour les deux tests.

**Tableau 12:** Tests de normalité de la distribution des globules blancs

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	Ddl	Signification
Globules blancs	,106	233	,000	,938	233	,000

a. Correction de signification de Lilliefors



**Figure 7 :** répartition des 233 patients en fonction du nombre des globules blancs

### **7/Répartition des patients en fonction du taux de l'albuminémie**

En dehors de la valeur usuelle (35-45 g/l) exprimée par 100 patients soit 42.9 % des 233 constituants notre population, 121 soit 51.9 % présentent une hypo-albuminémie (<35g/l), et 12 patients soit 5.2 % présentent un taux d'albumine sérique > 45g/l, qui peut indiquer une déshydratation ou une hémococoncentration.

**Tableau 13** : Répartition des 233 patients en fonction du taux de l'albuminémie

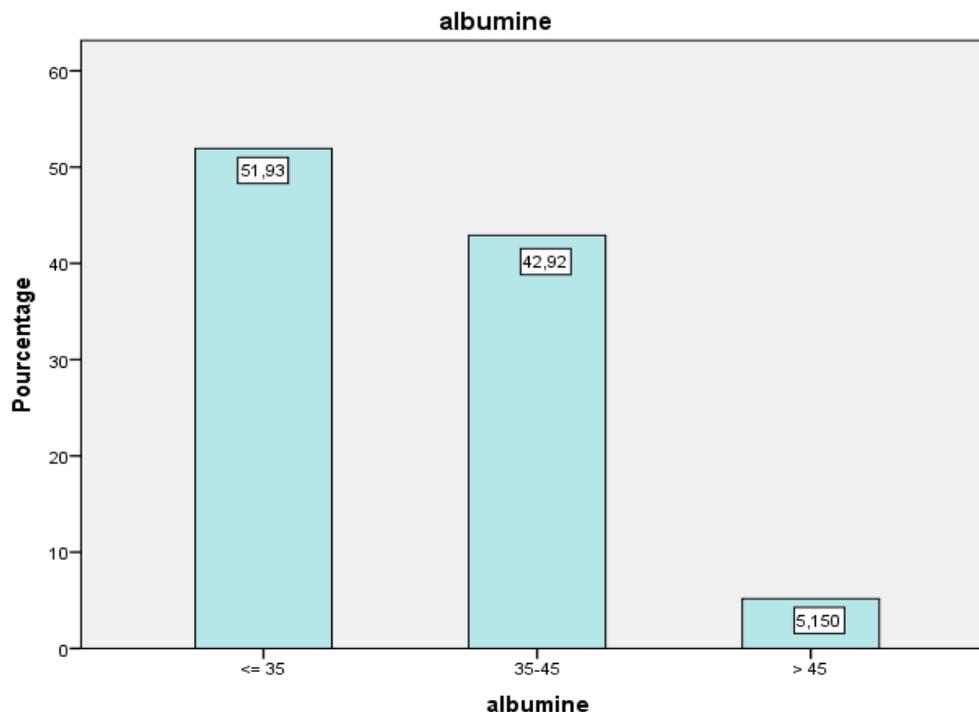
	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
	<= 35	121	51,9
Alb	35-45	100	94,8
(g/l)	> 45	12	100,0
Total	233	100,0	

La valeur moyenne de l'albuminémie est de  $34.17 \pm 0.933$  g/l avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre une limite inférieure de 33.24 g/l et une limite supérieure de 35.11 g/l.

La distribution des observations d'albumine n'est pas très écartée autour de la moyenne.

**Tableau 14** : Tableau représentatif de la variable albuminémie

	g/l	Erreur standard
Moyenne	34,17	,476
Intervalle de confiance à 95% pour la moyenne	Borne inférieure : 33,24 Borne supérieure : 35,11	
Albumine sérique (g/l)	Moyenne tronquée à 5%	34,31
	Médiane	34,33
	Ecart-type	7,261

**Figure 8** : Répartition des patients en fonction de l'albuminémie

## **8/ Répartition des patients selon le taux de la créatininémie**

La concentration moyenne de la créatininémie de notre population est de  $14.11 \pm 1.70$  mg/l avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre une limite inférieure de 12.40 mg/l et une limite supérieure de 15.82 mg/l.

La distribution des observations de la créatininémie est moyennement écartée autour de la moyenne avec un écart type égale à 13.26 mg/l.

**Tableau 15 :** Tableau représentatif de la variable 'créatininémie'

	mg/l	Erreur standard
Moyenne	14,1076	,86890
Intervalle de confiance à Borne inférieure	12,3957	
95% pour la moyenne Borne supérieure	15,8196	
Moyenne tronquée à 5%	11,9710	
Médiane	10,0000	
Variance	175,911	
Ecart-type	13,26313	

La distribution des valeurs de la créatininémie suit une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov et le test de Shapiro-Wilk sont respectivement significatifs avec un  $p = 0.0001$  pour les deux tests.

**Tableau 16 :** Tableau des Tests de normalité de la variable 'créatininémie'

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	Ddl	Signification
Créatininémie	0,290	233	0,0001	0,586	233	0,0001

a. Correction de signification de Lilliefors

## **9/ Répartition des patients en fonction du débit de filtration glomérulaire (DFG) :**

Le DFG a été estimé par la formule MDRD, dont l'équation, en plus de la créatininémie, nécessite l'âge du patient. Le DFG n'a été de ce fait estimé que pour quatre-vingts patients

Le tableau suivant révèle qu'uniquement 28 parmi nos patients (35.0 %) ont une fonction rénale préservée, alors que 18 patients (22.5%) ont une insuffisance rénale débutante, 18 autres (22.5%) présentent une insuffisance rénale chronique modérée, 6 patients ont une insuffisance rénale chronique sévère et 10 soit 12.5 % sont arrivés au stade de l'insuffisance rénale chronique terminale.

**Tableau 17** : Tableau représentatif de la répartition des patients en fonction du DFG :

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)	Pourcentage cumulé
	> 90 ml/mn	28	35,0
	60-90 ml/mn	18	22,5
DFG	30-60 ml/mn	18	22,5
(ml/mn)	15-30 ml/mn	6	7,5
	< 15 ml/mn	10	12,5
	<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>

La valeur moyenne du débit de la filtration glomérulaire est de **75.92±11.95 ml/mn** avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre une limite inférieure de 63.78 ml/mn et une limite supérieure de 88.05 ml/mn.

La distribution des observations du débit de filtration glomérulaire s'écarte autour de la moyenne par un écart type égale à 54.54 ml/mn.

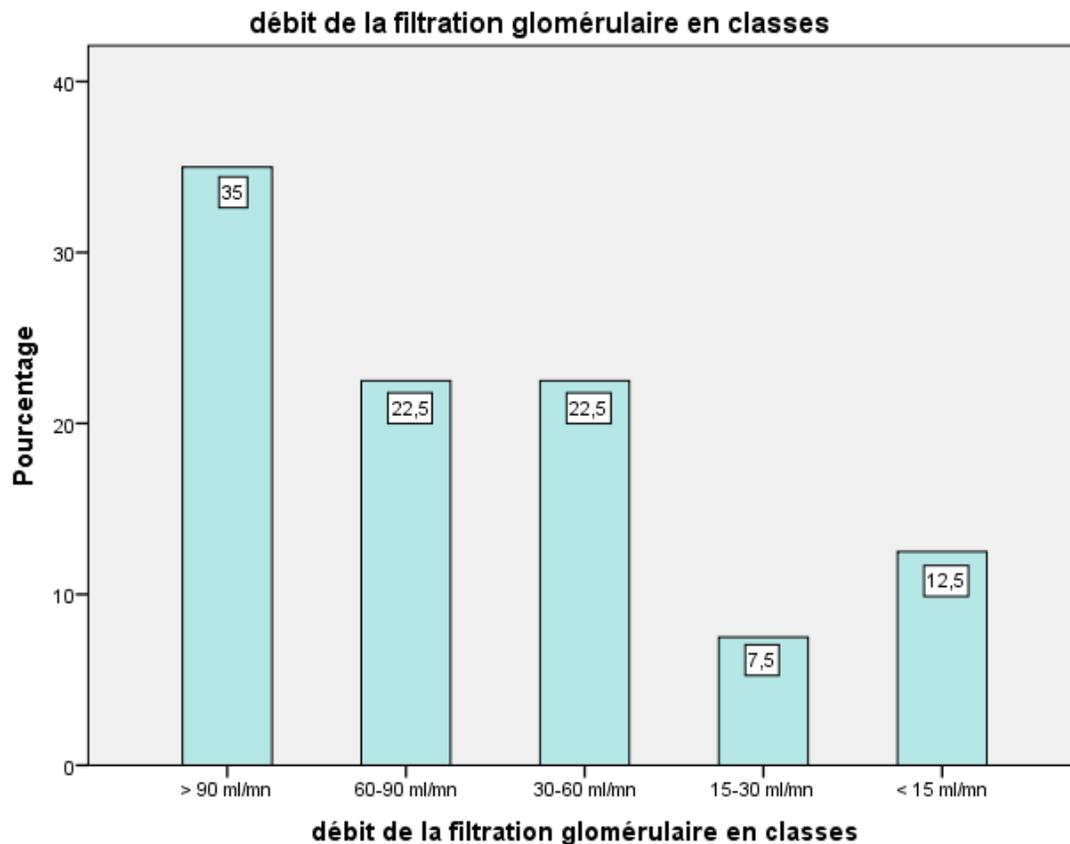
**Tableau 18** : tableau explorant la variable 'débit de filtration glomérulaire'

	ml/mn/1.73/ m <sup>2</sup>	Erreur standard
Moyenne	75,9170	6,09794
Intervalle de confiance à Borne inférieure	63,7794	
Débit de filtration 95% pour la moyenne		
glomérulaire (ml/mn) Borne supérieure	88,0546	
Moyenne tronquée à 5%	69,7858	
Médiane	70,8200	
Ecart-type	54,54161	

La distribution des valeurs du débit de la filtration glomérulaire suit une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov et le test de Shapiro-Wilk sont respectivement significatifs avec  $p = 0.0001$  pour les deux tests.

**Tableau 19** : Tableau des tests de normalité de la variable 'DFG'

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	ddl	Signif
Débit de filtration glomérulaire	,146	80	,000	,853	80	,000



**Figure 9 :** Répartition des patients selon leurs débits de filtration glomérulaire

**10/ Répartition des patients en fonction du taux de la natrémie :**

La moyenne des **50** observations de la natrémie est de **143.38±3.44mmol/l** avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre une limite inférieure de **139.86mmol/l** et une limite supérieure de **146.90 mmol/l**.

La distribution des observations de la natrémie s'écarte autour de la moyenne avec un écart type égale à **12.39 mmol/l**.

**Tableau 20 :** Tableau représentatif de la variable 'natrémie'

	meq/l	Erreur standard
Moyenne	143,3780	1,75256
Intervalle de confiance à		
Borne inférieure	139,8561	
Borne supérieure	146,8999	
Natrémie (mmol/l)		
95% pour la moyenne		
Moyenne tronquée à 5%	141,9144	
Médiane	141,0000	
Ecart-type	12,39246	

La distribution des valeurs des 50 observations de la natrémie suit une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov et le test de Shapiro-Wilk sont respectivement significatifs avec un  $p = 0.0001$  pour les deux tests.

**Tableau 21** : les tests de normalité de la variable ‘natrémie’

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	Ddl	Signification
Natrémie	,199	50	,000	,630	50	,000

a. Correction de signification de Lilliefors

## 11/ Répartition des patients en fonction du taux de la kaliémie :

La moyenne des **50** observations de la kaliémie est de **4.07±0.23 mmol/l** avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre une limite inférieure de **3.83 mmol/l** et une limite supérieure de **4.30 mmol/l**.

La distribution des observations de la kaliémie s'écarte autour de la moyenne par un écart type égale à **0.84 mmol/l**.

**Tableau 22 :** Tableau représentatif de la variable 'kaliémie'

	meq/l	Erreur standard
Moyenne	4,0662	,11864
Intervalle de confiance à Borne inférieure	3,8278	
Kaliémie 95% pour la moyenne Borne supérieure	4,3046	
(mmol/l) Moyenne tronquée à 5%	4,0746	
Médiane	4,2200	
Ecart-type	,83890	

La distribution des 50 observations de la kaliémie ne suit pas une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov et le test de Shapiro-Wilk ne sont pas significatifs avec un  $p=0.2$  pour le premier test et un  $p=0.9$  pour le deuxième.

**Tableau 23 :** les tests de normalité de la variable 'kaliémie'

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	Ddl	Signification
kaliémie	,093	50	,200*	,989	50	,926

\*. Il s'agit d'une borne inférieure de la signification réelle.

a. Correction de signification de Lilliefors

## 12/ Répartition des patients selon le taux d'urée sanguine :

La concentration sanguine moyenne en urée est de **0.56±0.06 g/l** avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre une limite inférieure de **0.50** et une limite supérieure de **0.62 g/l**.

La distribution des observations de l'urémie s'écarte autour de la moyenne par un écart type égale à **0.48 g/l**.

**Tableau 24** : tableau représentatif de la variable 'urée sanguine'

	g/l	Erreur standard
Moyenne	,5611	,03157
Intervalle de confiance à Borne inférieure	,4989	
95% pour la moyenne	Borne supérieure	,6233
Moyenne tronquée à 5%	,4981	
Médiane	,3800	
Ecart-type	,48194	

La distribution des valeurs de l'urée sanguine suit une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov et le test de Shapiro-Wilk sont respectivement significatifs avec un  $p < 0.0001$  pour les deux tests.

**Tableau 25** : les tests de normalité de la variable 'urée sanguine'

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	Ddl	Signification
l'urée sanguine	,223	233	,000	,722	233	,000

a. Correction de signification de Lilliefors

### **13/ Répartition des patients en fonction de la cholestérolémie totale (CT):**

Plus de deux tiers des patients (158 soit 67.8 %) parmi la population estimée à 233 patients au total, ont une hypocholestérolémie (<1.6 g/l).

L'hypercholestérolémie (>2 g/l) représente 15.5 % (36 patients) de la population générale.

Le reste des patients (39 soit un pourcentage de 16.7%) ont une cholestérolémie normale.

**Tableau 26:** Répartition des patients en fonction du taux de la cholestérolémie totale

	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
< 1.6 g/l	158	67,8	67,8
CT			
1.6-2 g/l	39	16,7	84,5
(g/l)			
> 2 g/l	36	15,5	100,0
Total	233	100,0	

Dans le but d'obtenir une description plus détaillée de l'hypocholestérolémie, nous avons regroupé les 158 patients avec une cholestérolémie basse en trois classes :

- 45 patients (19.3 %) ont une valeur du CT comprise entre <1.0 g/l,
- 78 patients (33.5 %) ont un CT allant de 1.0 à 1.40 g/l,
- 35 patients (15.0 %) qui ont une valeur du CT comprise entre 1.40 et 1.60 g/l.

**Tableau 27 : Répartition des patients en fonction du taux plasmatique en cholestérol total**

	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
CT (g/l)			
0-1.00 g/l	45	19,3	19,3
1-1.40 g/l	78	33,5	52,8
1.40-1.60g/l	35	15,0	67,8
>1.60	75	32,2	100,0
Total	233	100,0	

La concentration moyenne en cholestérol total de notre population est de **1.43±0.072 g/l** avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre une limite inférieure de **1.36 g/l** et une limite supérieure de **1.50 g/l**.

La distribution des observations de cholestérol total s'écarte autour de la moyenne avec un écart type égale à **0.56 g/l**.

**Tableau 28 : Tableau représentatif de la variable 'cholestérolémie totale'**

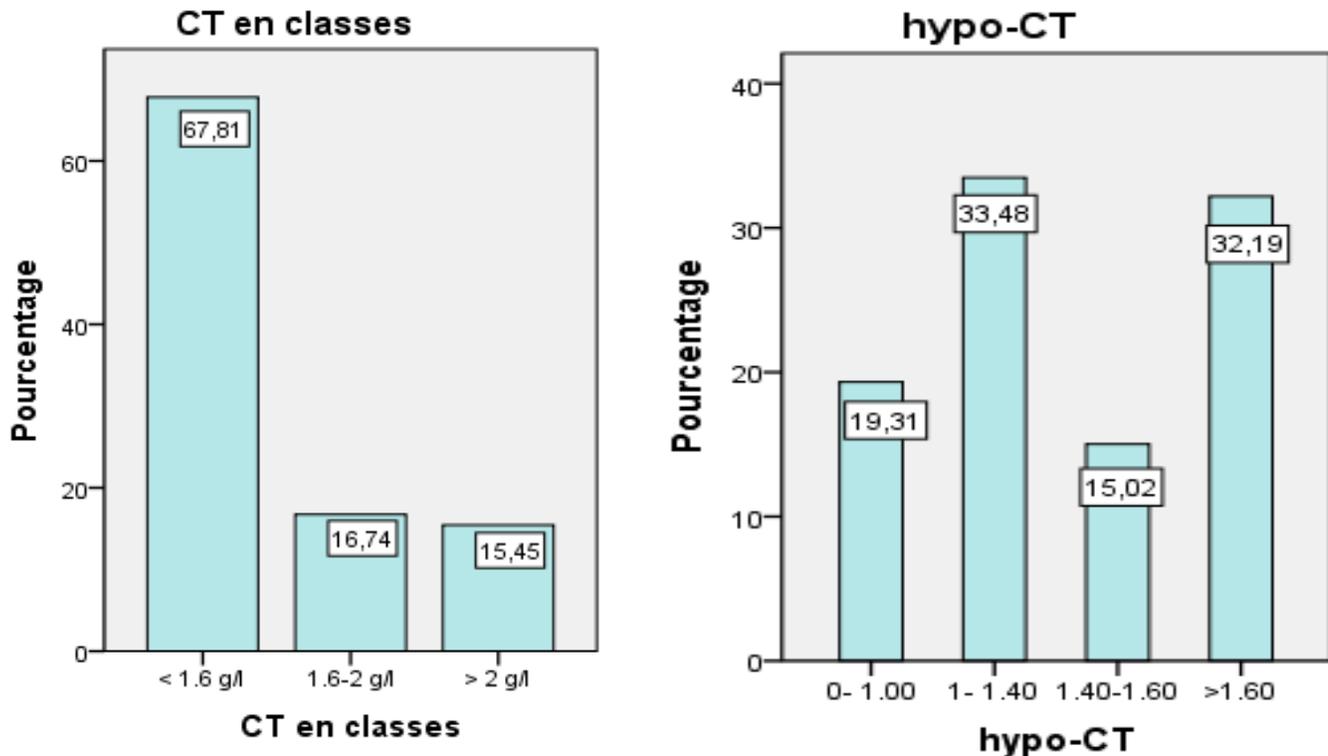
	g/l	Erreur standard
Moyenne	1,4308	,03661
IC à 95% pour la moyenne	Borne inférieure	1,3587
	Borne supérieure	1,5030
Moyenne tronquée à 5%	1,4002	
Médiane	1,3700	
Ecart-type	,55887	

La distribution des valeurs de la cholestérolémie totale suit une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov et le test de Shapiro-Wilk sont respectivement significatifs avec  $p < 0.0001$  pour les deux tests.

**Tableau 29 : Les tests de normalité de la variable 'cholestérolémie totale'**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	Ddl	Signification
CT	,084	233	,000	,929	233	,000

a. Correction de signification de Lilliefors



**Figure 10** : Répartition des patients en fonction de la variable cholestérolémie totale

#### **14/ Répartition des malades en fonction de la variable ‘HDLémie’**

Presque sept dixième des patients ayant bénéficié d’un dosage de l’HDL (174 patients) ont des valeurs d’HDLémie normales ( $>0.35$  g/l). Alors que plus de trois dixième ont des valeurs d’HDLémie basses ( $\leq 0.35$  g/l).

**Tableau 30** : Tableau représentatif des données des 174 patients selon la variable ‘HDLémie’

	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
HDL (g/l)	$\leq 0.35$ g/l	119	68,4
	$> 0.35$ g/l	55	31,6
Total	174	100,0	100,0

La moyenne des observations de la variable ‘HDLémie’ de notre population est de  **$0.32 \pm 0.02$  g/l** avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre une limite inférieure de  **$0.30$ g/l** et une limite supérieure de  **$0.35$ g/l**.

La distribution des observations de la variable ‘HDLémie’ s’écarte autour de la moyenne avec un écart type égale à  **$0.14$  g/l**.

**Tableau 31** : Tableau représentatif de la variable ‘HDLémie’

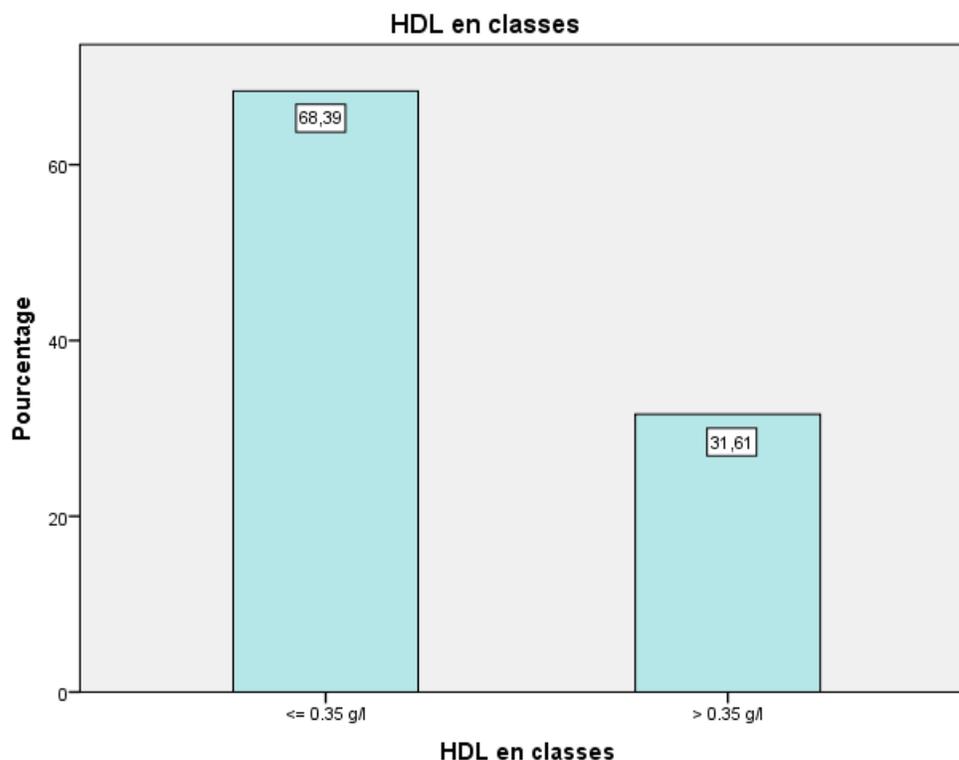
	g/l	Erreur standard
Moyenne	,3234	,01093
Intervalle de confiance à Borne inférieure	,3019	
HDL 95% pour la moyenne Borne supérieure	,3450	
(g/l) Moyenne tronquée à 5%	,3143	
Médiane	,3100	
Ecart-type	,14416	

La distribution des valeurs de la variable ‘HDLémie’ suit une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov est le test de Shapiro-Wilk sont respectivement significatifs avec  $p < 0.0001$  pour les deux tests.

**Tableau 32** : Les tests de normalité de la variable ‘HDLémie’

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	Ddl	Signification
HDL	,115	174	,000	,936	174	,000

a. Correction de signification de Lilliefors

**Figure 11** : Répartition des 174 malades en fonction de la variable ‘HDLémie’

## **15/ Répartition des malades en fonction de la variable triglycéridémie (TG)**

La majorité des patients (147 soit un pourcentage de 63.1%) ont des valeurs normales de TG (0.5 – 1.5 g/l).

Environ deux dixièmes des patients (48 patients soit un pourcentage de 20.6 %) ont une hypertriglycéridémie (> 1.5 g/l), alors que 38 patients (16.3%) ont une hypotriglycéridémie (< 0.5 g/l).

**Tableau 33 :** Tableau représentatif de la répartition des patients selon la variable ‘TG’

	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
	< 0.5 g/l	38	16,3
TG	0.5-1.5 g/l	147	63,1
(g/l)	> 1.5 g/l	48	20,6
	Total	233	100,0

La moyenne des observations de la variable ‘TG’ de notre population est de **1.02 ±0.078 g/l** avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre une limite inférieure à **0.95 g/l** et une limite supérieure à **1.10 g/l**.

La distribution des observations de la variable ‘TG’ s’écarte autour de la moyenne avec un écart type égale à **0.60 g/l**.

**Tableau 34:** Tableau représentatif de la variable ‘ TG’

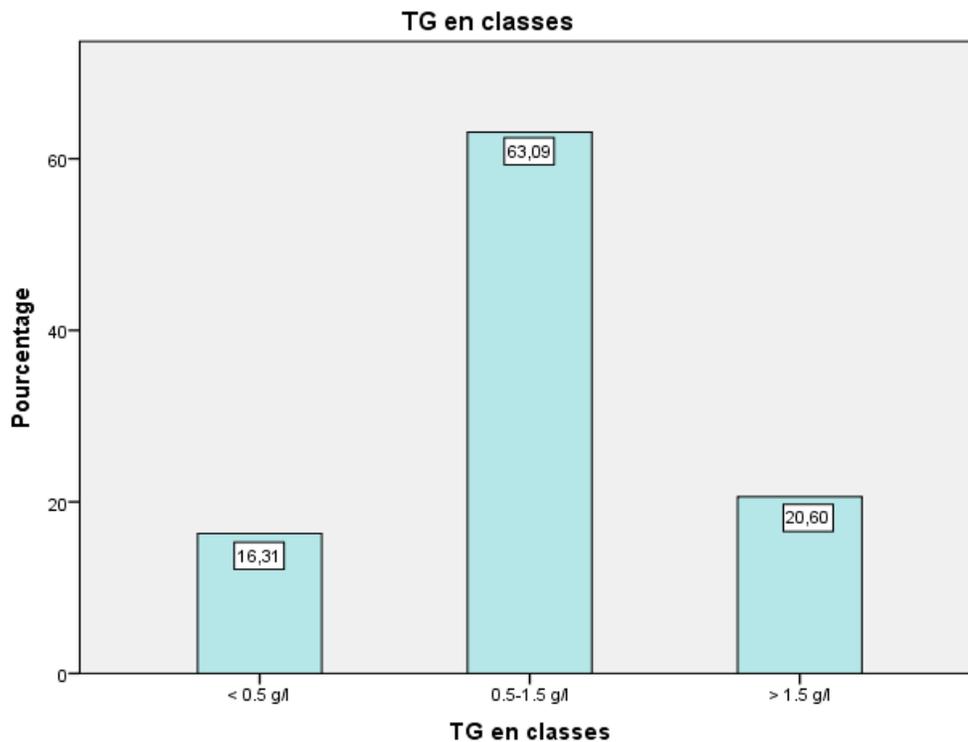
	g/l	Erreur standard
Moyenne	1,0230	,03959
IC à 95% pour la moyenne	Borne inférieure	,9450
	Borne supérieure	1,1010
Moyenne tronquée à 5%	,9743	
Médiane	,8600	
Ecart-type	,60438	

La distribution des valeurs de la variable ‘TG’ suit une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov est le test de Shapiro-Wilk sont respectivement significatifs avec un  $p < 0.0001$  pour les deux tests.

**Tableau 35:** Les tests de normalité de la variable ‘TG’

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	Ddl	Signification
TG	,112	233	,000	,900	233	,000

a. Correction de signification de Lilliefors



**Figure 12 :** Répartition des patients en fonction de la variable ‘TG’

### **16/ Répartition des patients en fonction de la variable ‘LDLémie’**

Presque sept dixièmes des patients (118 soit un pourcentage de 67.8%) parmi les 174 ayant bénéficié d’un dosage de LDLémie ont un taux inférieur ou égale à 1 g/l.

Plus de trois dixièmes des patients (56 soit un pourcentage de 32.2 %) parmi les 174 patients ont une ‘LDLémie’ supérieur à 1 g/l.

**Tableau 36 :** Tableau représentatif des données des 174 patients selon la variable ‘LDLémie’

		Effectifs	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
LDL (g/l)	≤1 g/l	118	67,8	67,8
	> 1 g/l	56	32,2	100,0
	Total	174	100,0	

La moyenne des observations de la variable ‘LDLémie’ de notre population est de **0.88±0.07 g/l** avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre une limite inférieure à **0.81 g/l** et une limite supérieure à **0.95 g/l**.

La distribution des observations de la variable ‘LDLémie’ s’écarte autour de la moyenne avec un écart type égale à **0.47 g/l**.

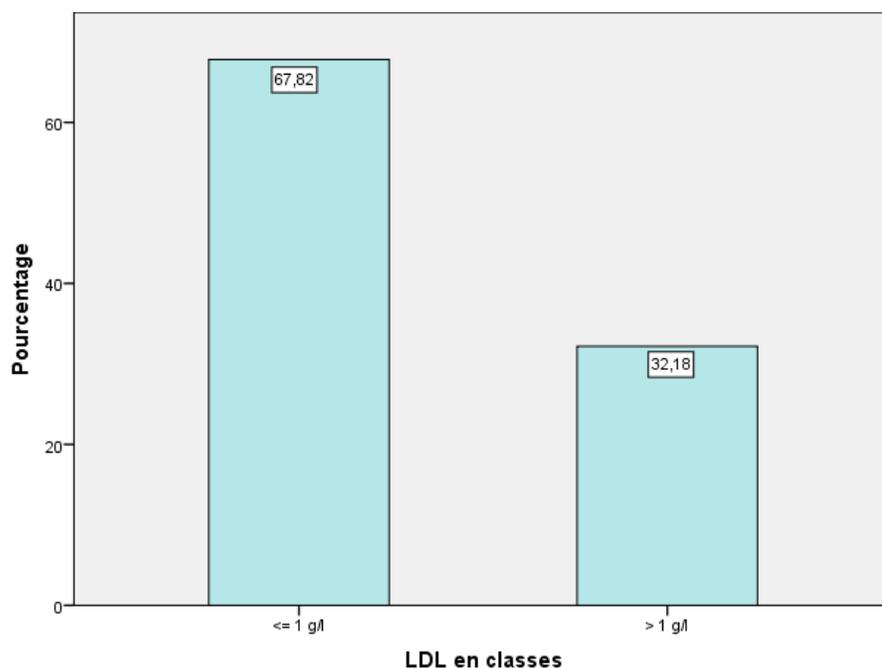
**Tableau 37:** Tableau représentatif de la variable ‘ LDLémie’

	g/l	Erreur standard
Moyenne	,88410	,035841
Intervalle de confiance à		
LDL 95% pour la moyenne	Borne inférieure ,81336	Borne supérieure ,95484
(g/l) Moyenne tronquée à 5%	,85150	
Médiane	,83700	
Ecart-type	,472772	

La distribution des valeurs de la variable ‘LDLémie’ suit une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov est le test de Shapiro-Wilk sont respectivement significatifs avec un  $p < 0.0001$  pour les deux tests.

**Tableau 38:** Les tests de normalité de la variable ‘LDLémie’

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	ddl	Signification
LDL	,098	174	,000	,893	174	,000



**Figure 13 :** Répartition des 174 malades en fonction de la variable ‘LDLémie’

## 17/ répartition des patients en fonction de la variable ‘glycémie’

122 patients (52.6 %) ont une glycémie normale (0.7 – 1.1 g/l), 96 patients (41.4 %) ont une hyperglycémie (>1.1 g/l) et seulement 14 patients (6.0 %) ont une hypoglycémie

Nous avons une seule donnée manquante concernant la glycémie.

**Tableau 39 :** Tableau représentatif de la répartition des patients selon la variable ‘glycémie’

	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
Glycémie (g/l)			
≤0.70 g/l	14	6,0	6,0
0.70-1.1 g/l	122	52,6	58,6
> 1.1 g/l	96	41,4	100,0
Total	232	100,0	

La moyenne des observations de la glycémie de nos **232** patients est de **1.29±0.09 g/l** avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre une limite inférieure à **1.20 g/l** et une limite supérieure à **1.38 g/l**

La distribution des observations de la glycémie s’écarte autour de la moyenne avec un écart type égale à **0.72 g/l**.

**Tableau 40:** Tableau représentatif de la variable ‘ glycémie’

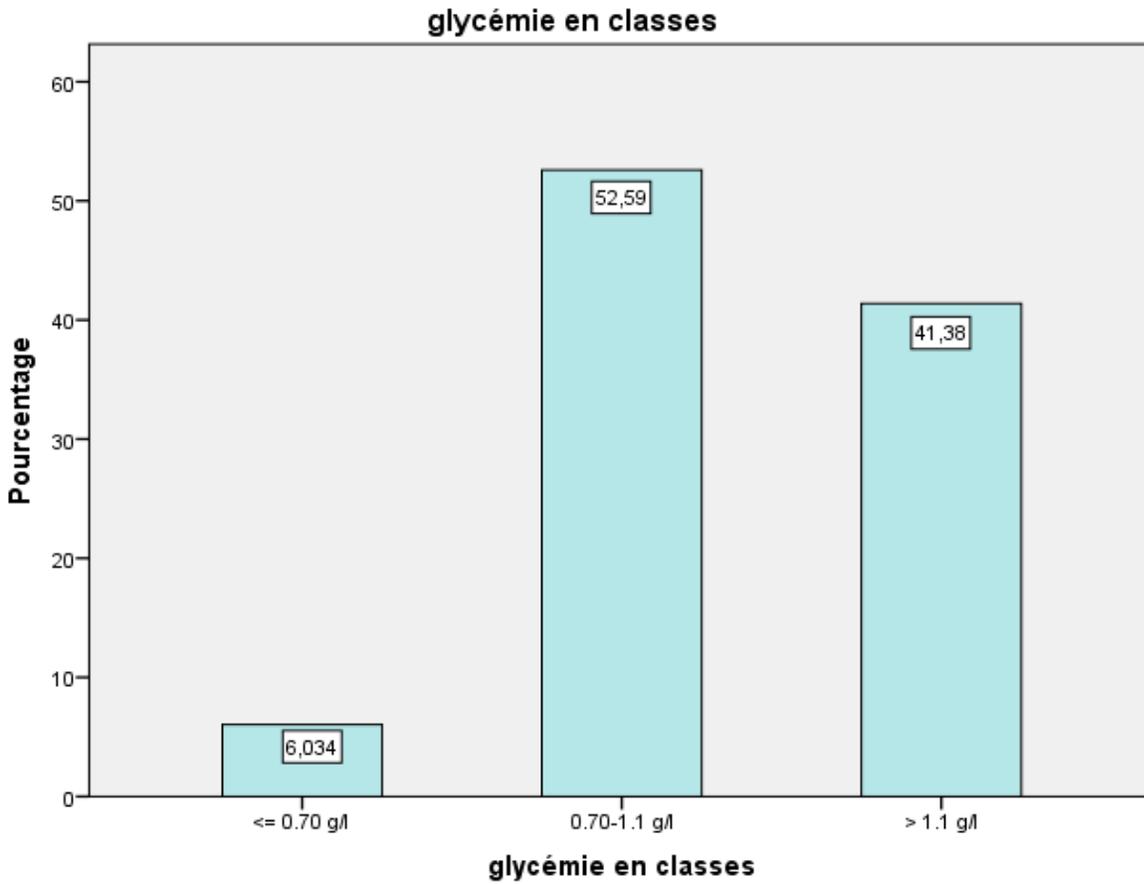
	g/l	Erreur standard
Moyenne	1,2884	,04730
Intervalle de confiance à 95% pour la moyenne		
à Borne inférieure	1,1952	
Borne supérieure	1,3816	
Moyenne tronquée à 5%	1,1976	
Médiane	1,0500	
Ecart-type	,72195	

La distribution des valeurs de la glycémie suit une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov est le test de Shapiro-Wilk sont respectivement significatifs avec un  $p < 0.0001$  pour les deux tests.

**Tableau 41:** Les tests de normalité de la variable 'glycémie'

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	Ddl	Signification
Glycémie (g/l)	,231	233	,000	,739	233	,000

a. Correction de signification de Lilliefors



**Figure 14 :** Répartition des malades en fonction de la variable 'glycémie'

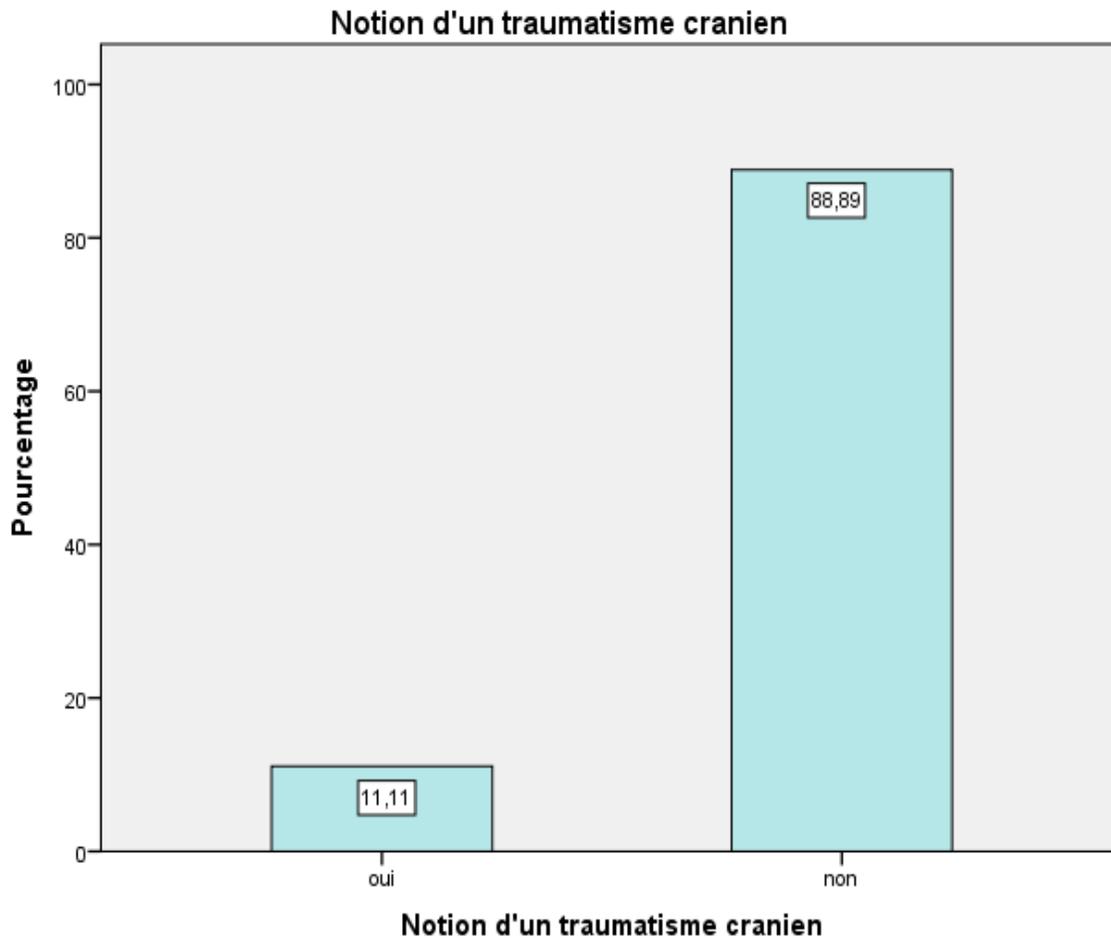
## 18/ Répartition des malades en fonction des données cliniques

### 18-1/Traumatisme crânien (TC):

Un dixième des patients (9 soit un pourcentage de 11.1 %) ont un traumatisme crânien

**Tableau 42 :** Tableau représentatif de la répartition des patients selon l'existence ou non d'un 'traumatisme crânien'

		Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
TC	Oui	9	11,1	11,1
	Non	72	88,9	100,0
	Total	81	100,0	



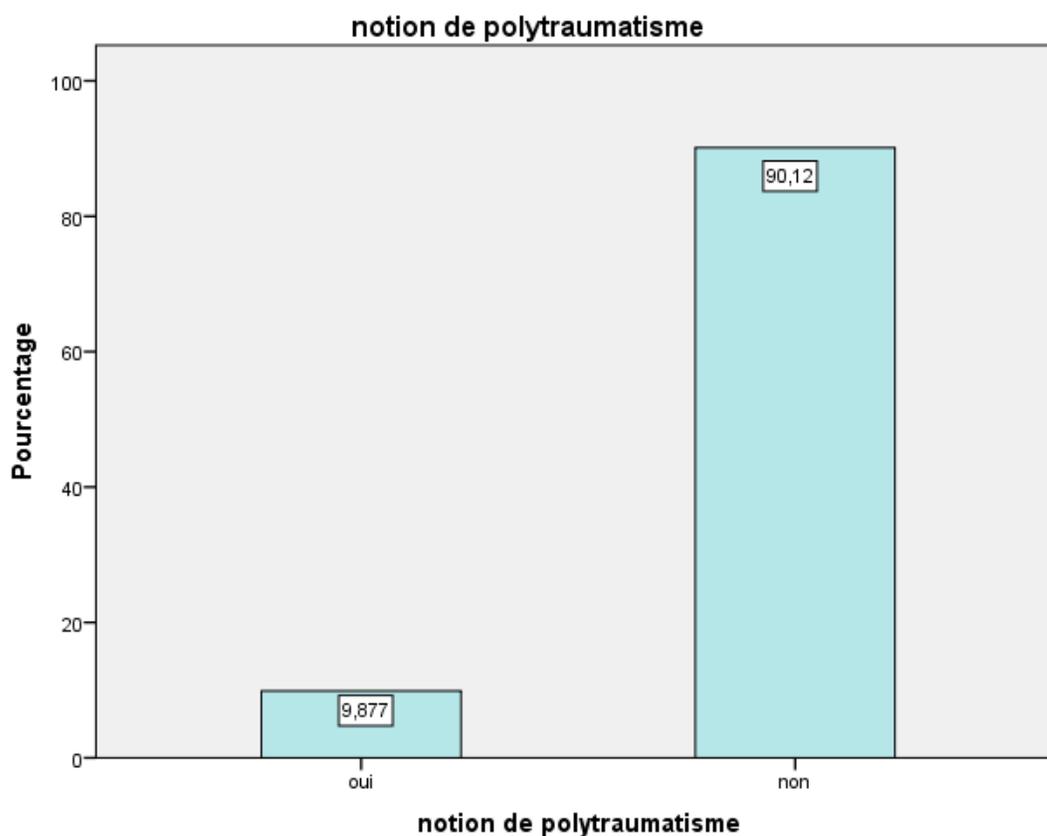
**Figure 15 :** Répartition des 81 malades en fonction de l'existence ou non d'un 'traumatisme crânien'

## **18-2/ Polytraumatisme :**

Près d'un dixième des patients (8 soit un pourcentage de 9.9 %) ont un polytraumatisme.

**Tableau 43:** Tableau représentatif de la répartition des patients selon la présence ou non d'un 'polytraumatisme'

		Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
Poly-traumatisme	Oui	8	9,9	9,9
	Non	73	90,1	100,0
	Total	81	100,0	



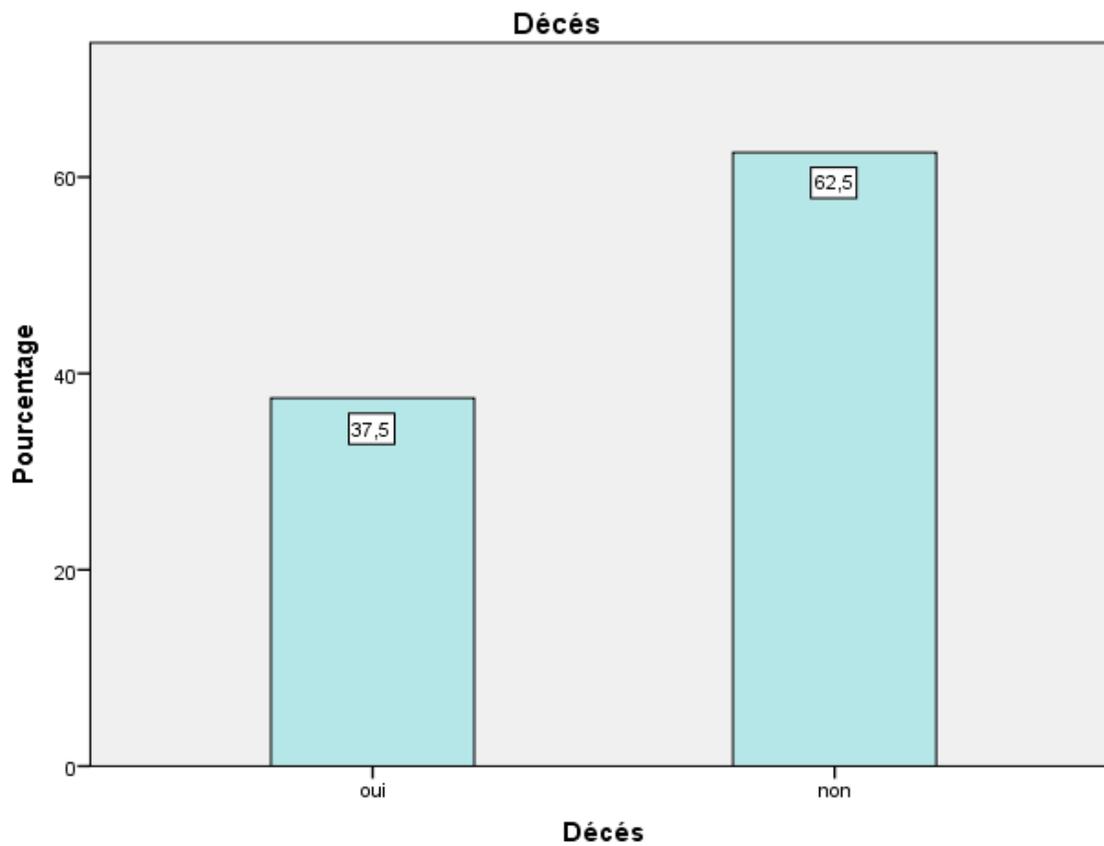
**Figure 16:** répartition des 81 malades en fonction de la présence ou non d'un polytraumatisme'

### **18-3/ Décès :**

Sur 80 malades suivis durant notre étude, on compte 30 décès soit un taux de létalité de 37.5%.

**Tableau 44:** Tableau représentatif du taux de létalité :

		Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
Décès	Oui	30	37,5	37,5
	Non	50	62,5	100,0
	Total	80	100,0	



**Figure 17 :** Répartition des 80 malades en fonction de la létalité

## II/ Etude analytique :

### 1/ Variation de la cholestérolémie en fonction du sexe :

Il n'existe pas de différence significative dans la fréquence des hypo, normo et hypercholestérolémie entre les deux sexes ( $p= 0.88$ ).

**Tableau 45 :** Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction du sexe (test de chi carré)

Effectif		N			Total	p
		< 1.6 g/l	1.6-2 g/l	> 2 g/l		
Sexe du patient	Masculin	83	22	20	125	P=0.88
	Féminin	75	17	16	108	
Total		158	39	36	233	

### 2/ Variation de la cholestérolémie en fonction de l'âge

Le tableau suivant montre qu'il n'existe pas de différence significative dans les valeurs de la cholestérolémie en fonction des différentes tranches d'âge ( $p= 0.44$ ).

**Tableau 46 :** Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction de l'âge (test de chi carré)

Effectif		N			Total	p
		< 1.6	1.6-2	> 2		
Age des patients	< 41 ans	16	7	1	24	P=0.41
	41-60 ans	16	4	2	22	
	> 60 ans	25	4	5	34	
Total		57	15	8	80	

### \*/ Hypocholestérolémie en fonction de l'âge

Dans le but d'avoir une distribution plus précise, nous avons étudié la répartition des valeurs de la cholestérolémie basse en fonction de l'âge. Il n'existe pas de différence significative entre la gravité de l'hypocholestérolémie et l'âge du patient ( $p= 0.56$ ).

**Tableau 47 :** Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie basse en fonction de l'âge (test de chi carré)

Effectif		N				Total	P
		0-1.00 g/l	1-1.40 g/l	1.40-1.60 g/l	>1.60		
Age	< 41 ans	7	7	2	8	24	P=0.56
	41-60 ans	3	10	4	5	22	
	> 60 ans	8	15	2	9	34	
Total		18	32	8	22	80	

Egalement, nous n'avons objectivé aucune corrélation significative entre l'âge et la cholestérolémie totale,  $r$  de Bravais-Pearson égale à 0.037 (très proche à la valeur nulle), le coefficient de détermination  $r^2$  égale à 0.0014. Le  $p$  de signification égale à 0.745.

**Tableau 48:** Tableau de corrélation entre les deux variables 'âge/CT'

		Age du patient	CT	r,r <sup>2</sup> ,P
Age du patient	Corrélation de Pearson	1	,037	r= 0.037
	Sig. (bilatérale)		,745	
	N	80	80	r <sup>2</sup> =0.0014
CT (g/l)	Corrélation de Pearson	,037	1	P=0.745
	Sig. (bilatérale)	,745		
	N	80	233	

### **3/ Répartition de la cholestérolémie en fonction du service**

L'analyse statistique montre que le taux de la cholestérolémie diffère significativement selon le service d'hospitalisation (réanimation, post-opératoire) avec un  $p < 0.036$ .

**Tableau 49:** Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction du service (test de chi carré)

Effectif		N			Total	P
		< 1.6 g/l	1.6-2 g/l	> 2 g/l		
Service d'hospitalisation	réanimation	67	11	8	86	P<0.036
	post-op	91	28	28	147	
Total		158	39	36	233	

### **\*/ Hypocholestérolémie en fonction du service :**

Les pourcentages des classes de l'hypocholestérolémie diffèrent significativement entre les deux services d'hospitalisation avec un  $p < 0.0074$ .

**Tableau 50 :** Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie basse en fonction du service (test de chi carré)

Effectif		N				Total	p
		0-1.00	1-1.40	1.40-1.60	>1.60		
Service	Réanimation	22	36	8	20	86	P < 0.0074
d'hospitalisation	post-op	23	42	27	55	147	
Total		45	78	35	75	233	

### **4/ Variation de la cholestérolémie en fonction de la durée d'hospitalisation :**

Les valeurs de la cholestérolémie totale ne diffèrent pas significativement en fonction de la durée de séjour ( $p= 0.40$ ).

**Tableau 51 :** Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction de la durée de séjour (test de chi carré)

Effectif		N			Total	p
		< 1.6 g/l	1.6-2 g/l	> 2 g/l		
Durée de séjour (jours)	< 3	12	1	3	16	P= 0.40
	3-15	30	10	2	42	
	15-30	13	4	3	20	
	30-45	3	0	0	3	
Total		58	15	8	81	

### **5/ Variation de la cholestérolémie en fonction du taux de la CRP :**

L'analyse statistique montre qu'il n'existe pas de différence significative entre la cholestérolémie et la présence d'un syndrome inflammatoire évolutif ( $p= 0.50$ ).

**Tableau 52 :** Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction de la positivité de la CRP (test de chi carré)

Effectif		N			Total	p
		< 1.6 g/l	1.6-2 g/l	> 2 g/l		
CRP	positif	101	21	23	145	P=0.50
	négatif	57	18	13	88	
Total		158	39	36	233	

## **6/ Variation de la cholestérolémie en fonction du nombre des GB :**

Il n'existe pas de différence significative entre la cholestérolémie et le nombre des GB ( $p= 0.61$ ).

**Tableau 53 :** Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction du nombre des GB (test de chi carré)

Effectif		e/mm <sup>3</sup>			Total	p
		< 1.6 g/l	1.6-2 g/l	> 2 g/l		
globules blancs	< 4000	12	3	4	19	P=0.61
	4000-10000	76	18	12	106	
	> 10000	70	18	20	108	
Total		158	39	36	233	

Egalement, il n'existe aucune corrélation entre les deux variables 'globules blancs' et 'cholestérolémie total' avec un  $r$  de Bravais-Pearson égale à  $-0.069$  et un coefficient de détermination  $r^2$  égale à  $0.0048$ . Le  $p$  de signification égale à  $0.292$ .

**Tableau 54 :** la Corrélation entre les variables 'GB/CT'

		Globules blancs	CT	$r, r^2, P$
Globules blancs	Corrélation de Pearson	1	-,069	$r = -0.069$
	Sig. (bilatérale)		,292	
	N	233	233	$r^2 = 0.0048$
CT	Corrélation de Pearson	-,069	1	$P = 0.292$
	Sig. (bilatérale)	,292		
	N	233	233	

## **7/ Variation de la cholestérolémie en fonction de l'albuminémie :**

Une différence très significative est objectivée entre la cholestérolémie et la concentration sanguine d'albumine ( $p < 0.0000009$ ).

**Tableau 55 :** Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction de l'albuminémie (test de chi carré)

Effectif		N			Total	p
		< 1.6 g/l	1.6-2 g/l	> 2 g/l		
	≤ 35	101	9	11	121	P<0.0000009
Albumine	35-45	54	26	20	100	
	> 45	3	4	5	12	
Total		158	39	36	233	

## **\*/ Hypocholestérolémie en fonction de l'albuminémie**

La répartition des valeurs de la cholestérolémie basse diffèrent significativement avec le taux d'albuminémie avec un  $p < 0.0000015$ .

**Tableau 56 :** Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie basse en fonction de l'albuminémie (test de chi carré)

Effectif		N				Total	P
		0-1.00 g/l	1-1.40 g/l	1.40-1.60 g/l	>1.60		
	≤ 35	34	49	18	20	121	P<0.0000015
Albumine	35-45	10	28	16	46	100	
	> 45	1	1	1	9	12	
Total		45	78	35	75	233	

**\*/La corrélation entre les deux variables ‘cholestérol total\*albumine’**

Il y a une corrélation positive entre les deux variables ‘Albumine sérique’ et ‘cholestérol total’ avec un r de Bravais-Pearson égale à 0.286 et un coefficient de détermination  $r^2$  égale à 0.082. cette corrélation est significative avec un p de signification inférieur à 0.0001.

**Tableau 57** : la corrélation entre les deux variables CT\* ALB

		CT	Albumine sérique	r, r <sup>2</sup> , P
CT	Corrélation de Pearson	1	,286**	r= 0.286
	Sig. (bilatérale)		,000	
	N	233	233	r <sup>2</sup> = 0.082
Albumine sérique	Corrélation de Pearson	,286**	1	P< 0.0001
	Sig. (bilatérale)	,000		
	N	233	233	

\*\* . La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

**8/ Variation de la cholestérolémie totale en fonction du DFG**

Les valeurs de la cholestérolémie totale diffèrent significativement avec les valeurs du débit de filtration glomérulaire avec un p de signification inférieur à 0.015.

**Tableau 58** : Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction du DFG (test de chi carré)

Effectif	N			Total	p
	< 1.6 g/l	1.6-2 g/l	> 2 g/l		
> 90 ml/mn	19	8	1	28	P<0.015
60-90 ml/mn	14	4	0	18	
DFG 30-60 ml/mn	11	1	6	18	
15-30 ml/mn	5	0	1	6	
< 15 ml/mn	8	2	0	10	
Total	57	15	8	80	

### **9/ Variation de la cholestérolémie en fonction de la natrémie :**

Il n'y a pas de corrélation entre les deux variables 'Natrémie' et 'cholestérolémie totale' avec un r de Bravais-Pearson égale à -0.009 (très proche à la valeur nulle) et un coefficient de détermination  $r^2$  qui égale à 0.00008. Le p de signification égale à 0.949.

**Tableau 59 :** la Corrélation entre les variables Na\*CT

		Natrémie	CT	r, r <sup>2</sup> , P
Natrémie	Corrélation de Pearson	1	-,009	r = -0.009  r <sup>2</sup> = 0.00008
	Sig. (bilatérale)		,949	
	N	50	50	
CT	Corrélation de Pearson	-,009	1	P < 0.949
	Sig. (bilatérale)	,949		
	N	50	233	

### **10/ Variation de la cholestérolémie en fonction de la kaliémie**

Il n'y a pas de corrélation entre les deux variables 'kaliémie' et 'cholestérolémie totale' avec un r de Bravais-Pearson égale à 0.083 et un coefficient de détermination  $r^2$  qui égale à 0.0069. Le p de signification égale à 0.566.

**Tableau 60 :** la Corrélation entre les variables Kaliémie\*CT

		kaliémie	CT	r, r <sup>2</sup> , P
kaliémie	Corrélation de Pearson	1	,083	r = 0.083  r <sup>2</sup> = 0.0069
	Sig. (bilatérale)		,566	
	N	50	50	
CT	Corrélation de Pearson	,083	1	P = 0.566
	Sig. (bilatérale)	,566		
	N	50	233	

## 11/ Variation de la cholestérolémie en fonction de l'urémie

Il n'y a pas de corrélation entre les deux variables 'urémie' et 'cholestérolémie totale' avec un r de Bravais-Pearson égale à -0.095 et un coefficient de détermination  $r^2$  égale à 0.009. Le p de signification égale à 0.147

**Tableau 61:** Tableau de Corrélation entre les deux variables 'Urée sanguine\*CT'

		l'urée sanguine	CT	r, r <sup>2</sup> , P
l'urée sanguine	Corrélation de Pearson	1	-,095	r = -0.095
	Sig. (bilatérale)		,147	
	N	233	233	r <sup>2</sup> = 0.009
CT	Corrélation de Pearson	-,095	1	P=0.147
	Sig. (bilatérale)	,147		
	N	233	233	

## 12/ La relation entre les deux variables 'HDL\*CT'

Il y a une corrélation positive entre les deux variables 'HDL' et 'cholestérol total' avec un r de Bravais-Pearson égale à 0.274 et un coefficient de détermination  $r^2$  qui égale à 0.075. le p de signification est inférieur à 0.0001.

**Tableau 62 :** tableau de Corrélation entre les deux variables 'HDL\*CT'

		HDL	CT	r, r <sup>2</sup> , P
HDL	Corrélation de Pearson	1	,274**	r = 0.274
	Sig. (bilatérale)		,000	
	N	174	174	r <sup>2</sup> = 0.075
CT	Corrélation de Pearson	,274**	1	P < 0.0001
	Sig. (bilatérale)	,000		
	N	174	233	

\*\* . La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

### **13/ la relation entre les deux variables ‘LDL\*CT’**

Il y a une corrélation positive entre les deux variables ‘LDL’ et ‘Cholestérol total’ avec un r de Bravais-Pearson égale à 0.951 (corrélation parfaite r près de la valeur une) et un coefficient de détermination  $r^2$  égale à 0.90, le p de signification est inférieur à 0.0001

**Tableau 63:** tableau de corrélation entre les deux variable ‘LDL\*CT’

	LDL	CT	r, r <sup>2</sup> , P	
LDL	Corrélation de Pearson	1	,951**	r = 0.951
	Sig. (bilatérale)		,000	
	N	174	174	
CT	Corrélation de Pearson	,951**	1	r <sup>2</sup> = 0.90
	Sig. (bilatérale)	,000		
	N	174	233	
				P < 0.0001

\*\* . La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

### **14/ La relation entre les deux variables ‘TG\*CT’**

Il y a une corrélation positive entre les deux variables ‘TG’ et ‘Cholestérol total’ avec un r de Bravais-Pearson égale à **0.454** et un coefficient de détermination  $r^2$  égale à **0.20**, le p de signification est inférieur à **0.0001**

**Tableau 64 :** la corrélation entre les deux variables ‘TG\*CT’

	TG	CT	r, r <sup>2</sup> , P	
TG	Corrélation de Pearson	1	,454**	r = 0.454
	Sig. (bilatérale)		,000	
	N	233	233	
CT	Corrélation de Pearson	,454**	1	r <sup>2</sup> = 0.20
	Sig. (bilatérale)	,000		
	N	233	233	
				P < 0.0001

\*\* . La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

## 15/ Variation de la cholestérolémie en fonction de la présence d'un traumatisme crânien : test t de student

La moyenne de cholestérol total chez les **9** patients qui ont un traumatisme crânien est de **1.288 ± 0.267 g/l** alors que la moyenne de cholestérol total chez les **72** patients qui n'ont pas de traumatisme crânien est de **1.334 ± 0.11 g/l**.

**Tableau 65** : tableau comparatif de deux moyennes en fonction la variable 'traumatisme crânien'

	Traumatisme crânien	N	Moyenne	Ecart-type	Erreur standard
CT (g/l)	Oui	9	1,2878	,40935	,13645
	Non	72	1,3344	,47354	,05581

La différence entre les deux moyennes de cholestérolémie totale est non significative avec un p de signification égale à **0.78** si on estime une hypothèse nulle 'égalité des deux variances'.

La différence entre les deux moyennes de la cholestérolémie totale en fonction la variable 'traumatisme crânien' est non significative avec un p de signification égale à **0.76** si on estime une hypothèse nulle 'la non égalité des deux variances'.

**Tableau 66** : tableau de comparaison de deux moyennes de CT avec ou non un 'traumatisme crânien'

		Test de Levene sur l'égalité des s <sup>2</sup>		Test-t pour égalité des moyennes			
		F	Sig.	t	Ddl	Sig. (bilat)	Δ moyennep
CT	Hypothèse de s <sup>2</sup> égales	,507	,479	-,282	79	,778	-,04667
	Hypothèse de s <sup>2</sup> inécales			-,317	10,866	,758	-,04667
							P=0.78
							P=0.76

**16/ Variation de la cholestérolémie en présence ou non d'un polytraumatisme :**  
**test t de student**

La moyenne de la cholestérolémie totale chez les **8** patients qui ont un polytraumatisme est de **1.39 ± 0.467 g/l** alors que la moyenne de cholestérol total chez les **73** patients qui n'ont pas de polytraumatisme est de **1.32 ± 0.10 g/l**.

**Tableau 67:** tableau comparatif de la cholestérolémie en présence ou non d'un 'polytraumatisme'

	Polytraumatisme	N	Moyenne	Ecart-type	Erreur standard
CT (g/l)	Oui	8	1,3913	,67330	,23805
	Non	73	1,3225	,44209	,05174

La différence entre les deux moyennes de la cholestérolémie totale en fonction de la présence ou non d'un 'polytraumatisme' est non significative avec un p de signification égale à **0.69** si on estime une hypothèse nulle 'égalité des deux variances'.

La différence entre les deux moyennes de la cholestérolémie totale en fonction la présence ou non d'un 'polytraumatisme' est non significative avec un p de signification égale à **0.79** si on estime une hypothèse nulle 'la non égalité des deux variances'.

**Tableau 68 :** tableau de comparaison de deux moyennes de CT en fonction la présence ou non d'un 'Polytraumatisme'

		Test de Levene sur l'égalité des s <sup>2</sup>		Test-t pour égalité des moyennes				
		F	Sig.	t	ddl	Sig. (bilat)	Δ moyenne	P
CT (g/l)	Hypothèse de s <sup>2</sup> égales	1,997	,162	,395	79	,694	,06878	P=0.69
	Hypothèse de s <sup>2</sup> inégales			,282	7,675	,785	,06878	P=0.79

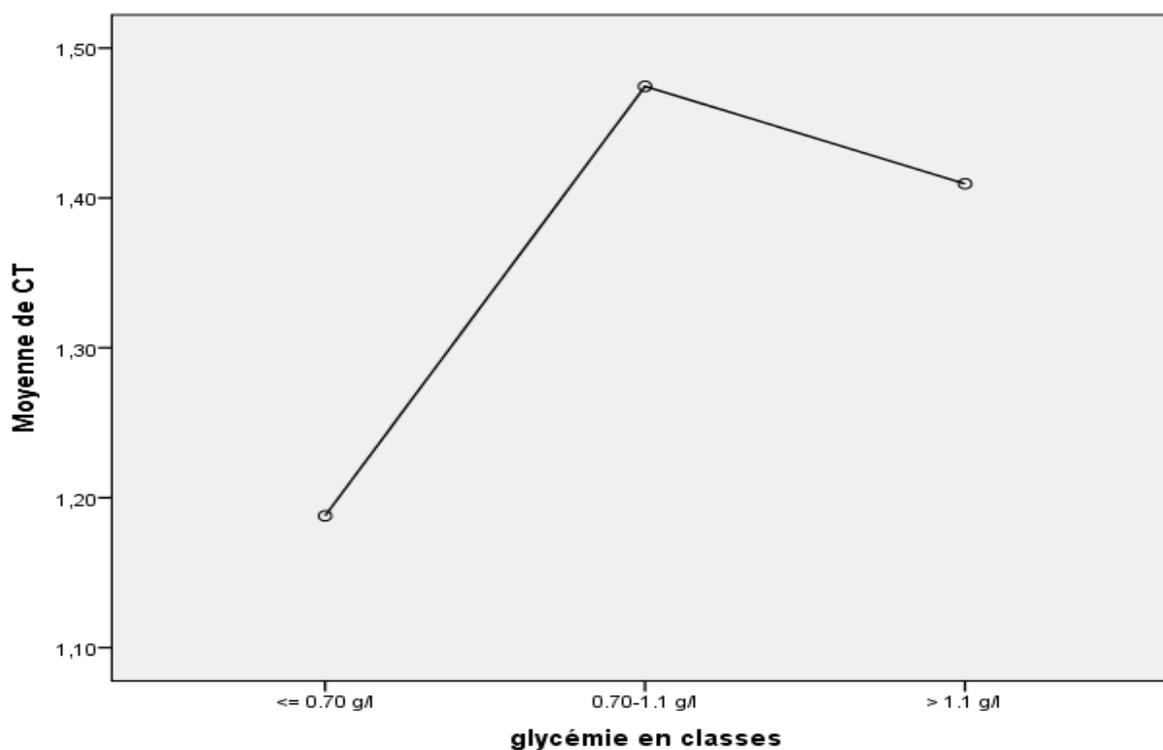
## 17/ Variation de la cholestérolémie en fonction de la glycémie : analyse de la variance à un facteur

La différence est non significative des trois moyennes de la cholestérolémie selon les trois classes de la glycémie selon l'analyse de la variance à un facteur. Le p de signification égale à **0.173**.

**Tableau 69** : test ANOVA des trois moyennes de CT en fonction de la variable glycémie

CT

	Somme des carrés	ddl	Moyenne des carrés	F	P
Inter-groupes	1,103	2	,551	1,770	,173
Intra-groupes	71,344	229	,312		
Total	72,447	231			



**Figure 18** : Diagramme des moyennes de la cholestérolémie en fonction des classes de la glycémie

## **18/ La relation entre Cholestérolémie totale et létalité**

Nous n'avons objectivé aucune différence significative entre cholestérolémie et létalité  
**p= 0.40.**

**Tableau 70 :** Tableau représentatif de la répartition des données de la cholestérolémie en fonction de la létalité (test de chi carré)

Effectif		N			Total	P
		< 1.6 g/l	1.6-2 g/l	> 2 g/l		
Décès	Oui	24	4	2	30	P=0.40
	Non	33	11	6	50	
Total		57	15	8	80	

## Discussion

L'observation régulière d'hypocholestérolémie chez les malades hospitalisés en réanimation médicale ou chirurgicale, l'absence de véritable consensus quant à leur réelle valeur pronostique, et le manque de données bibliographiques définissant clairement le cadre du suivi de la cholestérolémie dans ces services nous a poussé à la mise en place de cette étude.

En effet, la première difficulté est l'absence de standard de définition du taux de cholestérol plasmatique en deçà duquel on retient le diagnostic d'hypocholestérolémie, même s'il est généralement fixé, dans de nombreuses études à moins de 1,6 g/l.

Les études épidémiologiques portant sur la prévalence des hypocholestérolémies en milieu hospitalier ou en institution sont relativement rares dans la littérature internationale. Elles ont pour la plupart d'entre elles établi un lien entre un taux bas de cholestérol et la mortalité par cancer ainsi qu'une surmortalité par affections digestives, pleuro-pulmonaires ou psychiatriques en particulier chez le sujet âgé.

Notre travail porte sur une série de 233 malades hospitalisés dans le service de réanimation médicale et post-opératoire, dans le laboratoire des UMC, CHU Frantz Fanon-Blida.

- De préciser la prévalence hospitalière des hypocholestérolémies dans les services de réanimation polyvalente et post-opératoire des UMC.
- De dresser le profil clinique et biologique initial de ces malades en répertoriant les affections qu'ils présentent et en les comparant à celles qui sont retrouvées dans la littérature.
- De suivre l'évolution, dans le temps de la cholestérolémie en fonction de l'évolution clinique des malades.

La première difficulté que nous avons rencontrée pour le calcul de la prévalence de l'hypocholestérolémie tient au fait que dans les services des UMC, le profil lipidique ne fait pas partie du bilan standard, un travail prospectif était donc notre seule option pour évaluer les variations de la cholestérolémie au cours de l'hospitalisation.

Nous avons donc procédé au dosage systématique des paramètres lipidiques, puis au dénombrement de ceux dont le taux de cholestérol est inférieur à 1,6 g/l, en prenant soin d'appliquer les critères d'inclusion que nous avons défini pour notre étude.

Une autre difficulté majeure que nous avons rencontrée lors de l'analyse bi-variée, en vue de déterminer les facteurs prédictifs de sa survenue, tiens au fait que les malades, avec leurs dossiers, sont, pour la plus part, transférés dans les services spécialisés après la prise en charge, ainsi, sur un total de 233 patients inclus dans notre étude, nous n'avons accès que pour 80 dossiers.

Au cours de notre étude, nous avons prouvé le caractère fréquent de l'hypocholestérolémie en réanimation médico-chirurgicale, en effet plus que deux tiers des patients soit 67% avaient un taux de cholestérol plasmatique <1.6 g/l.

Raisonnement, il est difficile de comparer nos résultats à ceux observés dans les rares études disponibles dans la littérature internationale tant la méthodologie est différente non seulement sur le plan de la définition de l'hypocholestérolémie mais également sur le plan des critères d'âge, du recrutement qui peut concerner un service unique ou l'ensemble d'un hôpital et enfin de la méthode de captation des hypocholestérolémies (registre des laboratoires, méthodes informatiques...), Néanmoins, il est important de les citer.

Sur le plan national, les études intéressant l'hypocholestérolémie chez la population générale, et d'autant plus en milieu hospitalier sont très rares, une étude menée par Berrah et coll. en 1995 (55) dans le service de médecine interne CHU Mustapha retrouve 134 cas d'hypocholestérolémie qui fait une prévalence d'environ 14%, ce résultat, beaucoup plus inférieur au notre, peut être expliqué par le fait que ces deux études sont menées dans deux services complètement différents.

Levesque et coll. (56) rapportent une prévalence de l'hypocholestérolémie, dans un service de médecine interne, de l'ordre de 6,2 %. Ce chiffre a été obtenu pour un seuil de cholestérolémie de 1,54 g/l, en ne tenant compte que de la sous population des malades âgés de plus de 40 ans.

Pour Crook et coll. (57) la prévalence hospitalière de l'hypocholestérolémie, arbitrairement fixée à moins 1,16 g/l est inférieure à 0,5 %.

Windler et coll. (58) qui ont retenu le diagnostic d'hypocholestérolémie pour des taux de cholestérol < 1g/l, retrouvent une prévalence de 1,2% chez les malades admis dans les hôpitaux universitaires de Hambourg et de 3,6% pour l'hôpital de Gottingen.

Petersen et coll. (59) retrouvent sur une période de 7 mois, à l'University of Technology Medical Branch, 79 malades âgés de plus de 60 ans, sur un total de 3302 patients dont l'âge n'est pas précisé, présentant un taux de cholestérol < 1,6 g/l en dehors des patients sous médicaments hypolipémiants, ou porteurs d'une cardiopathie ou encore d'une hépatopathie.

Dans notre étude, la cholestérolémie était significativement plus basse dans le service post-opératoire par rapport au service de réanimation polyvalente, ceci confirme que l'acte chirurgical influence remarquablement le taux de la cholestérolémie, durant la phase précoce post-opératoire.

Parmi les paramètres les mieux corrélés à la cholestérolémie dans notre série, le taux d'albumine sanguin, avec un  $r$  de Bravais-Pearson égale à 0.286 et un coefficient de détermination  $r^2$  égale à 0.082, cette corrélation est significative avec un  $p$  de signification qui est égal à 0.0001.

D'un autre côté, les pourcentages des classes de l'hypocholestérolémie diffèrent significativement entre les classes de l'albuminémie avec un  $p=0.0000015$ . Ce constat est en parfaite concordance avec les résultats rapportés par N. Ouadahi dans son étude menée dans différents services de médecine interne du centre algérien.

Dans leur étude sur l'hypocholestérolémie en milieu hospitalier, Crook et coll. (57) retrouvent également une corrélation significative entre la cholestérolémie et le taux d'albumine.

D'autres auteurs, s'ils n'ont pas étudié directement cette corrélation, ont retrouvé dans leurs travaux que l'association " hypocholestérolémie - hypoalbuminémie" constitue un facteur prédictif de mortalité dans l'insuffisance rénale aiguë [Chamberlain et coll. (60)], chez les sujets âgés admis dans un service de gériatrie [Ranieri et coll. (61)]

Cette association serait due au fait que, d'une part, la synthèse de l'albumine est diminuée au cours des états inflammatoires et que d'autre part, l'un des mécanismes physiopathologiques de l'hypocholestérolémie serait en rapport avec l'action des cytokines produites au cours des états inflammatoires sur le cholestérol (diminution de la synthèse hépatique et de la sécrétion des lipoprotéines, augmentation du catabolisme des lipoprotéines et enfin altération de la composition des lipoprotéines).

Dans notre étude, la cholestérolémie était aussi corrélée positivement avec le Débit de filtration glomérulaire. Aussi, les pourcentages des classes de cholestérolémie diffèrent significativement entre les classes de débit de filtration glomérulaire avec un  $p = 0.015$ .

D'un autre côté, il y a une corrélation positive :

- Entre 'HDL' et 'cholestérol total' avec un  $r$  de Bravais-Pearson égale à 0.274 et un coefficient de détermination  $r^2$  qui égale à 0.075. le  $p$  de signification est inférieur à 0.0001,
- Entre 'LDL' et 'Cholestérol total' avec un  $r$  de Bravais-Pearson égale à 0.951 (corrélation parfaite  $r$  près de la valeur une) et un coefficient de détermination  $r^2$  égale à 0.90, le  $p$  de signification est inférieur à 0.0001.
- Entre 'TG' et 'Cholestérol total' avec un  $r$  de Bravais-Pearson égale à **0.454** et un coefficient de détermination  $r^2$  égale à **0.20**, le  $p$  de signification est inférieur à **0.0001**

Dans leur étude sur l'hypocholestérolémie en milieu hospitalier, Crook et coll. (57) retrouvent également une corrélation significative entre la cholestérolémie et l HDL, LDL alors qu'ils ne retrouvent pas de corrélation avec les taux de triglycérides.

Au terme de ce travail, il est important de signaler que ces observations particulièrement fréquentes de l'hypocholestérolémie au sein des services de réanimation polyvalentes et post-opératoires soulèvent de nombreuses interrogations quant à leurs significations diagnostiques mais surtout pronostiques, d'autres études longitudinales confrontées au contexte clinique et évolutif s'avèrent d'une importance primordiale.

## **Conclusion :**

L'hypocholestérolémie est un phénomène fréquemment observé en réanimation polyvalente et post-opératoire. Selon notre étude environ 67% des patients ont présenté au cours de leur hospitalisation au moins un épisode d'hypocholestérolémie majeure ; dont l'étiologie semble multifactorielle.

Le cholestérol est un composé essentiel ; dont l'épuisement paraîtrait logiquement préjudiciable ; son implication structurelle et hormonale ; lui conférant une importance physiopathologique primordiale. En réanimation polyvalente et post-opératoire l'hypocholestérolémie associée à une morbidité élevée et une mortalité accrue.

Cependant ; l'objectif de cette étude est en premier lieu d'évaluer l'intérêt de l'usage de ce paramètre : cholestérol en pratique courante de réanimation polyvalente et post-opératoire.

Le suivi de cholestérolémie au cours de l'hospitalisation se présente comme un outil complémentaire ; ou l'hypocholestérolémie majeure.

## **Bibliographie :**

- 1-Rog, T., et al., Ordering effects of cholesterol and its analogues. *Biochim Biophys Acta*, 2009. 1788(1): p. 97-121
- 2-Tabas, I., Cholesterol in health and disease. *J Clin Invest*, 2002. 110(5): p. 583-90.
- 3- Ikonen, E., Cellular cholesterol trafficking and compartmentalization. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2008. 9(2): p. 125-38.
- 5- Voet, D. and J.G. Voet, *Biochemistry*. New York: J Wiley, 1990: p. 1223 p.
- 6- Rip, J.W., et al., Distribution, metabolism and function of dolichol and polyprenols. *Prog Lipid Res*, 1985. 24(4): p. 269-309.
- 7- Demers R.Y., Neale A, Demers P, Deighton K, Scott R.O., Dupuis M.H., Herman S. Serum cholesterol and colorectal polyps. *J Clin Epidemiol* 1988;41(1)9-13
- 8-Yavasoglu, I., et al., Cholesterol levels in patients with multiple myeloma. *Ann Hematol*, 2008. 87(3): p. 223-8.
9. Pr. Serge Weinman .Toute la biochimie.2004.Page 330.
- 10-D'après Campbell NA and Reece JB (2007), *Biology* 8th edition, Benjamin Cummings, Pearson Education Inc
- 11-Brown, M.S., P.T. Kovanen, and J.L. Goldstein, Receptor-mediated uptake of lipoprotein-cholesterol and its utilization for steroid synthesis in the adrenal cortex. *Recent Prog Horm Res*, 1979. 35: p. 215-57
- 12-Liu, J., et al., Expression of low and high density lipoprotein receptor genes in human adrenals. *Eur J Endocrinol*, 2000. 142(6): p. 677-82.
- 13-Acton, S., et al., Identification of scavenger receptor SR-BI as a high density lipoprotein receptor. *Science*, 1996. 271(5248): p. 518-20.
- 14-Hoekstra, M., et al., Absence of HDL cholesteryl ester uptake in mice via SR-BI impairs an adequate adrenal glucocorticoid-mediated stress response to fasting. *J Lipid Res*, 2008. 49(4): p. 738-45
- 15-Hoekstra, M., et al., Scavenger receptor class B type I-mediated uptake of serum cholesterol is essential for optimal adrenal glucocorticoid production. *J Lipid Res*, 2009. 50(6): p. 1039-46.
- 16-Jenkins, P.J., et al., The influence of plasma on basal and ACTH-stimulated in vitro adrenocortical steroidogenesis. *J Endocrinol*, 1999. 162(1): p. 155-61.
- 17-Borkowski, A.J., et al., Blood cholesterol and hydrocortisone production in man: quantitative aspects of the utilization of circulating cholesterol by the adrenals at rest and under adrenocorticotropin stimulation. *J Clin Invest*, 1967. 46(5): p. 797-811.
- 18-Lusis, A.J., A.M. Fogelman, and G.C. Fonarow, Genetic basis of atherosclerosis: part I: new genes and pathways. *Circulation*, 2004. 110(13): p. 1868-73.
- 19-Dawes, L.G., H.C. Laut, and M. Woodruff, Decreased bile acid synthesis with total parenteral nutrition. *Am J Surg*, 2007. 194(5): p. 623-7.
- 20- Pr. Serge Weinman .Toute la biochimie.2004.Page 330.
- 20-de Vree, J.M., et al., Lack of enteral nutrition during critical illness is associated with profound decrements in biliary lipid concentrations. *Am J Clin Nutr*, 1999. 70(1): p. 70-7.
- 21-. Serge Weinman .Toute la biochimie.2004.Page 332.
- 22- Pr. A. Raisonier . *Lipides et lipoprotéines* 2005.Page 82

- 23- Pr. A. Raisonnier .Lipides et lipoprotéines .2005.Page 107.
- 24- Pierre Valdiguiè .Biochimie Clonique.2000.Page 162.
- 25-D'après Walter F. Boron, Emile L. Boulpaep (2003), Medical Physiology : A Cellular and Molecular Approach, Elsevier/Saunders ©.
- 26-Wasan, K.M., et al., Impact of lipoproteins on the biological activity and disposition of hydrophobic drugs: implications for drug discovery. Nat Rev Drug Discov, 2008. 7(1): p. 84-99.
- 27.Pierre Valdiguiè .Biochimie Clonique.2000.Page 164
- 28- Pierre Valdiguiè .Biochimie Clonique .2000.Page 165.
- 29- Pierre Valdiguiè .Biochimie Clonique 2000.Page 166.
30. Pierre Valdiguiè .Biochimie Clonique.2000.Page 167
31. PRÉCIS DE BIOPATHOLOGIE ANALYSES MÉDICALES SPÉCIALISÉES 2012.Page 06.
- 32- Pierre Valdiguiè .Biochimie Clonique 2000.Page 178.
- 33-William. J.Marshall .Stephen K. Bengert.Biochimie médicale Physiopathologie et Diagnostic.2005.Page 201.
- 34- Dr TSIRTSIKOLOU .LES HYPERLIPIDEMIES .2014.Page 5.
35. Dr.LABRI.Insuffisance hépatocellulaire .2006 .Page18
36. Dr Kareen Billiemaz .Syndrome de malabsorption.2011.Page 21
- 37-Lindberg G, Rastam L, Gullberg B, Eklund GA. Low serum cholesterol concentration and short-term mortality from injuries in men and women. BMJ.1992 ; 305:277-279
- 38-Stemmermann GN, Chyou PH, Kagan A, Nomura AMY, Yano K. Serum cholesterol and mortality among Japanese-American men: the Honolulu (Hawaii) Heart Program. Arch Intern Med. 1991 ; 151:969-972
- 39-Kelley RI, Hennekam RCM.The Smith Lemli-Opitz syndrome. J Med Genet 2000; 37:321-35.
- 40-Krakowiak PA, Nwokoro NA, Wassif CA, Battaile KP, Nowaczyk MJM, Connor WE, Maslen C, Steiner RD, Porter FD. Mutation analysis and clinical description of sixteen SLO/RSH patients: PCR-based assays simplify genotyping. Am J Med Genet 2000;18:214-27.
- 41-Nowaczyk MJM.Carrier detection in Smith-Lemli-Opitz syndrome. Prenat Diagn 2000;20:168.
- 42-Wetterau JR, Aggerbeck LP, Bouma ME, Eisenberg C, Munck A, Hermier M, et al. Absence of microsomal triglyceride transfer protein in individuals with abetalipoproteinemia. Science 1992; 258:999-1001.
- 43-Rehberg EF, Samson-Bouma ME, Kienzle B, Blinderman L, Jamil H, Wetterau JR, et al.A novel abetalipoproteinemia genotype. J Biol Chem 1996; 271:29945-52.
- 44-Tarugi P, Averna M, Di Leo E, Cefalu AB, Noto D, Magnolo L, et al. Molecular diagnosis of hypobetalipoproteinemia: an ENID review. Atherosclerosis 2007; 195:e19-e27.
- 45-Schonfeld G, Lin X,Yue P. Familial hypobetalipoproteinemia: genetics and metabolism. Cell Mol Life Sci 2005; 62:1372-8.
- 46-Bouma ME, Beucler I, Aggerbeck LP, Infante R, Schmitz J. Hypobetalipoproteinemia with accumulation of an apoprotein B-like protein in intestinal cells. J Clin Invest 1996; 78:398-410.
- 47-Lacaille F, Bratos M, Bouma ME, Jos J, Schmitz J, Rey J. Anderson's disease. Clinical and morphologic study of 7 cases. Arch Fr Pediatr 1989; 46:491-8.
- 48-Fredrickson DS, Altrocchi PH, Avioli LV, Goodman DS, Goodman HC.Tangier disease. Ann Intern Med 1961 ; 55 : 1016-31

- 49-Assmann G, von Eckardstein A, Brewer HB Jr. Familial high density lipoprotein deficiency: Tangier disease. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. The metabolic and molecular basis of inherited disease, 7th ed. New York : McGraw-Hill, 1995 : 2053-72.
- 50-Marcil M, Yu L, Krimbou L, et al. Cellular cholesterol transport and efflux in fibroblasts are abnormal in subjects with familial HDL deficiency. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999 ; 19 : 159-69.
- 51-Ettinger WH, Harris T. Causes of hypocholesterolemia. *Coron Heart Dis* 1993 ; 4:854-9.
- Brown, M.S. and J.L. Goldstein, Multivalent feedback regulation of HMG CoA reductase, a control mechanism coordinating isoprenoid synthesis and cell growth. *J Lipid Res*, 1980. 21(5): p. 505-17.
- 52-Dr.LABRI. Insuffisance hépatocellulaire .2006 .Page18
- 53-Dr Kareen Billiemaz .Syndrome de malabsorption.2011. Page 21
- 54-Dr. M. Julien L'HIRONDEL. Thèse de doctorat " Intérêt du suivi de la cholestérolémie en réanimation chirurgicale "2011. Page 26.
55. Berrah et al. Hypocholestérolémies dans un service de médecine interne. A propos de 123 cas . Absract Congrès maghrébin de médecine Alger 1995.
56. Leglise D, Abgrall JF, Desfontaine B, Dutel JL, Bardou LG, Briere J. Lipoprotein composition in agnogenic myeloid metaplasia. *Biomed and Pharmacotherap*. 1985; 39:135-139.
57. Crook MA, Velautar U, Moran L, Griffiths W. hypocholesterolemia in a hospital population. *Ann Clin Biochem* 1999; 36: 613-616
58. Winawer SJ, Flehinger BJ, Buchalter J, Herbert E, Shike M. Declining serum cholesterol levels prior to diagnosis of colon cancer. *JAMA*. 1990 ; 263:2083-2085
59. Perez-Guzman C., Vargas MH, Torres- Cruz, Villareal - Velarde H. La hipocolesterolemia: un hallazgo frecuente que se asocia a la tuberculosis. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2002. marzo; 1 (15): 07-11.
60. Chamberlain IO, Okonofua EC, Nzerue MC, Tayade AS. Role of hypoalbuminemia and hypocholesterolemia as copredictors of mortality in acute renal failure. *Kidney Intern* 1999; 56: 1058-1063.
61. Puska P, Tuomilehto J, Salonen J, Nissinene A, Virtamo J, Björkqvist S, for the North Karelia Project. Community Control of Cardiovascular Diseases: The North Karelia Project. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1981.

## **ANNEXES**

### **ANNEXE 1 . Fiche de renseignements**

## ANNEXE 1 . Fiche de renseignements

### Fiche de renseignements

#### Malades hypocholestérolémiques hospitalisés

Nom :                      Prénom :                      Sexe :                      Age :

Adresse :

Motif d'hospitalisation :

Antécédents personnels :

Antécédents familiaux :

**Conclusion de l'examen clinique :**

Examens complémentaires :

Biologiques :

Bilan lipidique :            Cholestérol total :  
                                         LDL Cholestérol  
                                         HDL Cholestérol:  
                                         Triglycérides:

Bilan inflammatoire :

C.R.P.

Diagnostic :

Traitements administrés :

Evolution en cours d'hospitalisation :

BENHADJ DJILALI  
MEGRAOUA Kamal

Mourad.joe89@gmail.com

BOUGHENISSA Maamar

bouknissamaamar@gmail.com

BOUZAIR Ahmed

Bouzairahmed7001@gmail.com

### **Résumé :**

Le suivi des paramètres biologiques fait l'objet de plusieurs études supérieures au sein des services hôpitaux notamment au niveau du laboratoire de l'urgence médico-chirurgicale du CHU Frantz Fanon de Blida.

Le présent travail a pour but : l'analyse et la valorisation des données statistiques des valeurs de cholestérolémie voir la prévalence et l'intérêt du diagnostique de l'hypocholestérolémie au niveau de service de réanimation et post-opératoires.

Cette étude a effectuée sur 352 échantillons de 228 malades pendant 3 mois au service de réanimation et post-opératoires hôpital CHU Frantz Fanon de Blida.

Dans notre étude, fait intervenir d'autres paramètres biologiques : hépatiques (albumine), rénales (ionogramme-créatinine-urée) et inflammatoires (CRP-GB).

L'intérêt du suivi a pour but d'objective la chute de cholestérolémie de malades en réanimation polyvalente et post-opératoires comme un facteur de risque induisant la mort de ces malades.

**Mots clés :** hypocholestérolémie, prévalence, post-opératoires, réanimation, intérêt du diagnostic.

### **Abstract :**

The monitoring of the biological parameters is the subject of several higher studies within the hospitals departments, notably at the laboratory of the medical-surgical emergency of the university hospital Frantz Fanon de Blida.

The aim of this work is to analyze and evaluate the statistical data on cholesterol values, see the prevalence and value of the diagnosis of hypocholesterolemia at the resuscitation and postoperative departments.

This study carried out on 352 samples of 228 patients for 3 months in the service of resuscitation and postoperative of the university hospital Frantz Fanon of Blida.

In our study, other biological parameters are involved: hepatic (albumin), renal (ionogram-creatinine-urea) and inflammatory (CRP-GB).

The aim of follow-up is to objectively assess the decrease in cholesterol of patients in polyvalent and post-operative resuscitation as a risk factor leading to the death of these patients.

**Keywords:** hypocholesterolemia, prevalence, postoperative, resuscitation, diagnosis.