

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

Université de Constantine 3 - Salah Boubenider

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme
de docteur en Pharmacie

Thème :

Etude de cas d'hypocholestérolémie

Réalisé et présenté par :

- BELLIL Nada
- MENFOUCHE Nour
- BOUDAA Ichrak
- BENDILMI Maher

Membres de jurés :

- Dr. BOUMAAOUCHE Nora - Maitre assistante en Biochimie - EHS DAKSI
- Dr. BOUKHELKHAL Amira - Maitre assistante en Biochimie - CHUC

Encadré par :

- Dr. BENATTALAH Anouar

Année universitaire : 2023/2024

Sommaire

Remerciements	i
Dédicace	ii
Liste des figures	xii
Liste des tableaux	xv
Liste des abréviations	xvii
Introduction	1

Revue Bibliographique

Chapitre 01 : Biochimie de cholestérol

I.1	Définition	2
I.2	Historique du cholestérol	2
I.3	Structure et propriétés physico-chimiques	3
I.4	Différentes formes du cholestérol dans le sang.....	4
I.5	Origine et hémostasie du cholestérol	5
I.6	Métabolisme du cholestérol	6
I.6.1	La biosynthèse.....	6
I.6.2	Le bilan énergétique	9
I.6.3	La régulation de la biosynthèse	10
I.6.3.1	La régulation à court terme au niveau du foie.....	10
I.6.3.2	La régulation à long terme au niveau périphérique.....	10
I.7	Le transport du cholestérol.....	10
I.7.1	Les lipoprotéines	11
I.7.1.1	Classification des lipoprotéines.....	12
I.7.1.2	Métabolisme des lipoprotéines.....	13
I.7.2	Les esters de cholestérol.....	18
I.8	Le rôle biologique du cholestérol.....	19

I.8.1	Rôles physiologiques.....	19
I.8.2	Rôle structural	19
I.8.3	Rôle métabolique.....	20
I.8.3.1	Précurseur des hormones stéroïdes	20
I.8.3.2	Précurseur de la vitamine D	21
I.8.3.3	Précurseur des acides biliaires	22
I.9	Catabolisme du cholestérol	23
I.9.1	Oxydation du cholestérol	23
I.9.2	Dégradation et élimination du cholestérol :	23

Chapitre 02 : Variations physiopathologiques de la cholestérolémie

II.1	Le bilan sanguin du cholestérol.....	25
II.2	Les variations physiologiques	27
II.3	Variations pathologiques.....	27
II.3.1	Les hyperlipidémies	28
II.3.1.1	Hyperlipidémies primitives (héréditaire ou génétique).....	28
II.3.1.2	Hyperlipidémies secondaires.....	29
II.3.2	Hypolipidémies	30

Chapitre 03 : Les hypocholestérolémies

Introduction	31	
III.1	Hypocholestérolémie primaire	31
III.1.1	Hypocholestérolémies autosomiques récessives	31
III.1.2	Hypocholestérolémies familiales liées à des polymorphismes génétiques ..	32
III.1.3	Le syndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLO)	32
III.1.4	Abêtalipoprotéïnémie, hypobêtalipoprotéïnémie familiale et maladie d'Anderson	33
III.1.4.1	L'abêtalipoprotéïnémie (ABL).....	33

III.1.4.2	L'hypobétalipoprotéinémie familiale (HBLF)	34
III.1.4.3	La maladie d'Anderson (MA)	34
III.1.4.4	Maladie du Tangier	34
III.1.5	Prise en charge de l'hypocholestérolémie primaire	36
III.2	Hypocholestérolémies secondaires	37
III.2.1	Hypocholestérolémies et facteurs nutritionnels	37
III.2.2	Insuffisance hépatique.....	38
III.2.3	L'anémie.....	39
III.2.4	Malabsorption.....	39
III.2.5	Infections	40
III.2.6	Hyperthyroïdie	41
III.2.7	Inflammation chronique	42
III.2.8	Insuffisance surrénalienne.....	43
III.2.9	Cancer	43
III.2.10	Maladies graves.....	44
III.2.11	Maladies cardiovasculaires	44
III.2.12	Hypocholestérolémie et dépression.....	45
III.2.13	Hypocholestérolémie et mortalité	45
III.2.14	Hypocholestérolémie d'origine médicamenteuse	46

Partie Expérimentale

IV.1	Problématique.....	48
IV.2	Objectif principal.....	48
IV.3	Objectifs secondaires.....	48
IV.4	Contexte de l'étude.....	49
IV.4.1	Type de l'étude.....	49
IV.4.2	Période de l'étude.....	49

IV.4.3	Lieu de l'étude.....	49
IV.5	Le déroulement de l'étude.....	50
IV.5.1	Échantillonnage.....	50
IV.5.1.1	Critères d'inclusion.....	50
IV.5.1.2	Critères d'exclusion.....	50
IV.5.2	Profil des patients.....	50
IV.5.3	Recueil de données.....	51
IV.5.4	Les considérations éthiques.....	52
IV.6	Protocole.....	52
IV.6.1	Matériels.....	52
IV.6.1.1	Matériel biologique.....	52
IV.6.1.2	Matériel non biologique.....	53
IV.6.2	Méthode.....	53
IV.6.2.1	Phase pré analytique.....	53
IV.6.2.2	Phase analytique.....	54
A.	Le dosage du cholestérol total.....	54
B.	Dosage de triglycéride.....	55
C.	Dosage de HDL.....	56
D.	Calcul du LDL-cholestérol.....	57
IV.7	Résultats.....	57
IV.7.1	Caractéristique générale de la population.....	57
IV.7.1.1	Répartition des patients selon sexe.....	57
IV.7.1.2	Répartition des patients selon l'âge.....	58
IV.7.2	Étude des caractéristiques biologiques.....	58
IV.7.2.1	Répartition des patients en fonction du taux de cholestérol total.....	58
IV.7.2.2	Répartition des patients en fonction du taux de HDL.....	60

IV.7.2.3	Répartition des patients selon LDL émie	60
IV.7.2.4	Répartition des patients en fonction de la variable de triglycéridémie ..	61
IV.7.3	Caractéristique clinique.....	62
IV.7.3.1	Répartition des patients selon le service de recrutement	62
IV.7.3.2	Répartition des patients selon les maladies sous-jacentes.....	64
IV.7.3.2.1	Répartition des patients selon la présence d'un diabète	64
IV.7.3.2.2	Répartition des patients selon la présence d'une atteinte hépatique....	64
IV.7.3.2.3	Répartition des patients selon la présence d'une maladie infectieuse	65
IV.7.3.2.4	Répartition des patients selon la présence d'un cancer	66
IV.7.3.2.5	Répartition des patients selon la présence de l'anémie	67
IV.7.3.2.6	Répartition des patients selon la mortalité	68
IV.7.3.2.7	Répartition des patients selon le traitement.....	69
IV.8	Etude statistique des résultats de dosage.....	70
IV.8.1	Corrélation entre la cholestérolémie et l'âge par test de corrélation de Pearson	70
IV.8.2	Corrélation entre la cholestérolémie et HDL par test de corrélation de Pearson	71
IV.8.3	Corrélation entre la cholestérolémie et LDL par test de corrélation de Pearson	72
IV.8.4	Corrélation entre la cholestérolémie et TG par test de corrélation de Pearson	72
IV.8.5	Corrélation entre la cholestérolémie et l'albuminémie par test de corrélation de Pearson	73
IV.8.6	Corrélation entre et la cholestérolémie et la glycémie par test de corrélation de Pearson	74
IV.9	Discussion	75

Conclusion.....	84
Références Bibliographiques	
Annexe	I
Résumé	

Abstract

The monitoring of biological parameters is the subject of extensive advanced research in hospital services, particularly in the Biochemistry laboratory of the CHU IBS BADIS Constantine. This study aims to examine the impact of hypocholesterolemia, its influence on the lipid profile, and to evaluate its effects on the overall functioning of the body.

The investigation was conducted on 27 samples from 67 patients over a period of three months in various services of the CHUC. It aims to explore the links between hypocholesterolemia and associated diseases, as well as to assess the potential risks of lipid-lowering treatments.

Research has highlighted a correlation between low cholesterol levels and several conditions, emphasizing the need to maintain adequate levels. Abnormally low cholesterol levels can lead to serious health issues, including an increased risk of cancers and other severe diseases. Furthermore, the long-term effectiveness of lipid-lowering treatments is increasingly being questioned.

We hope to provide additional evidence to support these observations and propose practical solutions. Our goal is to develop prevention and management strategies to reduce the risks associated with low cholesterol levels and improve patient health.

Keywords: Cholesterol, hypocholesterolemia, prevalence, metabolism, regulation.

ملخص

تُعتبر مراقبة المعايير البيولوجية موضوعًا للعديد من الدراسات المتقدمة في الخدمات الاستشفائية، وخاصة في مختبر الكيمياء الحيوية بالمستشفى الجامعي ابن باديس بقسنطينة. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل تأثير نقص الكولسترول، وتأثيره على توازن الدهون، وتقييم تأثيراته على الوظائف العامة للجسم.

أُجريت الدراسة على 27 عينة من 67 مريضًا على مدى ثلاثة أشهر في مختلف أقسام المستشفى الجامعي ابن باديس. تهدف هذه الدراسة إلى استكشاف الروابط بين نقص الكولسترول والأمراض المرتبطة به، وكذلك تقييم المخاطر المحتملة للعلاجات المخفضة للدهون. أظهرت الأبحاث وجود علاقة بين انخفاض مستوى الكولسترول والعديد من الحالات المرضية، مما يبرز ضرورة الحفاظ على مستويات كافية. يمكن أن يؤدي انخفاض مستوى الكولسترول بشكل غير طبيعي إلى مشكلات صحية خطيرة، بما في ذلك زيادة خطر الإصابة بالسرطان وأمراض خطيرة أخرى. علاوة على ذلك، فإن فعالية العلاجات المخفضة للدهون على المدى الطويل أصبحت موضع تساؤل متزايد.

نأمل في تقديم أدلة إضافية لدعم هذه الملاحظات واقتراح حلول عملية. هدفنا هو تطوير استراتيجيات للوقاية والإدارة لتقليل المخاطر المرتبطة بانخفاض مستوى الكولسترول وتحسين صحة المريض.

الكلمات المفتاحية: كولسترول، نقص الكولسترول، الانتشار، الأيض، التنظيم.

Résumé

La surveillance des paramètres biologiques est l'objet de nombreuses recherches avancées dans les services hospitaliers, notamment au laboratoire de Biochimie du CHU IBS BADIS Constantine. Cette étude a pour objectif d'examiner l'impact de l'hypocholestérolémie, son influence sur le profil lipidique, et d'évaluer ses effets sur le fonctionnement global de l'organisme.

L'enquête a été menée sur 27 échantillons de 67 patients sur une période de trois mois dans divers services du CHUC. Elle vise à explorer les liens entre l'hypocholestérolémie et les maladies associées, ainsi qu'à évaluer les risques potentiels des traitements hypolipémiants. Les recherches ont mis en évidence une corrélation entre un faible taux de cholestérol et plusieurs affections, soulignant la nécessité de maintenir des niveaux adéquats. Un taux de cholestérol anormalement bas peut engendrer des problèmes de santé graves, notamment un risque accru de cancers et d'autres maladies sévères. Par ailleurs, l'efficacité à long terme des traitements hypolipémiants est de plus en plus contestée.

Nous espérons fournir des preuves supplémentaires pour soutenir ces observations et proposer des solutions pratiques. Notre objectif est de développer des stratégies de prévention et de gestion pour réduire les risques associés à un faible taux de cholestérol et améliorer la santé des patients.

Mots clés : Cholestérol, hypocholestérolémie, prévalence, métabolisme, régulation.