

# Exploration du métabolisme des lipides

4<sup>ème</sup> année pharmacie

Dr BOUKHEKHAL

## 1. INTRODUCTION et rappel :

Les lipides sont des substances très hétérogènes Insolubles dans l'eau Solubles dans les solvants organiques apolaires (tels que le benzène ou le chloroforme, etc.)

1.1. Les lipides sont retrouvés :

Dans les organismes : composants de structure et forme de réserve d'énergie,...

Dans l'alimentation : sous forme de graisses animales et d'huiles végétales,

Dans beaucoup de produits d'utilisation courantes tels cosmétiques et autres médicaments (pommade),...

1.2. Origine Double dans l'organisme : Exogène (l'alimentation), Endogène (Synthétisée surtout par le foie).

1.3. Rôles des lipides

1) Réserves d'énergie +++

2) Matériaux de structure +++ : Couches de protection des cellules, Composants des membranes biologiques,

3) Molécules actives :

Précurseurs d'hormones stéroïdes : Cortisol, testostérone, œstrogènes, Progestérone, aldostérone.

Médiateurs extracellulaires : en association avec des protéines au niveau des récepteurs.

Messagers intracellulaires : Diacyl -glycérol , Vitamines liposolubles: A,D,E,K

1.4. Digestion et absorption des lipides

1) Apport alimentaire lipidique :

.Apports en TG (95% des graisses alimentaires) : AG saturés (graisses animales), AG insaturés (huiles végétales, poissons)

.Apports de cholestérol : Abats, œufs, Beurre, Lait de vache.

2) Digestion : Se déroule au niveau de l'intestin grêle, réalisée par des enzymes pancréatiques et des acides biliaires, concerne les lipides de l'alimentation.

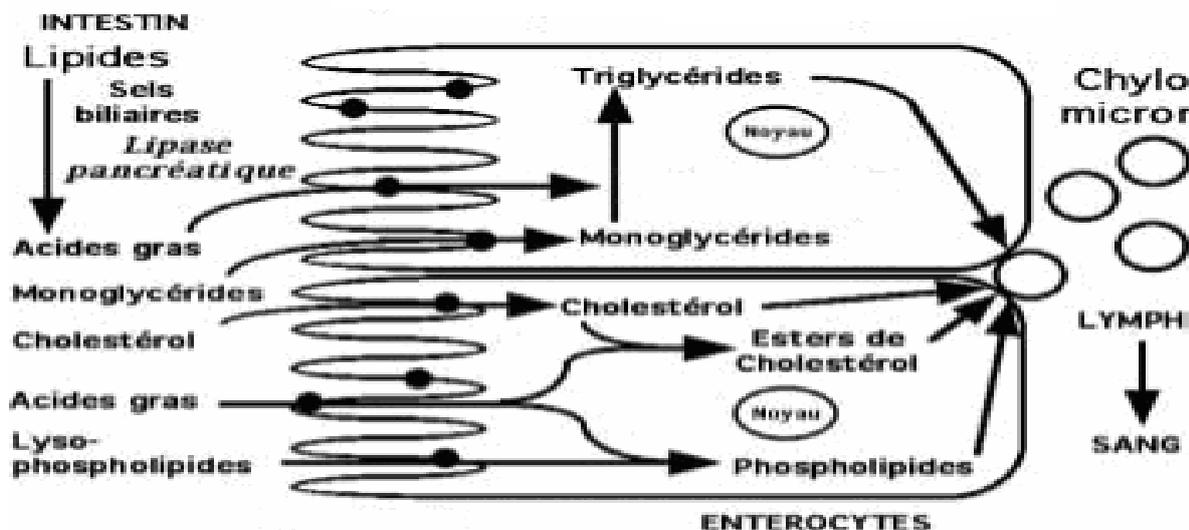
Les enzymes pancréatiques sont : Lipases, Phospholipases, Cholestérol estérase

Les acides biliaires vont émulsionner les lipides

3) Absorption : Après l'action complète des enzymes, on aura : des acides gras, des 2-mono-acylglycérols, du glycérol, du cholestérol libre, des lysophospholipides, qui vont être absorbés par les entérocytes.

AG à courtes chaînes et glycérol passent dans le sang portal, les autres produits sont utilisés dans la cellule intestinale pour : la synthèse des TG, la synthèse des phospholipides, la synthèse du cholestérol

Ces molécules resynthétisées dans l'entérocyte s'associent à des apolipoprotéines et forment des lipoprotéines appelées chylomicrons qui seront déversées dans les vaisseaux lymphatiques chylifères.



1.5. D'un point de vue clinique, les lipides plasmatiques les plus importants sont le cholestérol et les triglycérides. Une faible quantité du cholestérol circulant est d'origine alimentaire, jusqu'à 80% pouvant provenir de la synthèse endogène, dont la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A réductase (HMG coA réductase) catalyse l'étape limitante. La plupart du cholestérol retrouvé dans la circulation est sous forme estérifiée (CE), une petite fraction restant libre (ChL).

Les TG quant à eux représentent une source majeure d'énergie pour notre organisme. Leur synthèse se déroule au niveau intestinal et hépatique puis sont transportés dans le plasma, où après une étape de lipolyse au niveau de l'endothélium vasculaire ils permettent de délivrer des AG aux cellules périphériques pour la  $\beta$ -oxydation ou le stockage.

L'insolubilité du cholestérol et des triglycérides dans le plasma exige qu'ils soient transportés au sein d'édifices macromoléculaires, les lipoprotéines.

## 2. les lipoprotéines

**2.1 Structure :** Les lipoprotéines sont des complexes macromoléculaires nécessaires au transport des lipides non polaires dans le plasma et la lymphe. Toutes les lipoprotéines sont organisées selon un modèle similaire :

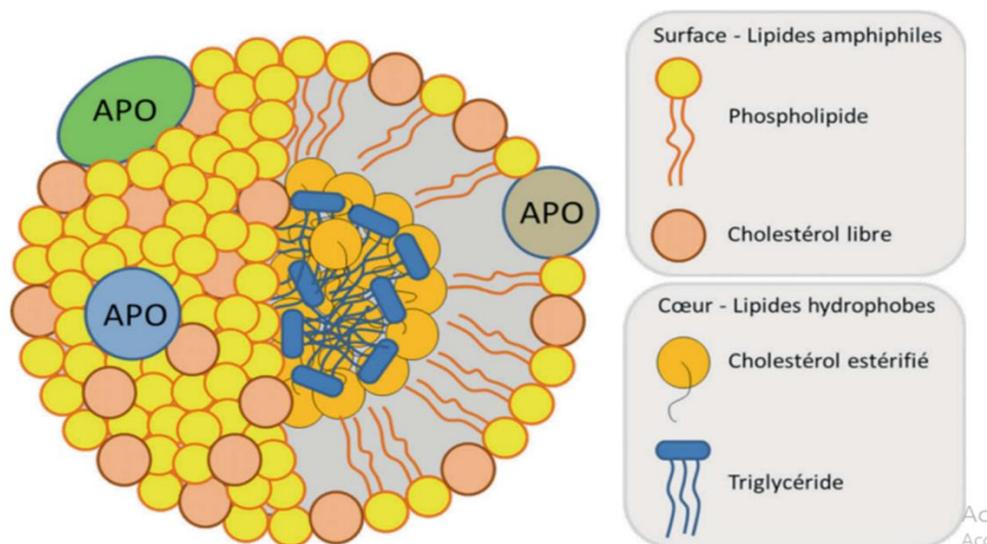
-Des lipides polaires (phospholipides et cholestérol libre) forment une monocouche à leur surface exposant à l'extérieur leur groupe polaire et chargé qui peut se lier aux molécules d'eau du plasma.

Des protéines amphiphiles (les apolipoprotéines) sont aussi localisées dans cette monocouche lipidique.

-Les lipides les plus hydrophobes (triglycérides et cholestérol estérifié) occupent le centre de la lipoprotéine où ils sont accumulés par leur nature physicochimiques et des interactions hydrophobes.

Ce contenu central et le positionnement des phospholipides et du cholestérol en surface font prendre à la lipoprotéine une structure globulaire.

Les lipoprotéines des différentes classes sont identifiées sur la base de leur densité, qui est en relation inverse avec leur contenu lipidique central.



Structure générale d'une lipoprotéine

Les acides gras libres ne sont pas transportés par les lipoprotéines, tout comme de nombreuses molécules telles que la bilirubine, ils sont insérés dans des poches hydrophobes de l'albumine sérique. Ils sont internalisés par endocytose dans les tissus qui peuvent être utilisés comme des substrats métaboliques.

Quatre groupes majeurs de lipoprotéines ont été identifiés tant par leur composition que par leur importance physiopathologique :

1- Les chylomicrons : activement formés par l'entérocyte au moment de l'absorption intestinale des graisses et représentant le transport des triglycérides de l'entérocyte vers la circulation lymphatique.

Les chylomicrons constitués : à 90% des triglycérides d'origine alimentaire, d'apolipoprotéines B48 (spécifique de cette catégorie), E, A, C.

2- Les VLDL (Very Low Density Lipoprotein) : formée au niveau du foie pour l'exportation des triglycérides, précurseur des IDL (intermediate Density Lipoprotein), elle-même précurseur des LDL.

Les VLDL constitués : à 60% des triglycérides d'origine endogène, d'apolipoprotéines B100, E, C.

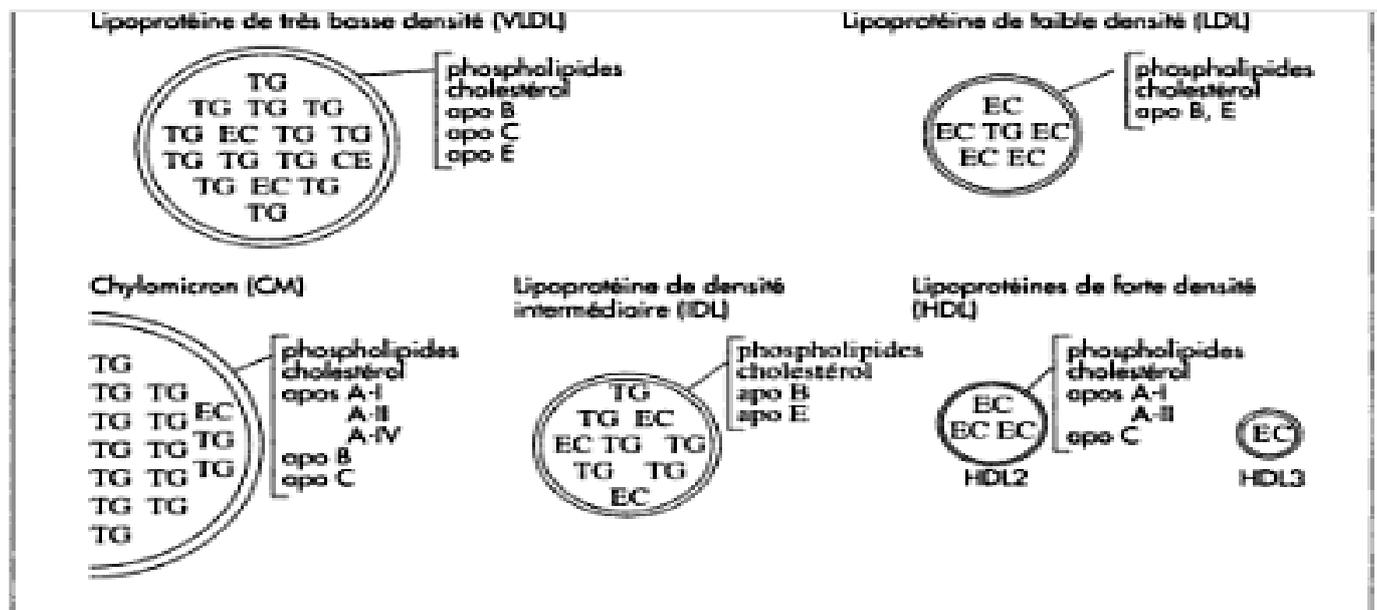
3- Les LDL (Low Density Lipoprotein) représentant le stade final du catabolisme des VLDL et des IDL (Intermediate density lipoproteins) riches en cholestérol, triglycérides et Apo E.

Les LDL constitués : à 45% de cholestérol, d'apolipoprotéines B100 essentiellement.

4- Les HDL (High Density Lipoprotein) fournies par le foie et l'intestin, impliquées dans le métabolisme des VLDL et chylomicrons ainsi que dans celui du cholestérol. Les HDL sont composés pour moitié des protéines dont les apolipoprotéines A essentiellement, et C, et E. Elles peuvent être séparées selon leur densité en HDL2 et HDL3.

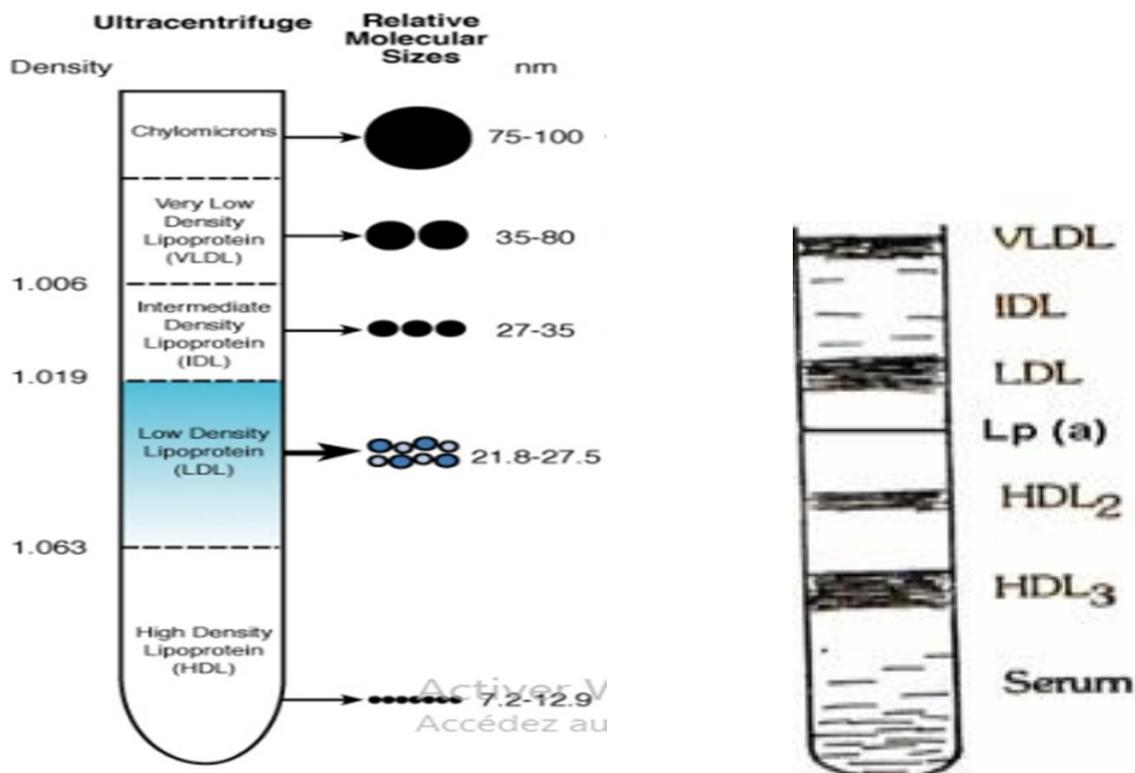
Les triglycérides sont particulièrement abondants dans les chylomicrons et les VLDL alors que le cholestérol et les phospholipides prédominent dans les LDL et HDL.

Les lipoprotéines sont composées d'une fraction apoprotéine, constitutive de 60% de la masse des HDL, mais de moins de 1% de celle des chylomicrons.

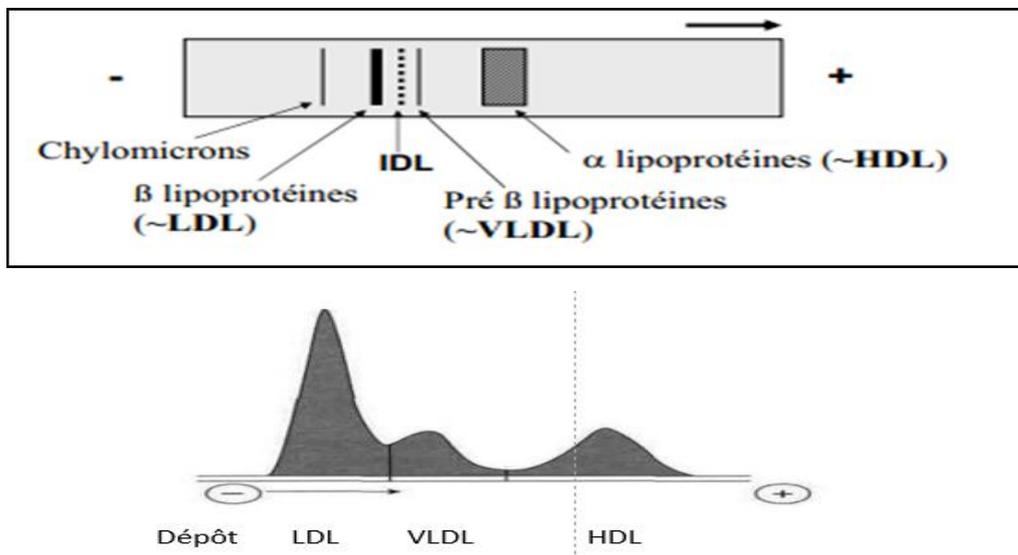


Les différentes lipoprotéines en circulation : TG (triglycérides) EC (Esters de Cholestérol)

La classification des lipoprotéines se fait en fonction de leur densité ou de leur mobilité électro phorétique



Classification des lipoprotéines selon la densité



Classification des lipides selon la mobilité électrophorétique : Lipidogramme sur agarose

Les chylomicrons ne sont pas retrouvés dans un sérum à jeun, leur présence signe une pathologie.

Tableau : caractéristiques chimiques et physiques des lipoprotéines plasmatiques

	Mobilité électrophorèse	Taille	Composition	Apoprotéines
<b>Chylomicrons</b>	ORIGINE	750-10000	90% TG	2% apoprotéines
			5% Phospholipides	Apo AI AII
			3% Cholestérol et ester	AIV B4B (C et E)
<b>VLDL</b>	PRE-BETA	300-800	60% TG	5-10% apoprotéines
			15% Phospholipides	B 100
			20% Cholestérol	C (E)
<b>IDL et Remants</b>			50% TG	E, B
			50% Cholestérol	
<b>LDL</b>	BETA	200-220	10% TG	22% Apoprotéines
			20-25% Phospholipides	B 100
			70% cholest et ester	
<b>HDL</b>	ALPHA	70-95	5% TG	45-50%
			25% Phospholipides	Apo AI AII
			20% cholest et ester	C (D, E)

La lipoprotéine Lp(a) est une lipoprotéine particulière : elle présente une composition similaire au LDL avec une molécule d'apo(a) en plus de l'apo B100. Une concentration élevée de Lp(a) indépendante de celle du LDL constitue un facteur de risque cardiovasculaire.

## 2.2 Les apoprotéines :

Les apoprotéines des lipoprotéines ont une nomenclature caractéristique. Outre leur rôle de structure, elles ont un rôle fonctionnel, en particulier de cofacteur enzymatique et de ligand des récepteurs tissulaires.

Cependant, leur rôle n'est pas toujours connu. Les principales apoprotéines :

apoprotéines	lieu de synthèse	% et présence dans	rôles
A I	Intestin, foie	60- HDL 12 -chylomicron	activateur de la LCAT
A II	intestin, foie	25 -HDL	structure
A IV	intestin	4 -chylomicron	empaquetage des TG exogène
B 48	intestin	28 -chylomicron	empaquetage des TG exogènes
B100	foie	35 -VLDL 98 -LDL	reconnaissance des récepteurs au LDL
C	foie	50 -chylomicron 50 -VLDL 2 -LDL 10 -HDL	CI= Inhibiteur de la CETP activateur de la LCAT CII= activateur de la LPL CIII= inhibiteur de la LPL
E	Intestin, foie	2 -chylomicron 15 -VLDL 5 -HDL	reconnaissance des récepteurs B100/E

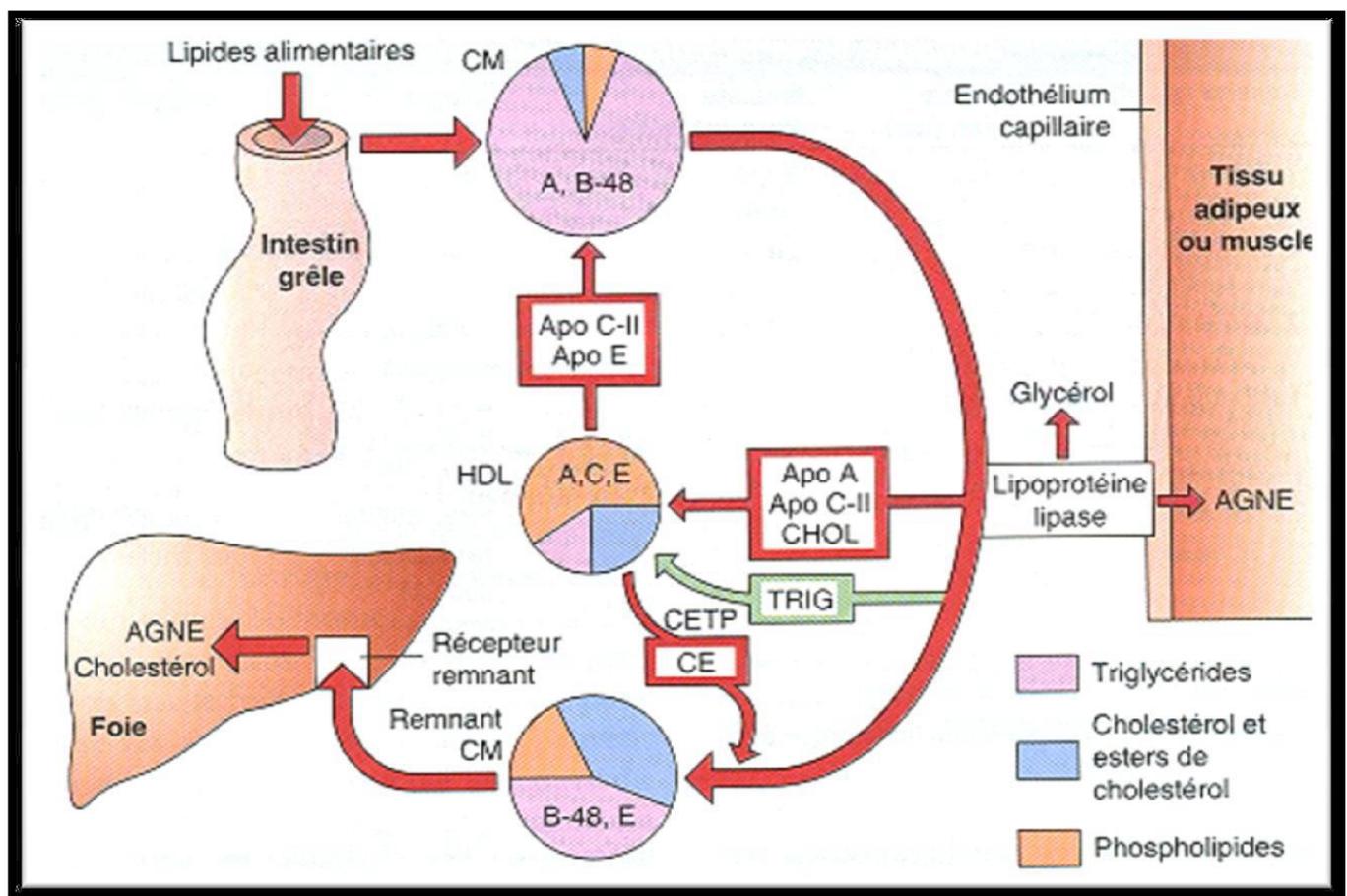
LCAT: lécithine cholestérol acyl transférase    CETP: cholestérol ester transfert protéine    LPL: lipoprotéine lipase

### 3- Métabolisme des lipoprotéines plasmatiques :

**3-1 Métabolisme des chylomicrons :** Formés dans l'entérocyte par des triglycérides, des phospholipides, du cholestérol estérifié liés aux apo B 48, A , quittent l'intestin par les vaisseaux chylifères (lymphatiques) et gagnent, via le canal thoracique, la circulation générale , reçoivent des apo C, et E provenant des HDL. subissent l'action de la LPL , perdent leur AG , se transforment en Remnants ou restes de chylomicrons , ceux-ci seront captés les récepteurs du foie.

Rôle des chylomicrons = transporteurs de TG exogènes

A l'état physiologique, on ne détecte pas de chylomicrons dans le plasma des sujets à jeun (après 12 heures de jeûne).

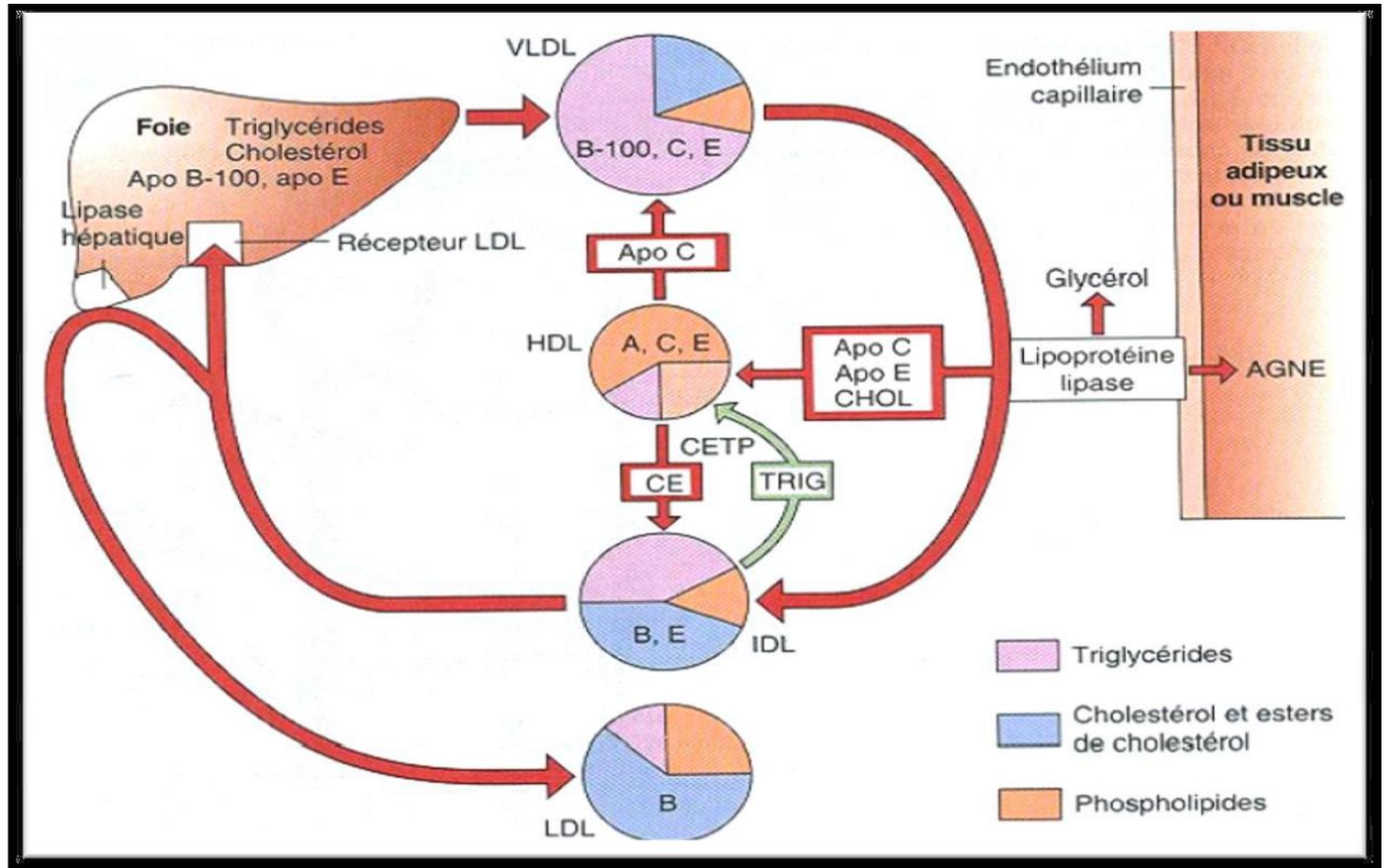


**3-2 Métabolisme des VLDL :** Sont formés dans le foie, constitués de lipides (TG et Cholestérol), d'une Apo B 100 et des Apo C et E. sont libérés dans les vaisseaux capillaires reçoivent des apo C provenant des HDL, subissent l'action de la lipoprotéine lipase, perdent leur AG, et l'apo C et se transforment en IDL.

Rôle des VLDL = transporteurs de TG endogènes

une partie des IDL va se fixer au récepteurs hépatique, une partie s'enrichit en CE, perd leur AG sous l'action de la lipase hépatique (LH), perd l'Apo E et se transforme en LDL.

Après l'action de la LPL sur les VLDL et la LH sur les IDL et CETP conduit à la formation des LDL. A la différence des VLDL et IDL, les LDL contiennent uniquement l'apoB100.



**3-3 Métabolisme des LDL :** Les LDL prennent naissance dans les vaisseaux sanguins à partir des VLDL via les IDL par perte des TG, des Apo E et C, et par enrichissement en CE à partir des HDL, se fixent sur les LDL récepteurs membranaires des cellules des tissus périphériques, sont internalisés sous forme de complexe (Apo B100 et récepteur)

L'Apo B100 et le récepteur sont dégradés en acides aminés qui seront recyclés dans la cellule.

Le récepteur peut recycler sans dégradation.

Le cholestérol libéré dans le cytoplasme servira aux synthèses cellulaires (intégration dans la membrane Plasmique, synthèse des hormones stéroïdes etc...)

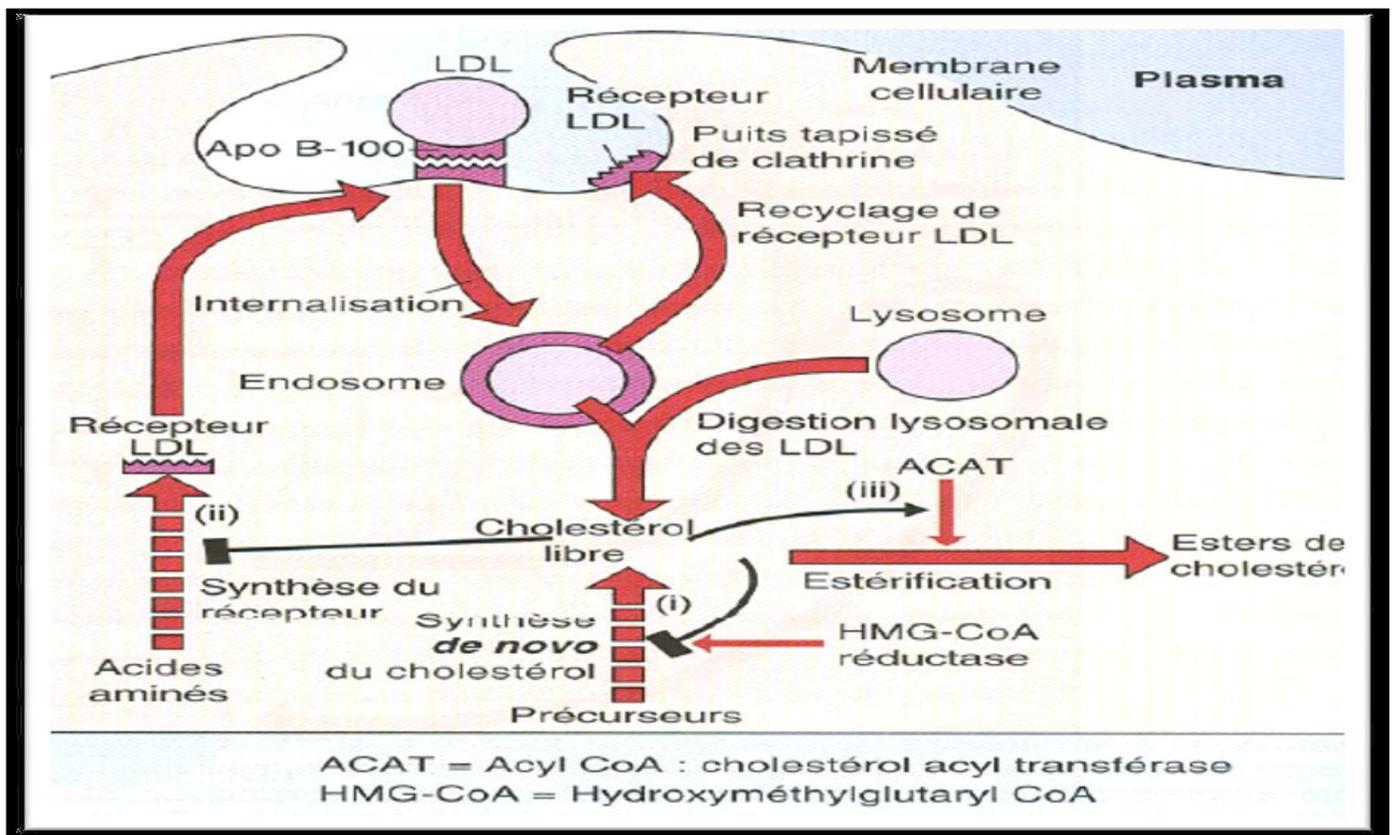
Rôle des LDL = Transport du cholestérol du foie vers les tissus périphérique

L'augmentation du cholestérol intracellulaire a un triple effet :

- Inhibition de l'HMG CoA réductase (la synthèse du cholestérol par la cellule est inhibée).
- Inhibition de la synthèse des récepteurs membranaires des LDL
- Activation de l'ACAT

Ces processus évitent la surcharge en cholestérol libre des tissus périphériques et permettent la régulation de l'apport de cholestérol libre à ces tissus.

Lorsque les LDL sont oxydées au cours de leur transport plasmatique, elles ne peuvent plus être reconnues par les récepteurs B100. Elles sont alors captées par des macrophages par l'intermédiaire de récepteurs scavengers (éboueurs). la captation des LDL oxydées par les macrophages au niveau de la paroi artérielle est un événement important dans la pathogenèse de l'athérosclérose.



**3-4 Métabolisme des HDL :** Alors que les tissus périphériques peuvent acquérir le cholestérol soit par la synthèse de novo soit par le biais de l'endocytose et l'hydrolyse des lipoprotéines, ils sont incapables de le cataboliser. Le foie est l'organe principal capable d'éliminer le cholestérol excédentaire de l'organisme : dans la bile, où le cholestérol est excrété sous sa forme native ou après transformation en acides biliaires.

Le cholestérol ramené au foie se fait par une voie métabolique spécifique : voie de retour ou transport reverse du cholestérol, ce sont les HDL naissantes qui constituent les accepteurs initiaux du cholestérol cellulaire.

Synthétisés dans le foie et l'intestin, naissent sous forme de HDL native, de forme discoïde qui possèdent essentiellement l'Apo A.

L'interaction de l'Apo A1 des HDL natives avec la membrane cellulaire stimule l'hydrolyse du cholestérol estérifié présent dans la cellule et son export sous forme libre vers les HDL grâce au récepteur ABC-A1. Le Cholestérol est estérifié par la LCAT activée par l'Apo A1 et on obtient les HDL3.

Les HDL3 sont sphériques et renferment du CE. Dans la circulation, ces HDL3 reçoivent des Apo C, E et s'enrichissent en TG et perdent une partie du CE sous l'action de la CETP, se transforment en HDL 2 .

Ces HDL2 arrivent au niveau du foie et sont :

Soit recyclées en HDL 3 après hydrolyse des TG par la lipase hépatique

Soit vidées de leur CE dans le foie grâce au récepteur SRB-I.

Le cholestérol est converti en acides biliaires ou resté tel quel et éliminé dans la bile.

Rôle des HDL : Jouent un rôle de navette entre les tissus périphériques et le foie et entre les autres lipoprotéines. Transportent environ 25 % du cholestérol plasmatique (et des phospholipides).

Assurent le transport du cholestérol libre en excès des tissus périphériques vers le foie (transport reverse)

Remarque : Bien que le foie joue un rôle principal dans le catabolisme du cholestérol, le rein contribue aussi au catabolisme des particules de HDL par endocytose récepteur-dépendante des particules HDL.



## 4-Athérosclérose :

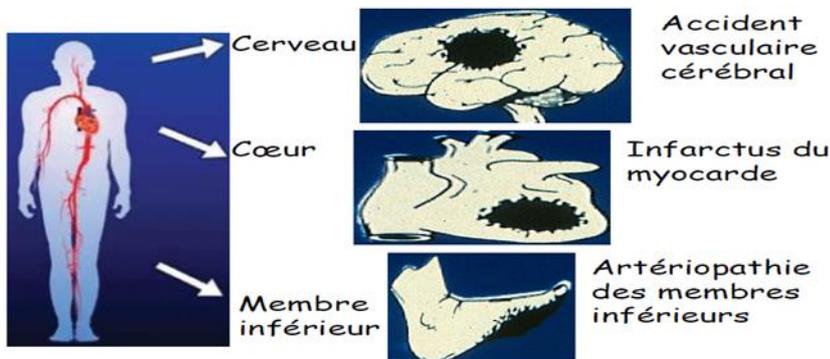
### 4-1 physiopathologie :

Bien qu'il soit établi l'élévation anormale de cholestérol augmente le risque athérogène, il apparaît aujourd'hui que le cholestérol n'a pas la même potentialité athérogène selon qu'il est véhiculé par le LDL ou par le HDL. Les HDL ont un effet bénéfique sur l'initiation de la plaque d'athérome alors que les LDL favorisent l'étape de formation de la plaque.



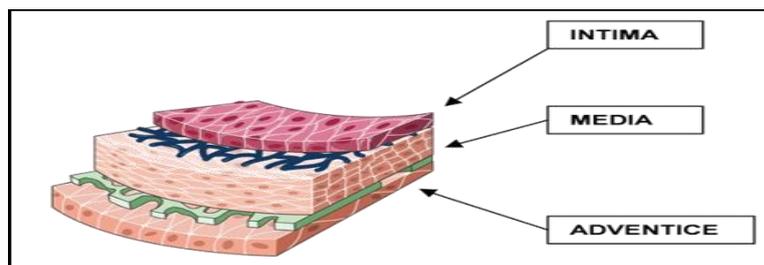
Évolution de l'athérosclérose

L'athérosclérose est une maladie inflammatoire chronique de l'intima des artères de gros et moyens calibres causée par le LDL oxydé, Touche 3 grands territoires vasculaires : coeur, cerveau, membres inférieurs



L'artère est composée de 3 tuniques de l'intérieur vers l'extérieur :

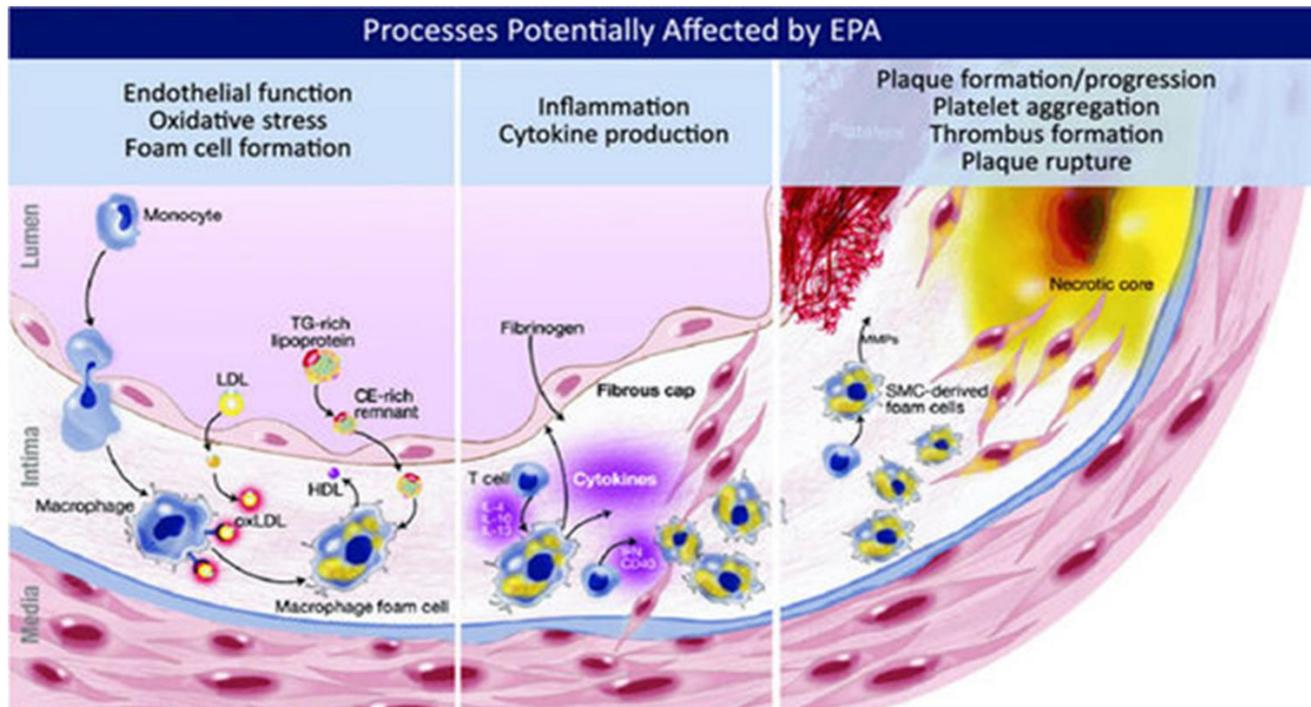
- L'intima est formée de cellules endothéliales
- La média est formée de cellules musculaires lisses
- L'adventice (tunique extérieure) est formée de tissu conjonctif et de fibres musculaires.



L'athérosclérose requiert l'implication de plusieurs mécanismes :

- 1- Accumulation des LDL dans l'intima : les LDL s'infiltrent et sont retenus dans l'espace sous-endothélial. ce flux de LDL dépend de l'augmentation de son taux et de la perméabilité endothéliale.
- 2- Oxydation des LDL : les LDL sont modifiés par les radicaux libres oxygénés produits par les cellules endothéliales.
- 3- Recrutement des monocytes et macrophages : les LDL oxydés induisent l'expression par les cellules endothéliales de molécules d'adhésion qui reconnaissent les monocytes et les lymphocytes T. les LDL oxydés sont reconnus par les récepteurs éboueurs Scavenger classe A exprimés par les macrophages permettent la capture non régulée des LDL ox ( De la même façon les récepteurs éboueurs CD36 exprimés par les monocytes, les plaquettes et les cellules endothéliales sont capables de lier les LDLox) rendant ainsi possible la formation de cellules spumeuses, initiant les lésions d'athérosclérose.
- 4- Les cellules musculaires lisses (CML) s'infiltrent, à partir de la média, dans l'intima. Cette migration est déclenchée par de nombreux facteurs de croissance et cytokines synthétisés et sécrétés par les monocytes-

macrophages et les cellules spumeuses. Elles prolifèrent sous l'action de facteurs de croissance et peuvent se transformer en cellules spumeuses. Elles perdent leur phénotype sécréteur de collagène qui forme la chape fibreuse. Elles meurent par nécrose ou apoptose, laissant des dépôts lipidiques, formant le cœur lipidique. La plaque athéroscléreuse est constituée.

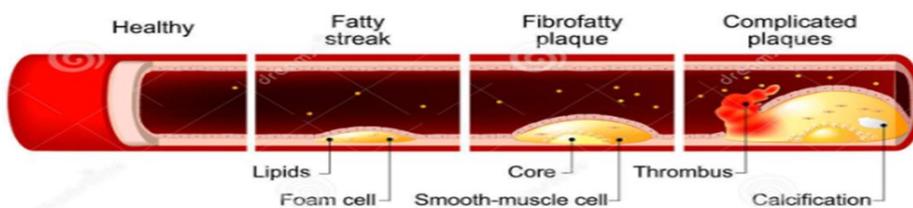


physiopathologie de la formation de la plaque d'athérome

#### 4-2 Les complications de l'athérosclérose :

- dysfonctionnement endothélial par diminution de la vasomotricité
- sténose entraînant une insuffisance de l'oxygénation des territoires vascularisés en aval lorsque leur demande en oxygène augmente (angine de poitrine par exemple): la plaque athéromateuse diminue progressivement la lumière artérielle, cette diminution est compensée au début par un remodelage adaptatif qui augmente la lumière.
- thrombose : à l'occasion d'une érosion endothéliale ou d'une rupture d'une plaque devenue instable, les thrombocytes sont mis en contact avec le sous-endothélium, entraînant la formation d'un caillot (thrombus) obstruant l'artère (accident ischémique cardiaque ou cérébral) ou se détachant pour aller occlure une artère d'aval. L'athérosclérose est ainsi le résultat d'une réaction inflammatoire qui s'est emballée, mais dont le but originel était l'épuration de la surcharge lipidique initiale.

Les résultats de l'athérosclérose sont les maladies coronaires, les accidents ischémiques cérébraux (AVC) , les artériopathies des membres inférieurs, qui constituent la principale cause de mortalité dans les pays industrialisés.



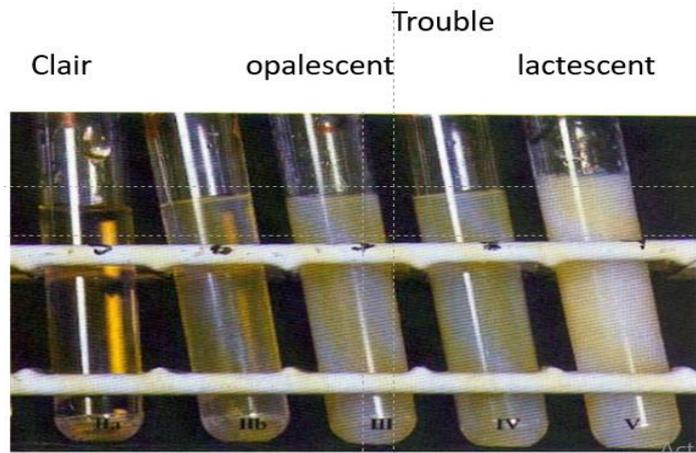
#### 4-3 Les principaux facteurs de risques :

- Age : les complications de l'athérome apparaissent après 40 ans et de façon croissante avec l'âge.
- Sexe : l'homme est 3 fois exposé que la femme, à âge égal, avant la ménopause.
- Les antécédents familiaux.
- Le taux de HDL < 0,40g/l
- Le niveau de tension artérielle : l'accroissement du risque est exponentiel avec l'augmentation des chiffres systoliques et diastoliques.
- La consommation de l'alcool et du tabac : inhalation de plus de 20 cigarettes par jour multiplie par 5 le risque d'infarctus du myocarde, artérite, ou de mort subite.
- La sédentarité et les mauvaises habitudes alimentaires.

## 5-Exploration des anomalies lipidiques (EAL)

EAL se fait à deux reprises sur un prélèvement sanguin sur tube sec ou tube hépariné après 12 heures de jeun .

### 5-1 Aspect du sérum à jeun :



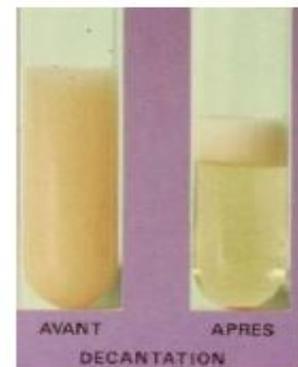
L'aspect du sérum découle de l'aspect des lipoprotéines en solution :

- Un sérum clair traduit un bilan lipidique normal ou hypercholestérolémie ; HDL et LDL du fait de leur petite taille ne modifient pas la limpidité du sérum lorsque leur concentration est élevée.
- Un sérum opalescent ou lactescent: hypertriglycéridémie VLDL ou hypertriglycéridémie Chylomicrons Chylomicron et VLDL du fait de leur grande taille confèrent un aspect trouble quand ils augmentent.

Les chylomicrons du fait de leur faible densité auront la propriété de remonter à surface du sérum à +4C c'est le test de crémage :

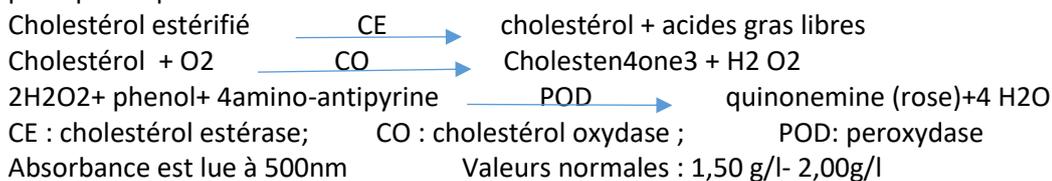
Laisser le sérum pendant 12 heures à +4C

- si couche crémeuse avec culot claire : chylomicrons
- si sérum reste opalescent VLDL
- si couche crémeuse avec culot trouble VLDL+ chylomicrons

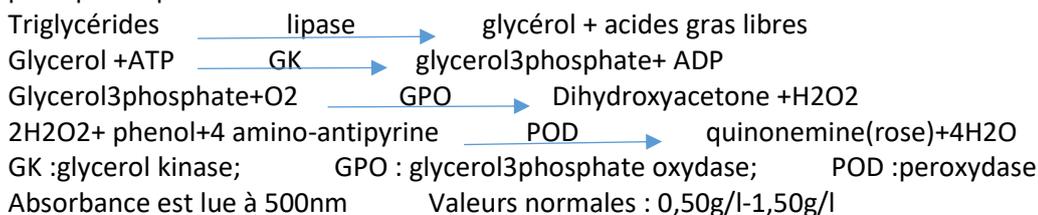


### 5-2 Dosage des paramètres lipidiques :

5-2-1. Dosage du cholestérol total : par une méthode enzymatique colorimétrique principe couplée à la réaction de Trinder



5-2-2. Dosage des triglycérides totaux : par une méthode enzymatique Colorimétrique principe couplée à la réaction de Trinder



5-2-3 dosage du cholestérol HDL : Méthode par précipitation

On précipite sélectivement l'ensemble (VLDL + LDL), et après centrifugation, on dose le cholestérol HDL du surnageant par le Kit précédent. Les réactifs précipitant les plus utilisés sont :

- Sulfate de dextran + ions magnésium.
- Héparine + ions magnésium.
- Phosphotungstate de magnésium.

Valeurs normales: supérieure à 0,45 g/l

#### 5-2-4 Détermination du cholestérol LDL : dosage direct trop compliqué et trop onéreux

- le calculer par la formule de Friedewald valable à condition que les triglycérides soient inférieurs à 4 g/l :

$$CLDL = CT - CHDL - TG/5 \text{ en g/l}$$

$$CLDL = CT - CHDL - TG/2,2 \text{ en mmol/L}$$

- Si les triglycérides sont supérieurs à 4g/l, le cholestérol LDL peut être calculé par la formule de Planella :

$$CLDL \text{ (mmol/l)} = 0,41 CT \text{ (mmol/l)} - 0,32 TG \text{ (mmol/l)} + 1,7 \text{ apo B (g/l)} - 0,27.$$

Valeurs normales: inférieures à 1,60 g/l

#### 5-2-5 Dosage des Apolipoprotéines A1 et B : dosé dans les dyslipidémies d'origine génétique

peuvent être dosées par différentes techniques immunologiques (immunonéphélométrie, immunoturbidimétrie, immunodiffusion radiale, électroimmunodiffusion).

Apo A1 : marqueur antiathérogène retrouvé dans les HDL

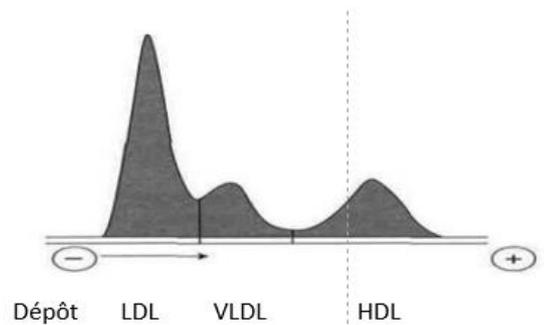
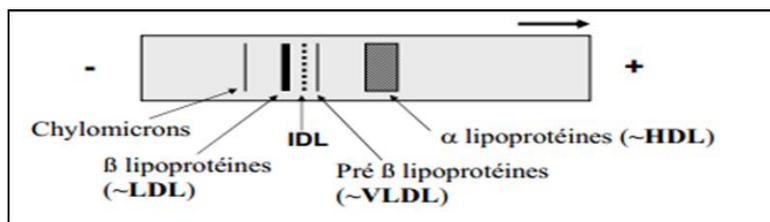
Apo B : marqueur athérogène retrouvé surtout dans les LDL et dans les VLDL

Valeurs normales : Apo A1 = supérieure à 1,20 g/l

Apo B = inférieure à 1,30 g/l

5-2-6 lipidogramme : Utile pour typer une dyslipidémie. Les lipoprotéines sont séparées en fonction de leur charge (proportion en protéine) et révélées par un colorant spécifique.

L'électrophorèse des lipoprotéines en gel d'agarose, en milieu alcalin, est la méthode courante de séparation, car la plus rapide et automatisable. Elle permet de différencier quatre groupes. Par ordre de mobilité décroissante, sont retrouvés les  $\alpha$ -lipoprotéines (HDL) (15,1 à 39,9 %), les pré- $\beta$ -lipoprotéines (VLDL) (2 à 31,2%), les  $\beta$ -lipoprotéines (LDL) (42,3 à 69,5%) et les chylomicrons qui, normalement, restent au niveau du dépôt (0%).



5-2-7 Dosage de la Lp(a) : par des méthodes immunologiques , Le taux ne doit pas dépasser 0,3g/l

## 6- Les dyslipidémies :

### 6-1 les hyperlipidémies :

Les hyperlipidémies définies par l'augmentation du taux des lipides dans le sang, ils peuvent être primaire de cause génétique, ou secondaire à une autre maladie.

Voici quelques signes cliniques de l'hyperlipidémie.



Xanthélasma



xanthome



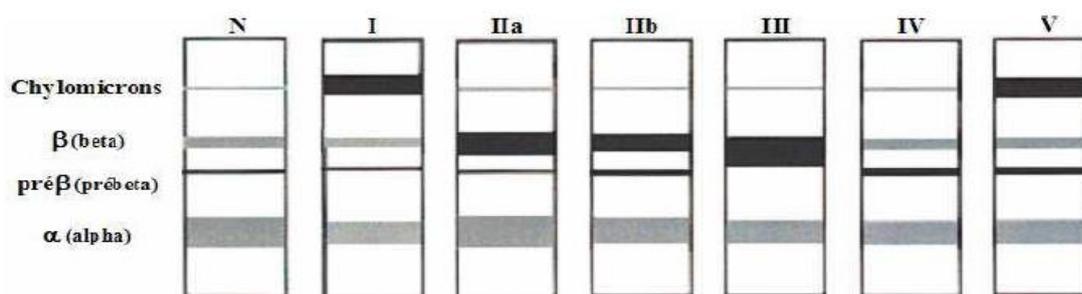
Arc cornéen

### 6-1-1Hyperlipidémies primitives :

classification de Frederickson

Type	Synonyme/Clinique	Anomalie génétique	Lipoprotéine Augmentée	Cholestérol	TG	Aspect du sérum
I	<b>Hyperchylomicronémie familiale (très rare)</b> - Douleurs abdominales - Pancréatite - Xanthomatose éruptive - Hépato-splénomégalie - Lipémie rétinienne	Défaut de synthèse de la LPL ou de l'APO CII (cofacteur de la LPL)	Chylomicron	+ /Normal	Augmentés +++	Lactescent crémage+
IIa	<b>Hypercholestérolémie essentielle (fréquente)</b> - Arc cornéen, - Xanthelasma - Xanthomes tendineux - Athéromatose	Défaut de synthèse du récepteur LDL	LDL	Augmenté +++	Normaux	Clair
IIb	<b>Hypercholestérolémie mixte (fréquente)</b> - Arc cornéen, - Xanthelasma - Xanthomes tendineux - Athéromatose	Défaut de synthèse de du récepteur LDL et ↑ synthèse Apo B	LDL et VLDL	Augmenté ++	Augmentés ++	Clair à opalescent
III	<b>Dysbétalipoprotéiniémie (rare) chez les adultes</b> - dépôts extra-vasculaires de cholestérol, - Xanthomes des plis palmaires - xanthomes tubéreux - Risque cardiovasculaire++	Défaut de synthèse du récepteur E2	IDL ( <u>broad-β-lipoprotéine</u> )	Augmenté +++	Augmentés ++	Opalescent
IV	<b>Hypertriglycéridémie endogène (fréquente) chez les adultes</b> - Xanthomatose éruptive - Majorée par diabète, goutte, obésité, alcoolisme	↑ production VLDL avec ↓ élimination	VLDL	+ /Normal	Augmentés ++	Opalescent
V	<b>Hypertriglycéridémie mixte (très rare) chez les adultes</b> - Xanthomatose éruptive	↑ production VLDL avec ↓ LPL	VLDL et chylomicrons	Augmenté	Augmentés +++	Lactescent crémage+ avec opalescence

## Classification de Frederickson basée sur la séparation électrophorétique



### 6-1-2 Hyperlipidémies secondaires

peuvent être rencontrées lors de :

- Obésité
- Diabète
- Alcoolisme
- Les hyperuricémies .
- Les affections endocriniennes : syndrome de Cushing et myxoedeme
- Les maladies rénales : en particulier le syndrome néphrotique
- Les obstructions biliaires
- La prise de certains médicaments (corticoïdes,  $\beta$ -bloquants, contraceptifs stéroïdiens, diurétiques thiazidiques)

### 6-2 les hypolipidémies

L'hypolipidémie est une diminution des lipoprotéines plasmatiques liée à des causes primaires (génétiques) ou secondaires. Elle est habituellement asymptomatique et le diagnostic est établi fortuitement lors d'un dosage des lipides de routine. L'hypolipidémie est définie par un cholestérol total (TC) < 1,20 g/L ou lipoprotéines de basse densité (Cholestérol LDL) < 0,50 g/L et triglycéridémie < 0,35 g/L. Le traitement des hypolipidémies secondaires consiste à traiter la cause sous-jacente. Le traitement de l'hypolipidémie primitive est souvent inutile, mais de la vitamine E à haute dose ainsi que des suppléments alimentaires en graisses et d'autres vitamines liposolubles peuvent être utiles dans certaines maladies génétiques.

#### 6-2-1 les hypolipidémies primaires ou Constitutionnelles :

1- Maladie de Tangier: Il s'agit d'un déficit en  $\alpha$ -lipoprotéines avec absence de HDL, se traduisant par une hypocholestérolémie nette et un risque athérogène élevé.

2- Abêtalipoprotéïnémie:

Il y a un déficit de la synthèse de l'Apo B; dans le plasma il n'y a ni chylomicrons, ni VLDL, ni LDL

3- Hypobêtalipoprotéïnémie:

Il s'agit d'un déficit partiel en Apo B; les chylomicrons, les VLDL, et les LDL sont ici présents mais en faible quantité

#### 6-2-2 les hypolipidémies Secondaires

peuvent être rencontrées lors de :

- l'insuffisance hépatocellulaire,
- la malnutrition,
- la malabsorption.
- les hyperthyroïdies,
- les grandes brûlures,
- les cancers