

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE  
Union - Discipline - Travail

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



03142

cat  
Examen des écrits

**FACULTE DE MEDECINE**

Année 1993-1994

N° 1583

**EVALUATION DU TAUX SERIQUE  
DE LA LIPOPARTICULE (a)  
CHEZ L'IVOIRIEN SAIN : DOSAGE  
PAR IMMUNONEPHELEMETRIE**

**THESE**

*Pour le*

**DOCTORAT D'ETAT EN MÉDECINE  
(DIPLOME D'ETAT)**

*Présentée et soutenue publiquement le 28 Juillet 1994*

*par*

**TIAHOU GNOMBLESSON GEORGES**

*Interne des Hôpitaux*

*Né le 19 septembre 1963 à Tabou (Côte d'Ivoire)*

**MEMBRES DU JURY :**

- Président :** Monsieur le Professeur ASSI ADOU Jérôme  
**Directeur de Thèse :** Monsieur le Professeur Agrégé SESS ESSIAGNE Daniel  
**Assesseurs :** Madame le Professeur Agrégé DOSSO Mireille  
Monsieur le Professeur Agrégé ADO ADO Michel

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT  
DE LA FACULTE DE MEDECINE  
1993-1994**

**DOYENS HONORAIRES :** P. PENE - E. BERTRAND - TH. Koffi ALLANGBA - A. YANGNI-ANGATE  
L. K. MANLAN

**PROFESSEURS HONORAIRES :** J. ASSI ADOU - H. AYE - J. BADOUAL - A. BONDURAND -  
J. BONHOMME - F. BONNET de PAILLERETS - A. BOURGEADE - M. BOUVRY - J. P.  
BRETTES - J.P. BUREAU - R. CABANNES - M. CLERC - L. CORNET - N. COULIBALY - P. K.  
COWPLI-BONY - G. DANON - S. DIARRA - P. DELORMAS - J. DOUCET - M. DUCHASSIN - A.  
ETTE - M. ETTE - H. GALLAIS - G. K. GUESSEND - G. HAEFFNER - M. HAZERA - P. HEROIN -  
J.B. KEBE - F. S. KETEKOU - M. KOUASSI - M. LEBRAS - R. LOUBIERE - D. METRAS -  
G. MORLIER - J. D. RAIN - R. RENAUD - J. RITTER - S. SANGARE - M. SANGARET - J. J.  
SANTINI - J. VILASCO

---

**DOYEN :** DJEDJE ANDRE-THEODORE  
**ASSESEURS :** SANGARE AMADOU  
DAGO AKRIBI AUGUSTIN  
WELFFENS-EKRA CHRISTIANE

**I- PROFESSEURS TITULAIRES**

|    |                |                   |   |
|----|----------------|-------------------|---|
| 1  | ANDOH          | JOSEPH            | PEDIATRIE                               |
| 2  | ATTIA          | YAO ROGER         | HEPATO - GASTRO - ENTEROLOGIE           |
| 3  | BEDA           | YAO BERNARD       | MEDECINE INTERNE                        |
| 4  | BOHOUSSOU      | KOUADIO MARCELLIN | GYNECO - OBSTETRIQUE                    |
| 5  | COULIBALY      | OUZZIN ANDRE      | CHIRURGIE THORACIQUE CARDIO VASCULAIRE. |
| 6  | DAGO           | AKRIBI AUGUSTIN   | ANATOMIE PATHOLOGIQUE                   |
| 7  | DJEDJE (DOYEN) | ANDRE THEODORE    | RADIOLOGIE                              |
| 8  | DJEDJE         | MADY ALPHONSE     | UROLOGIE                                |
| 9  | DJIBO          | WILLIAM           | CHIR. ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATO.         |
| 10 | EHOUMAN        | ARMAND            | IISTO - EMBRYO - CYTOGENETIQUE          |
| 11 | GADEGBEKU      | ANANI SAMUEL      | STOMATO.CHIR. MAXILO-FACIALE            |
| 12 | KADIO          | AUGUSTE           | MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES     |
| 13 | KANGA          | JEAN-MARIE        | DERMATOLOGIE-VENEROLOGIE                |
| 14 | KONE           | NOUHO             | GYNECO - OBSTETRIQUE                    |
| 15 | KOUAME         | KONAN JOSEPH      | PEDIATRIE                               |
| 16 | MÓBIOT         | MANDOU LEONARD    | CHIRURGIE PEDIATRIQUE                   |

|    |               |                 |                                     |
|----|---------------|-----------------|-------------------------------------|
| 17 | N'DRI         | KOFFI DOMINIQUE | ANESTHESIE-REANIMATION              |
| 18 | N'GUESSAN     | KONAN GABRIEL   | ANATOMIE-UROLOGIE                   |
| 19 | NIAMKEY       | EZANI KODJO     | MEDECINE INTERNE                    |
| 20 | ODEHOURI      | KOUDOU PAUL     | MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES |
| 21 | ODI           | ASSAMOI MARC    | CARDIOLOGIE                         |
| 22 | ROUX          | CONSTANT        | CHIRURGIE INFANTILE                 |
| 23 | SANGARE       | AMADOU          | HEMATOLOGIE                         |
| 24 | SANGARE       | IBRAHIMA SEGA   | UROLOGIE                            |
| 25 | WELFFENS-EKRA | CHRISTIANE      | GYNECOLOGIE-OBSTETIQUE              |
| 26 | YAO-DJE       | CHRISTOPHE      | UROLOGIE                            |

## II - PROFESSEURS ASSOCIES

|   |          |           |            |
|---|----------|-----------|------------|
| 1 | GIORDANO | CHRISTIAN | NEUROLOGIE |
|---|----------|-----------|------------|

## III - MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

|    |                 |                     |  |
|----|-----------------|---------------------|--|
| 1  | ABBY            | BLAGUET CLEMENT     | RADIOLOGIE                                 |
| 2  | ABISSE          | AGBA                | IMMUNO HEMATOLOGIE                         |
| 3  | ADOH            | ADOH                | CARDIOLOGIE                                |
| 4  | ADOM            | AHOUSI HILAIRE      | MEDECINE INTERNE                           |
| 5  | AGUEHOUNDE      | COSME               | CHIRURGIE INFANTILE                        |
| 6  | ANONGBA         | DANHO SIMPLICE      | GYNECO-OBSTETRIQUE                         |
| 7  | AOUSSI          | EBA FRANCOIS BALISE | MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES        |
| 8  | ASSA            | ALLOU               | STOMATO CHIR. MAXILO-FACIALE               |
| 9  | ASSE            | N'DRI HENRI         | TRAUMATOLOGIE ET ORTHOPEDIE                |
| 10 | BA              | ZEZE VINCENT        | NEURO-CHIRURGIE                            |
| 11 | BAMBA           | MEMA                | O.R.L.                                     |
| 12 | BANA            | ABDOULAYE           | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE    |
| 13 | BASSIMBIE-DANHO | JEANNETTE           | IMMUNO ET HEMATOLOGIE                      |
| 14 | BISSAGNENE      | EMMANUEL            | MALADIES INFECTIEUSES                      |
| 15 | BOA             | YAPO FELIX          | NEUROLOGIE                                 |
| 16 | BOGUI           | PASCAL              | PHYSIOLOGIE ET EXPLORATIONS FONCTIONNELLES |
| 17 | CAMARA          | BENOIT MATHIEU      | HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE                  |
| 18 | COFFI           | DICK SYLVAIN        | ANESTHESIE REANIMATION                     |
| 19 | DA SYLVA-ANOMA  | SYLVIA HELENA       | CHIRURGIE INFANTILE                        |
| 20 | DECHAMBENOIT    | GILBERT MARCEL      | NEUROLOGIE                                 |
| 21 | DELAFOSSÉ       | ROGER CHARLES       | PSYCHIATRIE                                |
| 22 | DIALLO          | AMADOU DEMBA        | NEPHROLOGIE                                |
| 23 | DIE             | KACOU HENRI MAXIME  | PHARMACOLOGIE CLINIQUE                     |
| 24 | DIOMANDE        | MOHENOU ISIDORE     | ANATOMIE PATHOLOGIQUE                      |
| 25 | DJEHA           | DJOKOUEHI           | DERMATOLOGIE-VENEROLOGIE                   |
| 26 | DOSSO-BRETIN    | MIREILLE            | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                    |
| 27 | ECHIMANE        | KOUASSI ANTOINE     | CANCEROLOGIE                               |
| 28 | EDOH            | VINCENT             | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                    |
| 29 | EHOUE           | FLORENT             | O.R.L.                                     |
| 30 | EHUA            | SOMIAN FRANCIS      | CHIRURGIE GENERALE ET DIGESTIVE            |
| 31 | EKRA            | ALAIN               | CARDIOLOGIE                                |
| 32 | FADIGA          | DOUGOUTIKI          | PNEUMO-PHTISIOLOGIE                        |
| 33 | FANY            | ADAMA               | OPHTALMOLOGIE                              |
| 34 | GNAGNE          | YADOU MAURICE       | ANATOMIE                                   |
| 35 | GNIONSAHE       | DAZE APPOLINAIRE    | NEPHROLOGIE                                |
| 36 | HONDE           | MICHEL              | ANATOMIE PATHOLOGIQUE                      |
| 37 | HOUENOU-AGBO    | YVELINE             | PEDIATRIE NEONATALE                        |
| 38 | KAKOU           | GUTKAHUE (MINISTRE) | CARDIOLOGIE                                |
| 39 | KANGAH          | DIEKOUADIO          | PEDIATRIE-NEONATOLOGIE                     |
| 40 | KANGA           | MESSAN              | CHIRURGIE GENERALE ET DIGESTIVE            |

|    |                    |                    |   |
|----|--------------------|--------------------|---|
| 41 | KASSANYOU          | SALAMI             | ANATOMIE CHIRURGE GENERALE                |
| 42 | KATA               | KEKE JOSEPH        | UROLOGIE                                  |
| 43 | KEITA              | CHEIKH             | OPHTALMOLOGIE                             |
| 44 | KEITA              | KADER              | RADIOLOGIE                                |
| 45 | KONE               | DRISSA             | PSYCHIATRIE                               |
| 46 | KONE               | MAMOUROU           | GYNECO-OBSTETRIQUE                        |
| 47 | KONE               | SAFEDE             | OPHTALMOLOGIE                             |
| 48 | KOUAKOU            | N'ZUE MARCEL       | RHUMATHOLOGIE                             |
| 49 | KOUASSI            | BEUGRE ERNEST      | NEUROLOGIE                                |
| 50 | KOUASSI            | JEAN-CLAUDE        | CHIRURGIE GENERALE                        |
| 51 | KOUASSI            | KANGA              | CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE |
| 52 | KOUASSI            | KONAN BERTIN       | O. R. L.                                  |
| 53 | LAMBIN             | YVES               | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE   |
| 54 | LOKROU             | LOHOURIGNON ADRIEN | ENDOCRINOLOGIE                            |
| 55 | MANLAN             | KASSI LEOPOLD ELOI | HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE                 |
| 56 | MANZAN             | KONAN              | UROLOGIE                                  |
| 57 | MIGNONSN           | DAVID              | ANESTHESIE - REANIMATION                  |
| 58 | N'DORI             | RAYMOND FRANCOIS   | CARDIOLOGIE                               |
| 59 | N'DRI-YOMAN        | AYA THERESE        | HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE                 |
| 60 | N'GUESSAN          | HENRI ALEXANDRE    | CHIRURGIE GENERALE                        |
| 61 | NAMA-DIARRA        | ALIMATA JEANNE     | MEDECINE SOCIALE ET SANTE PUBLIQUE        |
| 62 | OUATTARA           | DILAJ NOEL         | RADIOLOGIE BIOPHYSIQUE                    |
| 63 | OUEGNIN            | GEORGES ARMAND     | UROLOGIE                                  |
| 64 | OULAJ              | SOUMAHORO          | PEDIATRIE                                 |
| 65 | SEKA               | ASSI REMI          | RADIOLOGIE                                |
| 66 | SESS               | ESSAGNE DANIEL     | BIOCHIMIE MEDICALE                        |
| 67 | SOMBO              | MAMBO FRANCOIS     | IMMUNOLOGIE                               |
| 68 | TAGLIANTE-SARACINO | CHAPMAN JANINE     | MEDECINE SOCIALE ET SANTE PUBLIQUE        |
| 69 | TEA                | DAIGNEKPO NORBERT  | IMMUNO ET HEMATOLOGIE                     |
| 70 | TIMITE-KONAN       | ADJOUA MARGUERITE  | PEDIATRIE                                 |
| 71 | TOURE              | STANISLAS ANDRE    | CHIR. ORTHOP. ET TRAUMATOLOGIQUE          |
| 72 | TOURE-COULIBALY    | KARIDIATA          | GYNECO-OBSTETRIQUE                        |
| 73 | TOUTOU             | TOUSSAINT          | MEDECINE INTERNE                          |
| 74 | TURQUIN            | TRAORE HENRI       | CHIRURGIE GENERALE                        |
| 75 | VARANGO            | GUY GASTON         | CHIRURGIE OTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE    |
| 76 | YAPI               | ACHY               | PNEUMO PHTISIOLOGIE                       |
| 77 | YAPOBI             | YVES RENE          | ANESTHESIE - REANIMATION                  |
| 78 | YOBOUET-YAO        | PAULINE            | DERMATOLOGIE - VENERO-ALLERGOLOGIE        |

#### *IV - MAITRES ASSISTANTS - CHEFS DE TRAVAUX*

|    |              |                   |                                       |
|----|--------------|-------------------|---------------------------------------|
| 1  | ADJOBI       | ELLO              | GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE             |
| 2  | ADJOUA       | RITH PASCAL       | O. R. L.                              |
| 3  | AMON         | TANOI FLORE       | PEDIATRIE                             |
| 4  | AMONKOU      | AKPO              | ANESTHESIE - REANIMATION              |
| 5  | ASSOUMOU     | AKA               | PARASITOLOGIE                         |
| 6  | BANKOLE-SANI | ROUMANATOU        | CHIRURGIE PEDIATRIQUE                 |
| 7  | BONI         | EHOUMAN SERGE     | GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE             |
| 8  | BONNY        | JEAN SYLVAIN      | MEDECINE DU TRAVAIL                   |
| 9  | COULIBALY    | MAKAN             | MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES   |
| 10 | CREZOIT      | GREBERET EMMANUEL | STOMATOLOGIE                          |
| 11 | D'HORPOCK    | AHOUA             | ANATOMIE PATHOLOGIQUE                 |
| 12 | DAH          | CYRILLE SERGES    | PHYSIOLOGIE                           |
| 13 | DANGUY-AKA   | VANGAH ELISABETH  | PNEUMOPHTISIOLOGIE                    |
| 14 | DICK         | KOBINAN RUFIN     | CHIRURGIE PEDIATRIQUE                 |
| 15 | DJANHAN      | YAO               | GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE             |
| 16 | DO REGO      | ANICET            | PEDIATRIE                             |
| 17 | FAL          | ARAME             | CHIR. ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE |

|    |                |                 |                                     |
|----|----------------|-----------------|-------------------------------------|
| 18 | FAYE-KETE ACHI | YAOBLA HORTENSE | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE             |
| 19 | KACOU          | AKA RIGOBERT    | MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES |
| 20 | KOUAKOU        | FIRMIN          | GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE           |
| 21 | KPLE-FAGET     | PAUL            | IMMUNIO ET HEMATOLOGIE              |
| 22 | MALEOMBHO      | JEAN-PIERRE     | CHIRURGIE TRAUMATO-ORTHOPEDIQUE     |
| 23 | MEITE          | MORI            | IMMUNO ET HEMATOLOGIE               |
| 24 | N'DRI          | N'GUESSAN       | HEPATHO-GASTRO-ENTEROLOGIE          |
| 25 | OUHON          | JEAN            | PARASITOLOGIE                       |
| 26 | PLO            | KOUTE JEANNOT   | PEDIATRIE                           |
| 27 | SANOGO         | IBRAHIMA        | IMMUNO ET HEMATOLOGIE               |
| 28 | SEKA           | SEKA JOSEPH     | IMMUNOLOGIE                         |
| 29 | TANO           | AMENAN LAURE    | GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE           |
| 30 | YANGNI-ANGATE  | HERVE           | CHIRURGIE CARDIAQUE                 |
| 31 | YAO            | TOUTOUKPO       | HEMATOLOGIE                         |

**V - MAITRES ASSISTANTS MONO APPARTENANTS**

|   |       |         |                                       |
|---|-------|---------|---------------------------------------|
| 1 | DOSSO | YOLANDE | PHYSIOLOGIE EXPLORATION FONCTIONNELLE |
| 2 | N'KO  | MARCEL  | BIOCHIMIE                             |

**VI - ASSISTANTS DE FACULTE - CHEFS DE CLINIQUES DES HOPITAUX**

|    |                    |                     |                                 |
|----|--------------------|---------------------|---------------------------------|
| 1  | ADINGRA-GROGA BADA | NICOLE              | MEDECINE INTERNE                |
| 2  | ADJORLOLO-SANOGO   | ADJOUA CHRISTIANNE  | OPHTALMOLOGIE                   |
| 3  | AGOH               | SERGE ANTOINE B. Y. | CHIRURGIE                       |
| 4  | AHNOUX             | AHNSANOU ANTOINE    | CANCEROLOGIE                    |
| 5  | AHNOUX-ZABSONRE    | AHGBATOUHABEBA      | OPHTALMOLOGIE                   |
| 6  | AISSI              | ALAIN GERMAIN       | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE         |
| 7  | AKA                | BOUSSOU ROMAIN      | DERMATOLOGIE - VENEROLOGIE      |
| 8  | AKA                | GBLAN KASSY         | STOMATOLOGIE                    |
| 10 | AKA - FOFFI        | VIVIANE             | O. R. L.                        |
| 11 | AKAFFOU-ADJA       | EVELYNE             | PEDIATRIE                       |
| 12 | AKANI              | AYE FRANCOIS        | NEUROLOGIE                      |
| 13 | AKE                | EVELYNE LEONORE     | CARDIOLOGIE PEDIATRIQUE         |
| 14 | AMANI              | NGORAN              | PSYCHIATRIE                     |
| 15 | ANKOTCHE           | AMOS                | MEDECINE INTERNE                |
| 16 | ASSI               | AMONCHYEPO ABLAN B. | NEUROLOGIE                      |
| 17 | ATTIA              | KOFFI ALAIN         | HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE       |
| 18 | BAKASSA            | TRAORE              | CHIRURGIE CARDIVASCULAIRE       |
| 19 | BAMBA              | INZA                | CHIRURGIE                       |
| 20 | BINLIN-DADIE       | AYAKAN RENEE H.     | ANESTHESIE-REANIMATION          |
| 21 | BOGUIFO            | JOSEPH EVARISTE D.  | O. R. L.                        |
| 22 | BOKOSSA-MAMBO      | ERNESTINE           | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE         |
| 23 | BONI               | N'GUESSAN RAYMOND   | NEUROCHIRURGIE                  |
| 24 | BROUH              | YAPO                | ANESTHESIE-REANIMATION          |
| 26 | CASANELLI          | D'ISTRIA J. M.      | CHIRURGIE DIGESTIVE ET GENERALE |
| 27 | COULIBALY          | ADAMA               | URGENCES CHIRURGICALES          |
| 28 | COULIBALY          | BAKARY (ETRANGER)   | CHIRURGIE PEDIARIQUE            |
| 29 | COULIBALY          | GAOUSSOU            | PNEUMO-PHYSIOLOGIE              |
| 30 | COULIBALY-CAMARA   | RAMATA              | PEDIATRIE                       |
| 31 | DAGNAN             | N'CHO SIMPLICE      | SANTE PUBLIQUE                  |
| 32 | DIETH              | ATAFY GAUDENS       | CHIRURGIE PEDIATRIQUE           |
| 33 | DIOMANDE           | ABDOULAYE           | STOMATO CHIR. MAXILO-FACIALE    |
| 34 | DJE                | KOFFI               | CHIRURGIE                       |
| 35 | DOMOUA             | KOUAO MEDARD SERGE  | PNEUMOPHYSIOLOGIE               |
| 36 | DRESSEN            | ALICE JULIENNE      | ANESTHESIE-REANIMATION          |
| 37 | EBOULE-ABOA        | ALLOUA CORINNE      | CARDIOLOGIE MEDICALE            |

|    |                 |                          |   |
|----|-----------------|--------------------------|---|
| 38 | EHOUNOU         | HYACINTHE                | ANESTHESIE-REANIMATION                  |
| 39 | EHUA-AMANGOUA   | EVELYNE SYLVIA           | PEDIATRIE                               |
| 40 | ELOIFLIN        | BANGA                    | ANESTHESIE-REANIMATION                  |
| 41 | ETI             | EDMOND                   | RHUMATOLOGIE                            |
| 42 | ETTE-AKRE       | EVELYNE ELIE             | O. R. L.                                |
| 43 | ETTIEN          | FELICIEN                 | NEUROLOGIE                              |
| 44 | FERRON-BOGUT    | ANNE                     | CARDIOLOGIE                             |
| 45 | GBAZI           | GOGOUA CASIMIR           | RADIOLOGIE                              |
| 46 | GBERY           | ILDEVERT PATRICE         | DERMATO-VENEROLOGIE                     |
| 47 | GNEBEI          | OYAO ROGER BENJAMIN      | GYNECO. OBSTETRIQUE                     |
| 48 | GOGOUA          | DALLO RAPHAËL            | CHIRURGIE ORTHOPEDIE ET TRAUMATOLOGIE   |
| 49 | GUEDEGBE        | FLEIX SERAPHIN           | TRAUMATOLOGIE ET ORTHOPEDIE             |
| 50 | KACOUCHIA       | NIAMKE BEFIANZAN         | O. R. L.                                |
| 51 | KADIO           | RICHARD MICHEL           | CHIRURGIE GENERALE                      |
| 52 | KADJO           | KOUAME                   | MEDECINE INTERNE                        |
| 53 | KAKOU           | KONAN MEDARD             | ANATOMIE-NEUROCHIRURGIE                 |
| 54 | KELI            | ELIE                     | CHIRURGIE GENERALE ET DIGESTIVE         |
| 55 | KODJO           | RICHARD                  | GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE               |
| 56 | KODO            | MICHEL                   | TRAUMATOLOGIE ET ORTHOPEDIE             |
| 57 | KOFFI           | ERIC MARTIN ALAIN S.     | CHIRURGIE GENERALE                      |
| 58 | KOFFI           | KONAN VIRGILE            | OPHTALMOLOGIE                           |
| 59 | KOFFI           | KOUAKOU                  | ANESTHESIE-REANIMATION                  |
| 60 | KOFFI           | KOUAME                   | MEDECINE SOCIALE ET SANTE PUBLIQUE      |
| 61 | KOFFI           | N'GORAN BERNARD          | PNEUMO-PHTISIOLOGIE                     |
| 62 | KOFFI           | N'GUESSAN MARCEL         | MEDECINE SOCIALE ET SANTE PUBLIQUE      |
| 63 | KOKOUA          | ALEXANDRE                | ANATOMIE-CHIRURGIE GENERALE             |
| 64 | KONAN           | BLE REMY                 | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE                 |
| 65 | KONAN           | KOUAME PAUL GERARD       | UROLOGIE                                |
| 66 | KONAN           | YAO LUICIEN MAGLOIRE     | CHIRURGIE GENERALE                      |
| 67 | KONAN-TOURE     | AKISSI M. L.             | OPHTALMOLOGIE                           |
| 68 | KONE            | BRAHIMA                  | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE |
| 69 | KOSSOKO         | HYPPOLITE                | CHIRURGIE REPARATRICE                   |
| 70 | KOUADIO         | KOFFI                    | CHIRURGIE DIGESTIVE ET GENERALE         |
| 72 | KOUAME          | KOUASSI RENE             | ANATOMIE                                |
| 73 | KOUAME          | YAO JULIEN               | CHIRURGIE                               |
| 74 | KOUYATE         | SALIF                    | GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE               |
| 75 | LOHOUES-KOUACOU | MARIE JEANNE D'ARC       | MEDECINE INTERNE                        |
| 76 | MOUSTAPHA       | OULD MOHAM. (étranger)   | HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE               |
| 77 | N'DHATZ         | EBAGNITCHI MELIANE M. L. | PNEUMOPHTISIOLOGIE                      |
| 78 | N'DRI           | KOUADIO                  | RADIOLOGIE                              |
| 79 | N'GBESSO        | ROGER DANIEL             | RADIOLOGIE                              |
| 80 | N'GOAN          | ANNE-MARIE               | RADIODIAGNOSTIC ET IMAGE                |
| 81 | N'GOM           | ABDOULKARIM SEVERIN      | PNEUMOPYSIOLOGIE                        |
| 82 | N'GUESSAN-KOFFI | LEA ISABELLE             | O. R. L.                                |
| 83 | N'ZI            | KOUASSI PAUL             | IMAGERIE MEDIACLE                       |
| 84 | NANDJUI         | MANSE BEATRICE           | REEDUCATION                             |
| 85 | NIANGUE-BEUGRE  | N'DRI MARTINE            | PEDIATRIE                               |
| 86 | NIOUPIN-BEUGRE  | BOUADOUA EMMA A.         | ANESTHESIE-REANIMATION                  |
| 87 | OREGA           | MARC EULOGIE DASSUS      | PEDIATRIE                               |
| 88 | OUATTARA        | DOIGNAN                  | MEDECINE INTERNE                        |
| 89 | OUATTARA        | OSSENOU                  | CHIRURGIE PEDIATRIQUE                   |
| 90 | OUEDRAOGO-YAGNI | ANGATE YOLANDE           | MEDECINE INTERNE                        |
| 91 | OULD            | BEDDI MOHAMED (Etranger) | RADIO ET IMAGERIE MEDICALE              |
| 92 | PRINCE          | AGBODJAN AJETE           | PEDIATRIE                               |
| 93 | QUENUM          | GUILLAUME DAVID C.       | GYNECOLOGIE                             |
| 94 | SISSOKO         | SOULEYMANE JACQUES A.    | ANESTHESIE -REANIMATION                 |
| 95 | SONAN           | AFFOUNDAH THERESE A.     | NEUROLOGIE                              |
| 96 | SORO-KONE       | MARIAM                   | PEDIATRIE                               |
| 97 | TANAUH          | YVES RAYMOND             | CHIRURGIE THORACIQUE                    |
| 98 | TETCHI          | YAVO DENIS               | ANESTHESIE-ERANIMATION                  |

|     |               |                 |                                 |
|-----|---------------|-----------------|---------------------------------|
| 99  | TOTO          | AMANI           | MEDECINE INTERNE                |
| 100 | TOURE         | MANAGBE         | PEDIATRIE                       |
| 101 | VARLET        | GUY GERVAIS AKA | CHIRURGIE GENERALE              |
| 102 | VILASCO       | BRIGITTE EMMA   | ANESTHESIE-REANIMATION          |
| 103 | YAO           | BLAISE          | UROLOGIE                        |
| 104 | YAPI          | CHIA PAULETTE   | NEUROLOGIE                      |
| 105 | YAPO          | PATRICE         | CHIRURGIE GENERALE              |
| 106 | YAPO-KOUASSI  | FLORENCE        | CARDIOLOGIE                     |
| 107 | YENON         | KACOU SEBASTIEN | CHIRURGIE DIGESTIVE ET GENERALE |
| 108 | YOFFOU-LAMBIN | LILIANE         | OPHTALMOLOGIE                   |

**VII - ASSISTANTS DE FACULTE - CHEFS DE BIOCLINIQUE DES HOPITAUX**

|    |                  |                |   |
|----|------------------|----------------|---|
| 1  | ACHY             | OSSEY BERTIN   | BIOPHYSIQUE RADIOLOGIE                  |
| 2  | ADO-ADO-MENSAH   | MARIE ISABELLE | HISTO-EMBRYO-CYTOGENETIQUE              |
| 3  | ADOU-BRYN        | KOFFI DAHO     | PARASITOLOGIE                           |
| 4  | AKA              | JOSEPH         | BIostatistique ET INFORMATIQUE MEDICALE |
| 5  | AKOUA-KOFFI      | GNAKOU         | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                 |
| 6  | CISSE-CAMARA     | MASSARA        | BIOCHIMIE MEDICALE                      |
| 7  | DAUBREY-POTEY    | MARIE-THERESE  | PHARMACOLOGIE CLINIQUE                  |
| 8  | DJESSOU          | SOSSE PROSPER  | BIOCHIMIE MEDICALE                      |
| 9  | ETTE-DIENG       | ELISABETH      | ANATOMIE PATHOLOGIQUE                   |
| 10 | GOTTA            | SERY FREJUS    | ANATOMIE                                |
| 11 | KACOU-N'DOUBA    | ADELE          | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                 |
| 12 | KONE             | MOUMINI        | HEMATOLOGIE                             |
| 13 | KOUTOUAN-KODJOED | ANNICK         | BIOPHYSIQUE                             |
| 14 | KOUASSI          | AYA ALPHONSINE | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                 |
| 15 | OUATTARA         | SOUHALIO       | PHYSIOLOGIE                             |
| 16 | SAKHO            | SIDI SAMBA     | HISTO-EMBRYO-CYTOGENETIQUE              |
| 17 | SYLLA-KOKO       | FATOUMATA DJIM | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                 |
| 18 | TRE-YAVO         | MIREILLE       | HISTO-EMBRYO-CYTOGENETIQUE              |
| 19 | TUO              | NALOURGO       | PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE                |
| 20 | USHER-MALEOMBHO  | MELANIE        | ANATOMIE PATHOLOGIQUE                   |
| 21 | YAPO-ETTE        | HELENE ABOUHEU | MEDECINE LEGALE                         |
| 22 | YAVO             | JEAN CLAUDE    | PHARMACOLOGIE MEDICALE                  |

# ***DEDICACES***



***JE DEDIE CETTE THESE ...***

## *A MON DIEU*

*Les cieux racontent la Gloire de Dieu,  
Et l'étendue manifeste l'œuvre de ses mains...*

*La loi de l'Eternel est parfaite,*

*Elle restaure l'âme ;*

*Le témoignage de l'Eternel est véritable,*

*Il rend sage l'ignorant.*

*Les ordonnances de l'Eternel sont droites,*

*Elles réjouissent le cœur.*

*Les commandements de l'Eternel sont purs,*

*Ils éclairent les yeux.*

*La crainte de l'Eternel est pure,*

*Elle subsiste à toujours ;*

*Les jugements de l'Eternel sont vrais,*

*Ils sont tous justes ;*

*Ils sont plus précieux que l'or,*

*Que beaucoup d'or fin.*

*Ils sont plus doux que le miel,*

*Que celui qui coule des rayons....*

*Reçois favorablement les paroles de ma bouche*

*Et les sentiments de mon cœur,*

*Ô Eternel, mon Rocher et mon Libérateur.*

*Psaumes n°19*

## AU SEIGNEUR JESUS-CHRIST

Qui a cru à ce qui nous était annoncé ?  
Qui a reconnu le bras de l'Eternel ?  
Il s'est élevé devant lui comme une faible plante  
Comme un rejeton qui sort d'une terre desséchée  
Il n'avait ni beauté, ni éclat pour attirer les regards  
Et son aspect n'avait rien pour nous plaire.  
Méprisé et abandonné des hommes  
Homme de douleur et habitué à la souffrance  
Semblable à celui dont on détourne le visage  
Nous l'avons dédaigné, nous n'avons fait de lui aucun cas.  
Cependant, ce sont nos souffrances qu'il a portées,  
C'est de nos douleurs qu'il s'est chargé,  
Et nous l'avons considéré comme puni, frappé de Dieu, humilié  
Mais il était blessé pour nos péchés  
Brisé pour nos iniquités;  
Le châtiment qui nous donne la paix est tombé sur lui,  
Et c'est par ses meurtrissures que nous sommes guéris.

Esaïe 53, versets 1 à 5

*«Car Dieu a tant aimé le monde, qu'il a donné son fils unique,  
afin que quiconque croit en lui ne périsse point mais qu'il ait la  
vie éternelle.»*

Jean 3, verset 16

## **A MA CHERE ET TENDRE EPOUSE**

*«On peut hériter de ses pères une maison et des richesses,  
mais une femme intelligente est un don de l'Eternel.»*

Proverbes 19, verset 14

*«Celui qui trouve une femme trouve le bonheur  
c'est une grâce qu'il obtient de l'Eternel.»*

Proverbes 18, verset 22

## **A MON FILS ISRAEL**

Tu es ma joie...

## **A MON PERE (in mémorium)**

Il est parti un jour sans avoir eu le temps de dire aurevoir à son ami.

Il m'appelait «MBA» c'est à dire « mon ami». Je garde de

lui, le souvenir d'un père unique en son genre, un ami.

## **A MA MERE**

Tu es pour moi, l'exemple de la femme courageuse. Femme noire,

femme africaine, ce travail est le fruit de ta patience et

de tes prières.

Merci maman.

## **A MES FRERES ET SCEURS**

Je vous aime.

## **A MES ONCLES ET TANTES**

## **A MES COUSINS ET COUSINES**

**A Monsieur DAN ZOUMANA LAMBERT**

député de Logoualé et Famille

Toute ma reconnaissance.

**A la famille SEI**

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

**A la famille AHUI ASSAMOA**

Vous m'avez adopté comme votre fils et votre grand frère.

Que Dieu vous bénisse.

**A la famille BLE HOUPHOUET**

Tous mes remerciements.

**A la famille ANDRIA**

Toute mon affection.

**A la Famille ZANDO**

Merci pour votre soutien.

**A Madame Kassi Jeanne Charlotte**

Ce travail est le fruit de la foi en l'avenir du petit  
garçon que vous avez enseigné au CM2.

Toute ma reconnaissance.

**A mon ami et frère HINO BOLE ARMAND et Madame**

Que Dieu vous bénisse.

**A mes amis, frères et sœur du Bureau Exécutif National  
des GBECI 1991-1993**

Tiembré Isaac

Kouassi Samuel

Fataho David

Kouassi Suzanne

Ago Germain

Yapi Maurice

**Aux familles**

- Kouadio

- Tetchi

- Koné

- Kodo

- Loukou

- Vé Jacques

- Koré,

**Aux Pasteurs et à tous les frères et sœurs de l'Eglise des  
Assemblées de Dieu de Cocody,**

**Aux Pasteurs et aux frères et sœurs de l'Eglise  
Evangélique du Réveil,**

**Aux Pasteurs et aux frères et sœurs de l'Eglise CMA de  
Yamoussoukro et II Plateaux,**

**Au Staff des GBUAF,**

**A mes frères et sœurs des GBECI et Amis des GBECI,**

**A mes frères et sœurs du GBH,**

Merci pour votre soutien

Que Dieu vous bénisse.



**A mes amis de la Faculté de Médecine d'Abidjan en particulier  
ceux de la promotion Félix Houphouet Boigny,**

**A mes amis d'enfance à Grand-Béréby, SOGB, San-Pédro,**

**A mes amis de la promotion Aka Angui du Lycée Scientifique  
de Yamoussoukro,**

**A mes amis d'Adjamé St Michel et du GSPM,**

Je ne vous oublierai jamais.

# ***REMERCIEMENTS***

**Au Dr PITTE ALBERT**

Ce travail est l'expression de votre générosité

Toute ma reconnaissance

Que Dieu vous bénisse

**A Monsieur KONAN, Technicien de laboratoire**

Pour ta disponibilité et ta bonne humeur.

**A tout le personnel du laboratoire central du CHU de Yopougon**

**A tout le personnel du Laboratoire de Biochimie de  
la Faculté de Médecine**

**Au Dr Bourdagné et Madame et au frère Manngar**

**Au Docteur AKA Joseph**

**A tous ceux qui m'ont aidé à réaliser ce travail.**

***A NOS MAITRES ET JUGES***

## **A notre Maître et Président du Jury**

### **Monsieur le Professeur ASSI ADOU JEROME**

- Agrégé de Génétique et de Pédiatrie
- Professeur titulaire de Pédiatrie
- Chef de service au CHU de Cocody
- Chef de département de Pédiatrie à la Faculté de Médecine
- Expert de l'OMS
- Expert de la Société Internationale de Pédiatrie pour les Maladies Infectieuses et Parasitaires
- Membre du Comité Consultatif Mondial de la Recherche en Santé (OMS)
- Président de la Société Ivoirienne de Pédiatrie
- 1<sup>er</sup> Vice-Président de la Confédération des Associations et Sociétés Médicales d'Afrique
- Secrétaire général de la Société Médicale de Côte d'Ivoire
- Membre du conseil d'administration de la société des Pédiatres de Langue Française
- Rédacteur en chef de la revue médicale en Côte d'Ivoire
- Président du comité de gestion du Programme National de Lutte contre les Maladies Diarrhéiques
- Ancien Député à l'Assemblée Nationale de Côte d'Ivoire
- Ancien président de l'UNAPSA
- Ancien président de l'APNF.

## DECORATION

- Officier de l'Ordre National de Côte d'Ivoire
- Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique de Côte d'Ivoire
- Commandeur de l'Ordre de l'Education Nationale de Côte d'Ivoire
- Officier des Palmes Académiques (France)
- Officier de l'Ordre Mono (Togo)

Plus qu'un maître, vous êtes pour nous un père et aussi un frère en Christ.

Nous admirons votre foi, votre simplicité et votre modestie.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Nous vous prions, cher frère et maître, de recevoir le témoignage de notre gratitude.

Que Dieu vous bénisse.

## **A notre Maître et Directeur de Thèse**

### **Monsieur le Professeur SESS ESSIAGNE DANIEL**

- Maître de conférence agrégé de Biochimie Médicale
- Titulaire du CES de Biochimie structurale et Métabolique
- Titulaire du CES de Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
- Titulaire du CES d'Endocrinologie, des Maladies métaboliques et Nutrition
- D.I.S. de Biochimie médicale et de Biologie Clinique
- Chef du Département de Biochimie de la Faculté de Médecine d'Abidjan.

Comme Daniel le prophète, vous êtes un homme de foi, cultivé et modeste.

Nous avons au cours de ce travail non seulement acquis de solides connaissances scientifiques, mais nous avons surtout acquis une certaine expérience de la vie grâce à vos conseils.

Que Dieu vous bénisse.

## **A notre Maître et Juge**

### **Madame le Professeur DOSSO BRETTIN MIREILLE**

- Agrégée de Bactériologie-Virologie
- Chef de service du laboratoire de Bactériologie  
de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire
- Chef de service du laboratoire central du CHU de Yopougon
- Responsable de l'enseignement de Bactériologie-Virologie à  
la Faculté de Médecine d'Abidjan

Nous avons toujours admiré votre rigueur au travail, votre simplicité et votre disponibilité.

L'enthousiasme avec lequel vous avez accepté de juger notre travail n'a fait qu'accroître notre admiration pour vous.

Que Dieu vous bénisse.



## ***INTRODUCTION***

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

Parmi les facteurs de risque de l'athérosclérose, les lipoprotéines jouent un rôle considérable, en particulier dans l'évolution de l'athérosclérose coronarienne. Le cholestérol a été le premier facteur de risque défini. Les progrès techniques ont permis de mesurer les fractions du cholestérol. Ainsi les LDL-cholestérol sont positivement corrélés avec l'athérosclérose tandis que les HDL-cholestérol sont un facteur protecteur. Cependant, le dosage de ces fractions chez un individu donné ne permet pas d'apprécier de façon exhaustive le risque chez ce sujet. Les dosages des apolipoprotéines AI et B ont apporté une certaine amélioration de cette appréciation. Actuellement la mise au point de la détermination de nouveaux marqueurs dont la lipoparticule (a) ou Lp(a) permet de définir le potentiel athérogène pour un individu donné.

La Lp(a) est une lipoprotéine plasmatique particulière riche en cholestérol, découverte en 1963 par BERG. Elle a des propriétés athérogène et thrombogène.

En effet, de nombreuses études ont mis en évidence une élévation du taux sérique de Lp(a) chez les sujets atteints d'infarctus du myocarde ou ayant des lésions coronariennes à l'angiographie. D'après ces études, une élévation du taux sérique de Lp(a) supérieure à 0,30 g/l est un facteur de risque indépendant pour le développement précoce de l'athérosclérose surtout coronarienne et cérébrovasculaire. Si l'élévation de ce taux de Lp(a) supérieure à 0,30 g/l est associée à d'autres facteurs de risque tels que l'augmentation du taux des LDL, le risque athérogène est très accru.

Notre étude a deux principaux objectifs :

- étudier les variations de la concentration sérique de la Lp(a) dans la population ivoirienne citadine et présumée saine.
- évaluer le potentiel athérogène chez l'ivoirien adulte jeune vivant en ville.

***PREMIER CHAPITRE :***  
***GENERALITES***

***I - RAPPELS SUR LES  
LIPOPROTEINES***

## **DEFINITION**

Les lipoprotéines plasmatiques sont des macromolécules résultant de l'association entre des protéines spécifiques appelées apolipoprotéines et des molécules lipidiques (cholestérol, triglycérides et phospholipides) qui, grâce à cette association, vont être solubilisées dans le plasma qui assure leur transport.

Les lipoprotéines présentent une structure générale commune mais différente les unes des autres par les proportions de chacun des constituants, leur origine, leurs rôles biologiques et leur métabolisme.

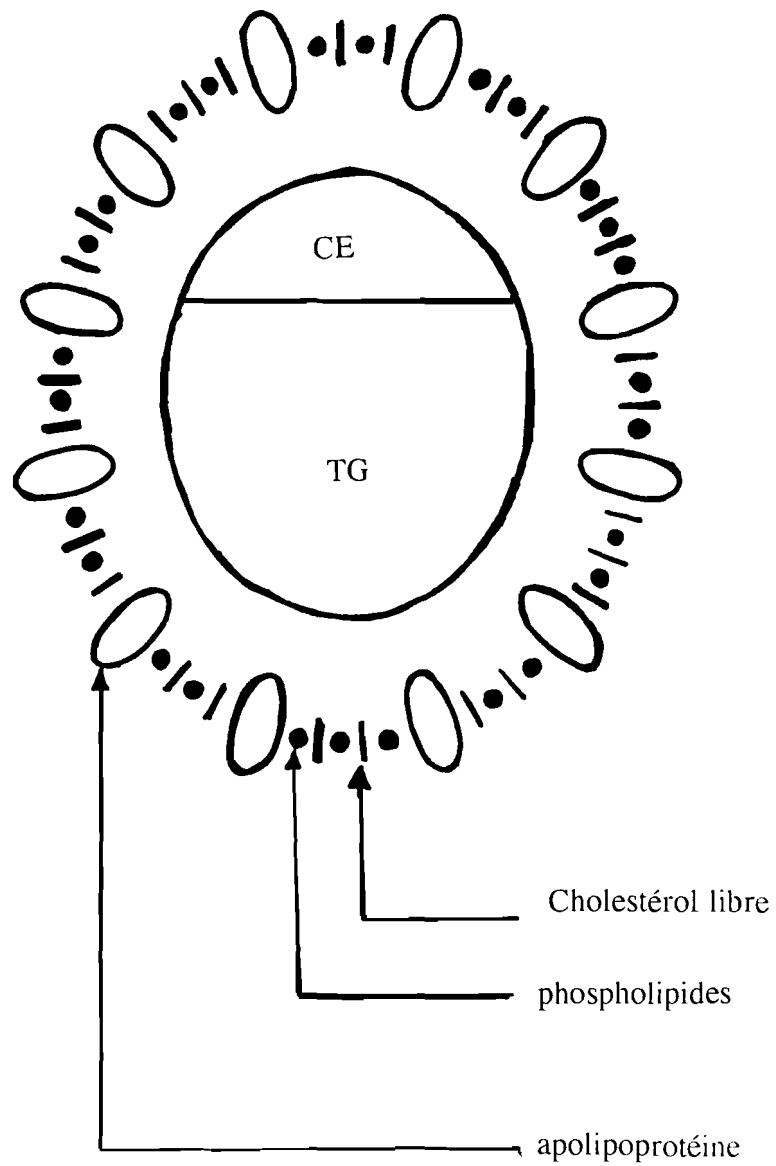
Leurs concentrations plasmatiques chez un même sujet varient en permanence en fonction des apports alimentaires et des échanges des fractions constituantes entre elles ou entre les lipoprotéines et les différents tissus récepteurs.

### **I.1 STRUCTURE DES LIPOPROTEINES** (Figure 1)

L'examen au microscope électronique révèle les lipoprotéines sous forme de particules sphériques. Elles sont constituées de deux zones concentriques. L'une centrale, représente le noyau hydrophobe renfermant les triglycérides et les esters de cholestérol qui sont des lipides apolaires, l'autre périphérique (superficielle) contient des composants polaires : phospholipides cholériques (phosphatidyl et lysophosphatidyl cholines, sphingomyélines), cholestérol libre et apolipoprotéines. On y décrit parfois la présence de diglycérides et d'autres molécules tels les glycolipides, les peptides, les sels biliaires et les protéines enzymatiques pouvant s'associer avec les phospholipides.

Cette couche périphérique forme une enveloppe flexible, d'épaisseur relativement constante.

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*



**Figure 1 : STRUCTURE GENERALE DES LIPOPROTEINES  
(GOLDSTEIN ET COL. 1977)**

## **I.2 NOMENCLATURE DES APOLIPOPROTEINES**

Selon ALAUPOVIC, la nomenclature des apolipoprotéines suit l'ordre alphabétique : A, B, C, D, E, F, G. De plus, cette classification traduit l'ordre chronologique de leur découverte et chaque lettre désigne un groupe hétérogène d'apolipoprotéines ayant des structures et des propriétés très différentes les unes des autres (Tableau I).

### **I.2.1 LES APOLIPOPROTEINES A (APO A)**

L'APO AI est un polypeptide de 243 acides aminés. Synthétisée au niveau du foie et de l'intestin, elle est présente chez les chylomicrons et les H.D.L. naissantes. Dans le plasma, elle est portée essentiellement par les H.D.L.<sub>1</sub> et les H.D.L.<sub>2</sub>.

Elle active la L.C.A.T.

Son catabolisme se ferait dans les lysosomes des cellules rénales et intestinales.

L'APO AII est une protéine formée de deux peptides semblables de 77 acides aminés, unis entre eux par un pont disulfure. Son métabolisme suit celui de l'APO AI. Elle est portée essentiellement par les H.D.L.

L'APO AII déplace l'APO AI. Elle possède donc une action inhibitrice sur la L.C.A.T..

L'APO AI serait très proche de l'APO AII.

L'APO AIV encore mal élucidée, a été isolée sur les chylomicrons.





### **I.2.2 LES APOLIPOPROTEINES B (APO B)**

Constituée d'une fraction protéinique et d'une fraction glucidique (galactose, glucose, fructose, glucosamine ou acide sialique...), l'APO B est synthétisée dans le foie et dans l'intestin.

L'APO B entérocytaire (B 48) diffère de l'APO B hépatique (B100) et les récepteurs d'APO B ne reconnaîtraient que l'APO B100. L'APO B est indispensable à la sécrétion des chylomicrons (C.M.) et des V.L.D.L. par les cellules intestinales et hépatiques.

L'APO B est spécifique des quatre lipoprotéines : ce sont les C.M., les V.L.D.L., les remnants et les L.D.L.

Elle intervient dans la reconnaissance et la fixation des L.D.L. par les récepteurs cellulaires des tissus périphériques. En effet, par un système de récepteurs B/E situé dans la quasi-totalité des tissus extra-hépatiques, en particulier les corticosurrénales et les ovaires, le cholestérol provenant de la dégradation des L.D.L. est utilisé pour la synthèse hormonale.

### **I.2.3 LES APOLIPOPROTEINES C (APO C)**

L'APO C est un groupement de trois protéines qui sont l'APO CI, l'APO CII, l'APO CIII. Leur synthèse est hépatique. Elles sont mises en circulation, associées principalement avec les V.L.D.L. et les H.D.L.<sub>2</sub>.

Les H.D.L. les cèdent aux V.L.D.L. lors de leur sécrétion et ces lipoprotéines riches en triglycérides, rendent les APO C -aux H.D.L. circulantes lors de leur délipidation.

- L'APO CI active la L.C.A.T.
- L'APO CII est un cofacteur indispensable à l'action de la lipoprotéine lipase des endothéliums vasculaires.
- L'APO CIII est inhibiteur de la L.P.L.

#### **I.2.4 LES APOLIPOPROTEINES D (APO D)**

Isolée sur les H.D.L.<sub>3</sub>, l'APO D appelée «*Thin-Linepeptid*», est associée à la L.C.A.T. et à l'APO AI. Elle joue un rôle fondamental dans le transfert du cholestérol estérifié par la L.C.A.T. vers les L.D.L. et les remnants.

#### **I.2.5 LES APLIPOPROTEINES E (APO E)**

De nature glycoprotéique, elle est appelée «*Arginin rich protein*». Elle est polymorphe ; on distingue les APO EI, EII, EIII, EIV.

L'APO E est mise en circulation avec les H.D.L. naissantes puis transférée sur les V.L.D.L. pendant le processus d'estérification du cholestérol. La chromatographie a permis de distinguer les H.D.L. sans APO E des H.D.L. avec APO E appelées H.D.L.C. qui sont très riches en cholestérol estérifié.

L'APO E est retrouvée en grande quantité à la surface des I.D.L. mais elle n'existe qu'à l'état, de trace sur les L.D.L.

Les cellules hépatiques sont pourvues de récepteurs spécifiques à l'APO E qui interviennent dans le catabolisme des L.D.L., I.D.L. et H.D.L.-Cholestérol.

### **I.2.6 L'APOLIPOPROTEINE F (APO F)**

Elle a été mise en évidence dans une sous-fraction de H.D.L.

### **I.2.7 L'APOLIPOPROTEINE G (APO G)**

Isolée sur la H.D.L.<sub>3</sub>, son poids moléculaire est de 72 000 daltons. Son rôle métabolique n'est pas encore élucidé.

## **I.3 NOMENCLATURE ET CLASSIFICATION DES LIPOPROTEINES**

Les lipoprotéines sont classées en fonction de leur densité hydratée, de leur mobilité électrophorétique, de leur précipitation par des agents chimiques et de leur composition en apolipoprotéine.

La nomenclature utilise la désignation anglosaxone.

### **I.3.1 CLASSIFICATION EN FONCTION DE LEUR DENSITE HYDRATEE (Tableau 2)**

En fonction de leur densité hydratée, les lipoprotéines d'un sérum normal obtenu à jeun, sont séparées en trois zones par l'ultracentrifugation de flottation. Ainsi on distingue :

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

TABLEAU N°1

Page 14

**TABEAU 2 : CORRESPONDANCE ENTRE L'ULTRACENTRIFUGATION ET L'ELECTROPHORESE DES LIPOPROTEINES**

| LIPOPROTEINES<br>(ULTRACENTRIFUGATION)                                      | MOBILITE ELECTROPHORETIQUE                                 |
|---|--|
| Chylomicrons  | Nulle  |
| V.L.D.L.  | pré-Bêta   |
| L.D.L.<br>L.D.L. <sub>1</sub> ou I.D.L.<br>L.D.L. <sub>2</sub>              | Bêta<br>Intermédiaire entre $\beta$ et pré $\beta$<br>Bêta |
| H.D.L.<br>H.D.L. <sub>1</sub><br>H.D.L. <sub>2</sub><br>H.D.L. <sub>3</sub> | Alpha<br>Alpha<br>Alpha<br>Alpha                           |
| V.H.D.L.  | Alpha  |

- Les V.L.D.L., de densité hydratée très faible.
- Les L.D.L., de densité hydratée faible.
- Les H.D.L., de densité hydratée haute.

En outre, les chylomicrons existent normalement en période post-prandiale ou dans certains cas pathologiques. Ils sont de densité très faible.

L'ultracentrifugation analytique fait apparaître une hétérogénéité de chacune de ces zones de densité. En effet les L.D.L. principales (L.D.L.<sub>2</sub>) se distinguent des I.D.L. ou L.D.L.<sub>1</sub> qui constituent une sous fraction minime ou de transition.

Dans les zones des H.D.L., la répartition se fait en quatre fractions de densités différentes. Ce sont les H.D.L.<sub>1</sub>, H.D.L.<sub>2</sub>, H.D.L.<sub>3</sub> et V.H.D.L. Les H.D.L.<sub>2</sub> et H.D.L.<sub>3</sub> sont les plus abondamment représentées.

### **I.3.2 CLASSIFICATION DES LIPOPROTEINES EN FONCTION DE LEUR MOBILITE ELECTROPHORETIQUE (Tableau 2)**

L'électrophorèse sur acétate de cellulose identifie dans un sérum normal à jeun, trois fractions :

- Les alphalipoprotéines sont des  $\alpha_1$  globulines, correspondent aux H.D.L.
- Les bétalipoprotéines sont des  $\beta$  globulines, correspondent aux L.D.L.
- Les prébétalipoprotéines de migration intermédiaire entre les  $\alpha$  lipoprotéines et les  $\beta$  lipoprotéines, correspondent aux V.L.D.L.
- Les I.D.L. migrent théoriquement entre les  $\beta$  lipoprotéines et pré- $\beta$  lipoprotéines. Lorsque leur taux augmente, elles peuvent aussi former un bloc bêta-prébétalipoprotéine.

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

- Les chylomicrons ont en général une mobilité électrophorétique nulle.

### **I.3.3 CLASSIFICATION DES LIPOPROTEINES EN FONCTION DE LEUR PRECIPITATION PAR LES AGENTS CHIMIQUES**

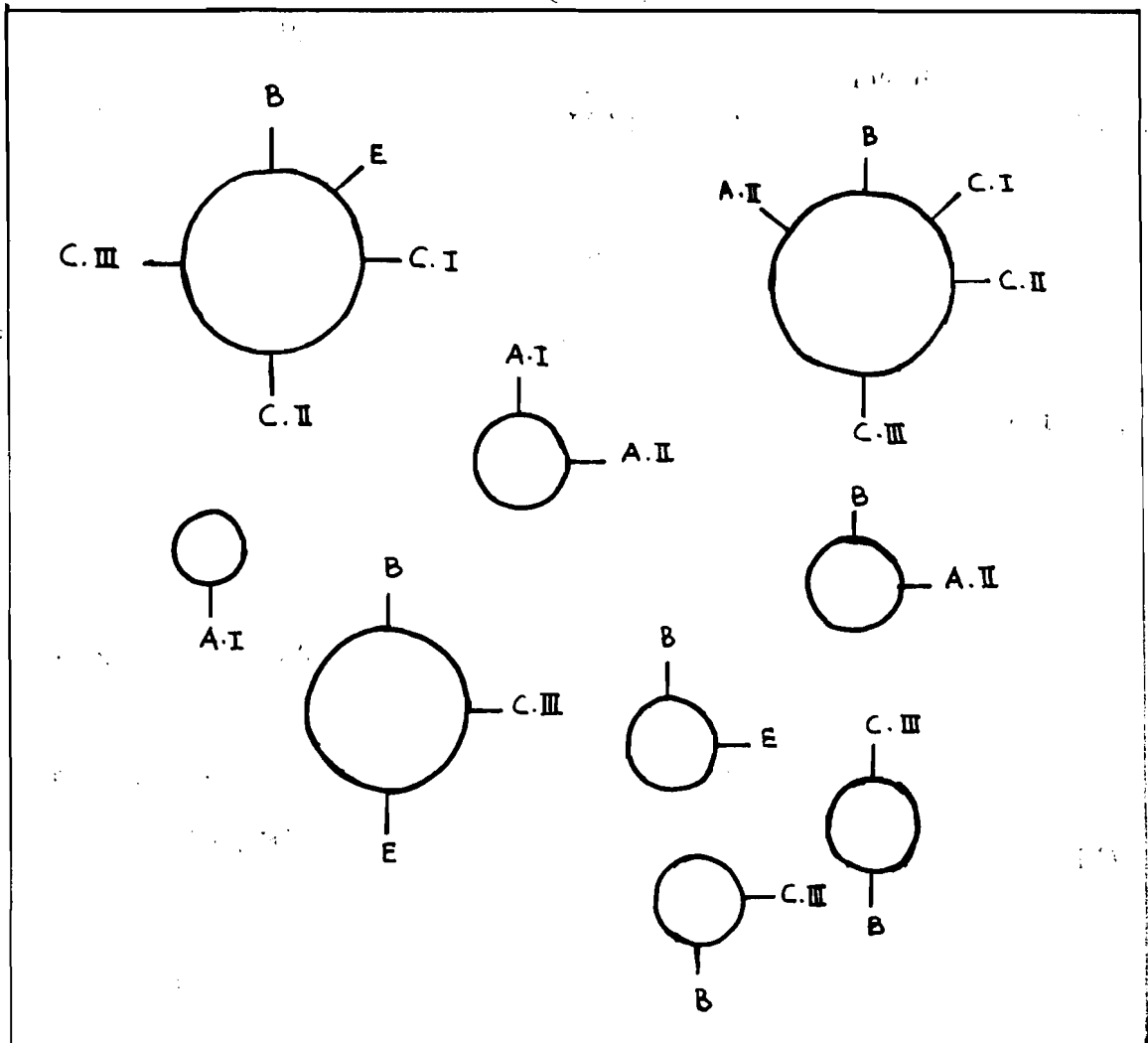
Les polyanions tels que l'héparine, le sulfate de dextrane ou l'acide phosphotungstique sont couramment utilisés pour précipiter les lipoprotéines de basse et de très basse densité, en présence de cations divalents comme les sels de magnésium, de manganèse ou de calcium, permettant alors le dosage des lipoprotéines de haute densité (H.D.L.) dans le surnageant.

### **I.3.4 CLASSIFICATION DES LIPOPOTEINES EN FONCTION DE LEUR COMPOSITION EN APOLIPOPROTEINES** (Figure 2)

Alaupovic et Coll ont proposé de classer les lipoprotéines en fonction de leur composition protéique. Sur la base de la classification d'Alaupovic, une dizaine de lipoprotéines majeures entrent dans la structure des lipoprotéines. Grâce à l'emploi d'anticorps spécifiques, il a été possible de montrer que les lipoprotéines de densité hydratée et de mobilité électrophorétique identique sont en fait un mélange de particules lipoprotéiques distinctes, de composition protéique immunologique différente et donc de comportement physiopathologique divers. Dans cette nouvelle classification, les lipoprotéines plasmatiques sont considérées comme un ensemble de particules définies par leur composition en apolipoprotéine :

- les particules simples formées de lipides associés à une seule apoli-poprotéine (Lp AI ; Lp B ; Lp CIII).

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélémétrie*



**Figure 2 :** REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES PARTICULES LIPOPROTEIQUES. CLASSIFICATION SELON LEUR COMPOSITION EN APOLIPROTEINES.



- les particules complexes composées de lipides associés à deux ou plusieurs apolipoprotéines (Lp B : C-I : CII : CIII : E).

#### **I.4 REPARTITION DES LIPIDES DANS LES LIPOPROTEINES** (Tableau 3)

Chaque lipoprotéine renferme dans des proportions très variables des fractions lipidiques. Plus la densité est faible, plus elle contient de lipides apolaires.

#### **I.5 METABOLISME DES LIPOPROTEINES** (Figure 3)

##### **I.5.1 SYNTHÈSE DES LIPOPROTEINES**

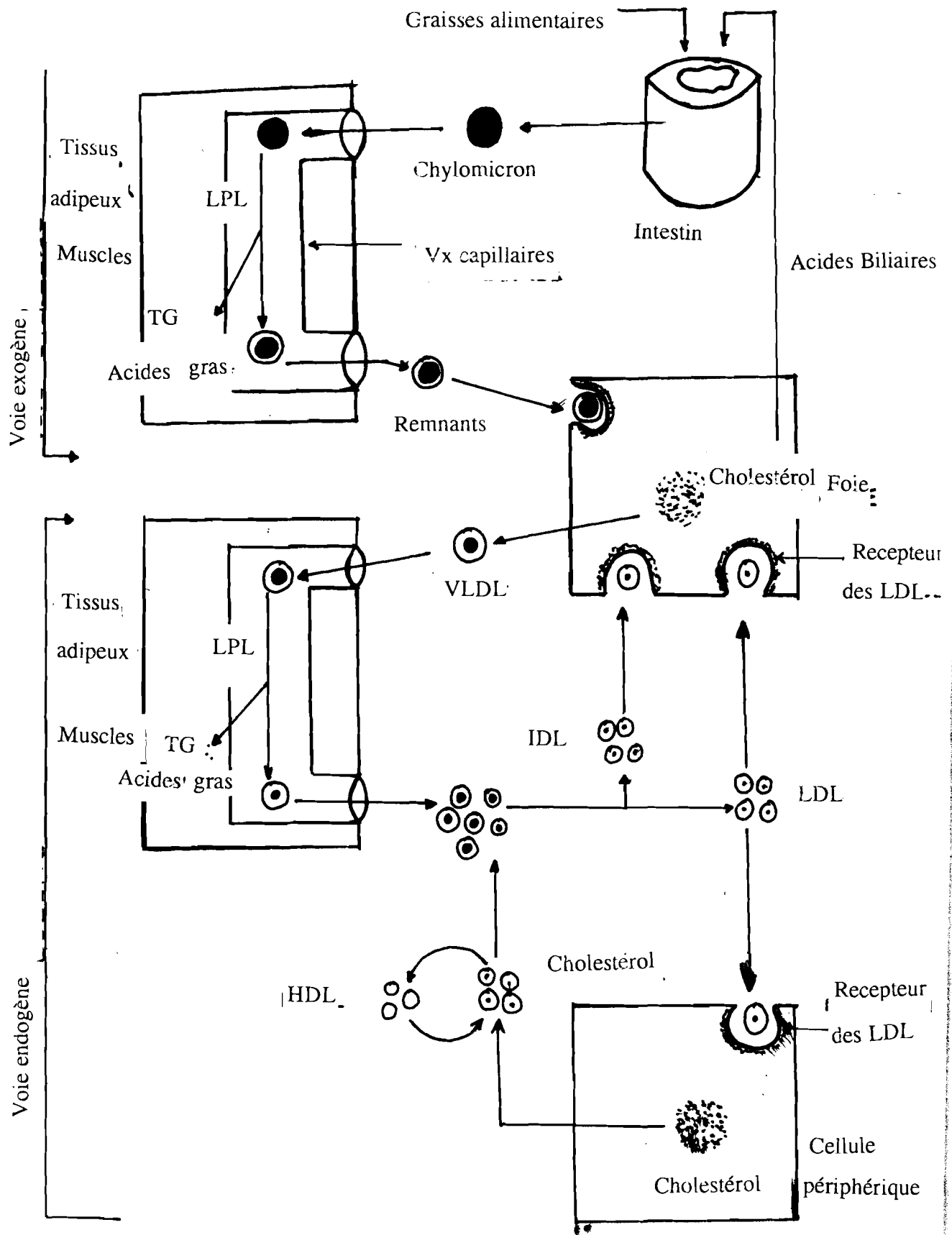
La synthèse de la fraction protéinique est réalisée au niveau des ribosomes du réticulum endoplasmique granuleux des cellules hépatiques et intestinales. Elle obéit aux règles générales de la synthèse protéique avec son codage génétique.

- \* Les triglycérides sont soit d'origine alimentaire, soit d'origine endogène. Ils sont synthétisés à partir des glucides, d'alcool ou d'acide gras.
- \* L'origine du cholestérol est aussi double : exogène par les apports alimentaires, endogène par la synthèse hépatique et endocrinienne.
- \* Les phospholipides reconnaissent également une origine mixte avec surtout une réabsorption importante des phospholipides biliaires.

**TABEAU 4 : PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET COMPOSITION DE LA LP(a)  
COMPAREES A CELLES DES L.D.L.**

|  | Lp(a)                             | L.D.L.               |
|--|-----------------------------------|----------------------|
| Mobilité électrophorétique                   | Pré-Bêta                          | Bêta                 |
| Densité hydratée                             | 1,055-1,12                        | 1,02-1,063           |
| Masse moléculaire (10 <sup>6</sup> ) Daltons | 3,08                              | 2,93                 |
| Diamètre                                     | 236-255 A°                        | 200-225 A°           |
| Composition en Apolipo-protéine              | Apo B <sub>100</sub> -<br>Apo (a) | Apo B <sub>100</sub> |
| % en protéines                               | 27 - 30,9                         | 22,4                 |
| % lipides                                    |                                   |                      |
| Cholestérol                                  | 7,9                               | 8,5                  |
| Ester de cholestérol                         | 37,1                              | 40,7                 |
| Triglycérides                                | 19                                | 21                   |
| Phospholipides                               | 5                                 | 7,1                  |
| Glucides/μg/g de protéine                    |                                   |                      |
| Hexoses                                      | 108-127                           | 55-56                |
| Acides siatiques                             | 66                                | 10                   |

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*



**Figure 3 : METABOLISME DES LIPOPROTEINES (SCHEMA DE GOLDSTEIN ET BROWN 1985)**

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

\* La synthèse proprement dite des lipoprotéines se fait dans les prolongements lisses du réticulum endoplasmique granuleux et les lipoprotéines néoformées migrent dans l'appareil de Golgi pour y subir certaines modifications. Leur sécrétion se fera alors sous forme de H.D.L. ou de V.L.D.L.

### **I.5.2.1 METABOLISME DES CHYLOMICRONS**

Les chylomicrons sont synthétisés par les entérocytes pendant les périodes de digestion puis sécrétés dans les capillaires lymphatiques. Ils rejoignent la circulation sanguine par le canal lymphatique où ils captent les apolipoprotéines E et C exclusivement synthétisées par le foie et transportées par les H.D.L.

Les Apo C-II ainsi exclues dans la couche périphérique des chylomicrons permettent leur reconnaissance et leur dégradation plasmatique très rapide par les lipoprotéine-lipases (LPL). Ces enzymes sont sécrétés par les tissus adipeux et musculaires et restent liés aux cellules endothéliales. Les acides gras libérés lors de l'hydrolyse des triglycérides pénètrent dans les tissus sous-jacents. Les cellules musculaires les utilisent comme élément énergétique et les cellules adipeuses les recombinent sous forme de triglycérides de réserve.

Au cours de la lipolyse, la disparition des triglycérides du centre des chylomicrons induit des déformations qui provoquent des replis de la couche périphérique se détachant dans la circulation sous la forme d'HDL discoïdales naissantes. Des édifices résiduels enrichis en Apo B 48 et E sont reformés autour des esters de cholestérol et des molécules restantes de triglycérides. Ces «remnants» de chylomicrons ayant un diamètre très réduit (400 à 600 Å), sont encore appelés  $\beta$ -VLDL intestinales de densité VLDL, mais de mobilité électrophorétique bêta.

Au niveau du foie, les Apo E (sous leur isomorphe normal EII/EIII) sont reconnues par des récepteurs spécifiques (récepteurs E hépatiques) qui assurent leur internalisation et leur dégradation dans les cellules.

### **1.5.3 METABOLISME DES VLDL**

La synthèse des VLDL est réalisée de façon continue par les cellules hépatiques permettant la sécrétion permanente des triglycérides de synthèse endogène, mais cette synthèse augmente après les repas.

La dégradation plasmatique des VLDL est comme celle des chylomicrons, dépendante des lipoprotéine-lipases. Celles-ci sont activées par les Apo C-II présentes à la surface des VLDL. L'hydrolyse des triglycérides contenus dans les VLDL assure un apport régulier d'acides gras aux tissus adipeux et musculaires.

Au cours de l'hydrolyse, des HDL discoïdales formées à partir des replis de la surface sont libérées dans la circulation, constituant une source d'HDL naissantes.

Des édifices plus petits, enrichis en Apo B-100 et E, se restructurent autour des esters de cholestérol et des molécules restantes de triglycérides. Les «remnants» de VLDL ainsi formés sont des édifices plus petits que les VLDL, appelés IDL ou  $\beta$ -VLDL hépatiques.

Une grande quantité des IDL formées est internalisée et dégradée par les cellules hépatiques qui possèdent des récepteurs B/E assurant la reconnaissance des IDL par leurs Apo E sous leur isomorphe normal EIII/EIII. Ces récepteurs sont distincts des récepteurs des Apo E seules, car ils reconnaissent les Apo E et les Apo B-100.

Quelques particules IDL (contenant encore des Apo CII) sont dégradées dans la circulation par les lipoprotéine-lipases. Elles hydrolysent les molécules de triglycérides

transformant ainsi les IDL en LDL. Les LDL apparaissent donc comme des produits terminaux du catabolisme des VLDL.

#### **I.5.4 METABOLISME DES LDL**

La dégradation des LDL peut se faire dans toutes les cellules de l'organisme après reconnaissance de leur Apo B-100 par les récepteurs B/E. Après endocytose, les LDL sont incluses dans les vésicules lysosomales et tous leurs constituants moléculaires sont dégradés, à l'exception des molécules de cholestérol.

Cet apport cellulaire de cholestérol par l'intermédiaire des LDL, provoque une retro-régulation négative de l'HMG CoA réductase, inhibant la synthèse d'autres molécules de cholestérol.

L'endocytose cellulaire des LDL assure un approvisionnement régulier des cellules en cholestérol. Dans toutes les cellules de l'organisme, le cholestérol participe à l'édification des membranes. Mais certaines cellules ont des besoins en cholestérol plus importants comme les hépatocytes pour la formation des composés biliaires, ou encore les glandes endocrines pour la synthèse des hormones stéroïdiennes.

Lorsque l'endocytose cellulaire est ralentie, la concentration et la durée de vie plasmatique des LDL augmentent. Les LDL sont alors susceptibles de subir des modifications de la structure des apolipoprotéines B rendant impossible leur reconnaissance par les récepteurs B/E. Ces modifications résultent le plus fréquemment de la fixation de molécules provenant de l'oxydation des acides gras polyinsaturés. Ces LDL «modifiées» sont alors reconnues et internalisées par des récepteurs spécifiques, au niveau des macrophages qui se transforment en «*foam cells*» à l'origine des plaques d'athérome ou de xanthomes.

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

## ***II BIOCHIMIE DE LA LIPOPARTICULE (a)***

La Lp(a) est une lipoprotéine plasmatique particulière découverte en 1963 par Berg (8). Il a constaté qu'un immun-sérum anti-LDL humain contient, après épuisement, des anticorps résiduels qui ne réagissent qu'avec certains sérums. L'antigène ainsi détecté a été appelé Lp(a). Il a nommé Lp(a<sup>+</sup>) et Lp(a<sup>-</sup>) les deux phénotypes de Lp(a) mis en évidence. Il a été par la suite démontré que la Lp(a) est présente dans tous les sérums humains mais à des taux variables (27).

## **II.1 STRUCTURE (Figure 4)**

La Lp(a) est une particule lipoprotéique sphérique, riche en cholestérol. Elle est composée de deux fractions :

- une fraction glycoprotéique appelée Apolipoprotéine(a) ou Apo(a)
- une fraction imitant la structure des L.D.L.

Ces deux fractions sont reliées par un ou plusieurs ponts disulfures.

### **II.1.1 LA FRACTION GLYCOPROTEIQUE : L'APOLIPO-PROTEINE (a)**

L'Apo(a) est une glycoprotéine fortement glycosylée. Environ 28% de sa masse totale sont représentés par l'acide sialique et les hexoses : mannose-galactose-galactosamine-glucosamine (23,26). Elle est constituée essentiellement de structures en boucle appelées Kringles. Les Kringles sont des structures protéiques possédant des ponts disulfures internes qui créent une configuration superficielle distincte, ressemblant à une pâtisserie danoise appelée Kringle (Figure 5).

Du fait de ces structures en boucle, l'Apo(a) présente un important degré d'homologie avec le plasminogène (22, 37, 49). Le plasminogène est un enzyme protéolytique, précurseur de la plasmine. Il intervient dans la fibrinolyse. Le plasminogène contient 5 types de Kringles numérotés de 1 à 5 : K<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>, K<sub>3</sub>, K<sub>4</sub>, K<sub>5</sub>. Par comparaison,

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*



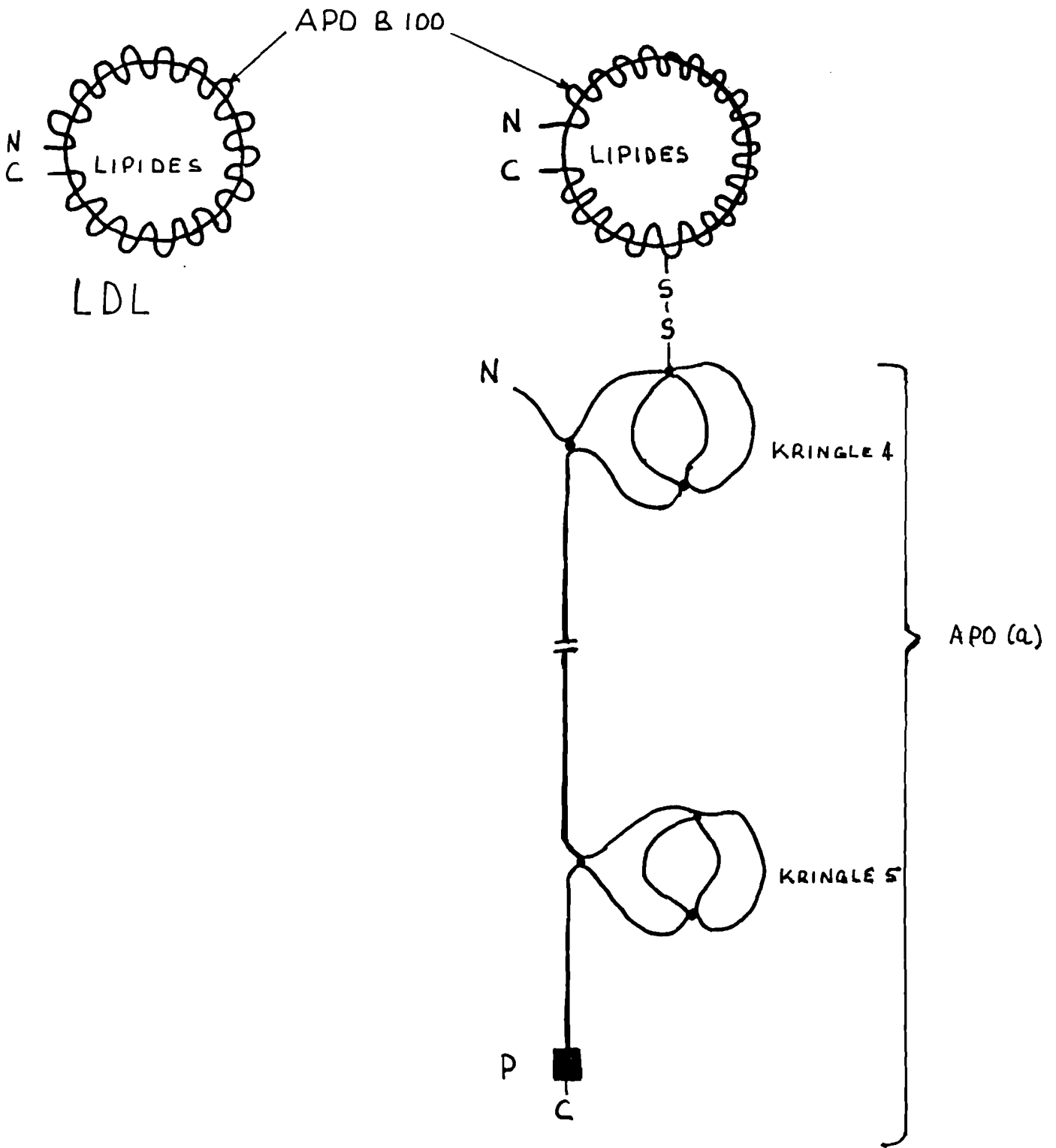
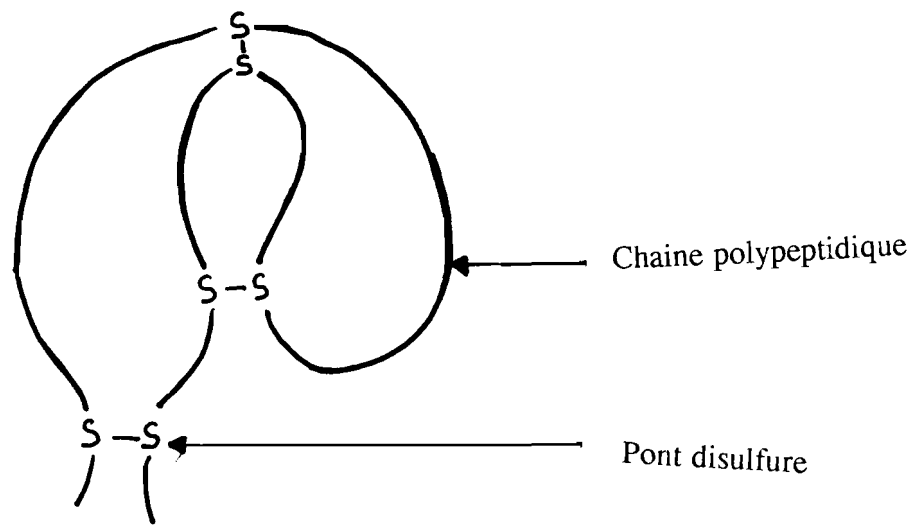


Figure 4 : STRUCTURE DE LA Lp(a)

Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie



**Figure 5 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE D'UN KRINGLE**

l'Apo(a) ne contient pas de kringles  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$ . Elle contient 15 à 37 copies de  $K_4$  et une copie de  $K_5$ .

A l'extrémité C Terminale de l'Apo (a), il existe le site actif protéasique. Ce site actif est différent de celui du plasminogène, du fait de la substitution d'un résidu arginine par un résidu serine, au niveau correspondant sur l'enzyme, au site de clivage pour son activateur tissulaire le tPA. Cette substitution rend l'Apo(a) résistante à l'activateur tissulaire du plasminogène, tPA (49, 63).

### **II.1. 2 FRACTION IMITANT LES L.D.L.**

Après réduction par des agents réducteurs tels que le DITHIOTHREITOL (DTT) ou le  $\beta$  MERCAPTOETHANOL, la Lp(a) donne naissance à l'Apo(a) et à une particule résiduelle Lp(a). Cette particule est retrouvée après ultracentrifugation dans l'échelle de densité des L.D.L.(6). La particule résiduelle Lp(a) a la même composition lipidique que les L.D.L., avec un taux de Triglycéride supérieur à celui des L.D.L. Sa composante protéique majeure est l'Apo B100 comme les L.D.L. Sa surface est essentiellement recouverte de l'Apo B100 et de phospholipides (24, 26, 63).

### **II.1. 3 LA LIAISON ENTRE L'APO(a) ET LA FRACTION IMITANT LES L.D.L.**

La glycoprotéine Apo(a) est reliée à la fraction imitant les L.D.L. par un ou plusieurs ponts disulfures. Ces ponts se situent entre le domaine de fixation de l'Apo B100 au récepteur B/E (un résidu cystéine de la partie C Terminale de l'Apo B100) et une cystéine appartenant au 36<sup>e</sup> Kringle 4 de l'Apo(a) (13, 24). Ceci pourrait expliquer selon

Gries et Coll (30) la faible affinité de la Lp(a) pour le récepteur B/E par rapport aux L.D.L.

## **II.2 PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES**

Elles sont proches de celles des L.D.L. (~~Tableau 4~~). En électrophorèse, sur Gel d'agarose ou sur acétate de cellulose, la Lp(a) migre en position pré-bêta d'où son appellation SINKING pré bêta Lipoprotein (10).

Sur Gel de polyacrylamide en gradient discontinu de pH et de concentration , la Lp(a) est bien individualisée et elle se situe du côté cathodique par rapport aux L.D.L.(71).

## **II.3 PROPRIETES GENETIQUES**

La Lp(a) est transmise de façon héréditaire. Cette transmission est estimée à 98% (12, 35). Cependant, des hypothèses contradictoires concernant son mode de transmission ont été émises :

Berg (9, 11) et Walton (81) ont évoqué pour la Lp(a) une transmission autosomique dominant avec l'hypothèse d'une localisation du locus majeur sur le chromosome 13 (11, 54).

Albers (4) et Kostner (39) ont quand à eux émis l'hypothèse de l'existence d'une transmission autosomique selon le mode polygénique pour 74% de la molécule avec surimposition de caractères non génétiques pour le reste.

**TABEAU 4 : PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET COMPOSITION DE LA LP(a)  
COMPAREES A CELLES DES L.D.L.**

|  | Lp(a)                             | L.D.L.               |
|--|-----------------------------------|----------------------|
| Mobilité électrophorétique                   | Pré-Bêta                          | Bêta                 |
| Densité hydratée                             | 1,055-1,12                        | 1,02-1,063           |
| Masse moléculaire (10 <sup>6</sup> ) Daltons | 3,08                              | 2,93                 |
| Diamètre                                     | 236-255 A°                        | 200-225 A°           |
| Composition en Apolipo-protéine              | Apo B <sub>100</sub> -<br>Apo (a) | Apo B <sub>100</sub> |
| % en protéines                               | 27 - 30,9                         | 22,4                 |
| % lipides                                    |                                   |                      |
| Cholestérol                                  | 7,9                               | 8,5                  |
| Ester de cholestérol                         | 37,1                              | 40,7                 |
| Triglycérides                                | 19                                | 21                   |
| Phospholipides                               | 5                                 | 7,1                  |
| Glucides/μg/g de protéine                    |                                   |                      |
| Hexoses                                      | 108-127                           | 55-56                |
| Acides siatiques                             | 66                                | 10                   |

Actuellement un consensus se dessine autour du contrôle des variations quantitatives de la Lp(a) par plusieurs allèles d'un seul locus génétique (61). Ainsi, Morton et Hasstett ont émis l'hypothèse d'un contrôle par trois allèles : Lp(a)<sup>A</sup>, Lp(a)<sup>a</sup>, Lp(a)<sup>0</sup> (33, 52). Utermann a mis en évidence 6 isoformes de l'Apo(a) désignés selon leur mobilité électrophorétique comparée à celle de l'Apo B100 (Figure 6). Selon lui ces isoprotéines seraient contrôlées génétiquement comme de simples caractères codominants suivant le mode mendélien, et sont associées aux variations de concentrations de la Lp(a). Elles seraient sous la dépendance des 6 allèles ( Lp(a)<sup>F</sup>, Lp(a)<sup>B</sup>, Lp(a)<sup>S</sup><sub>1</sub>, Lp(a)<sup>S</sup><sub>2</sub>, Lp(a)<sup>S</sup><sub>3</sub>, Lp(a)<sup>S</sup><sub>4</sub>) contrôlant l'expression des concentrations détectables et d'un allèle «nul» (Lp(a)<sup>0</sup>) codant pour les valeurs très basses ou indétectables (75).

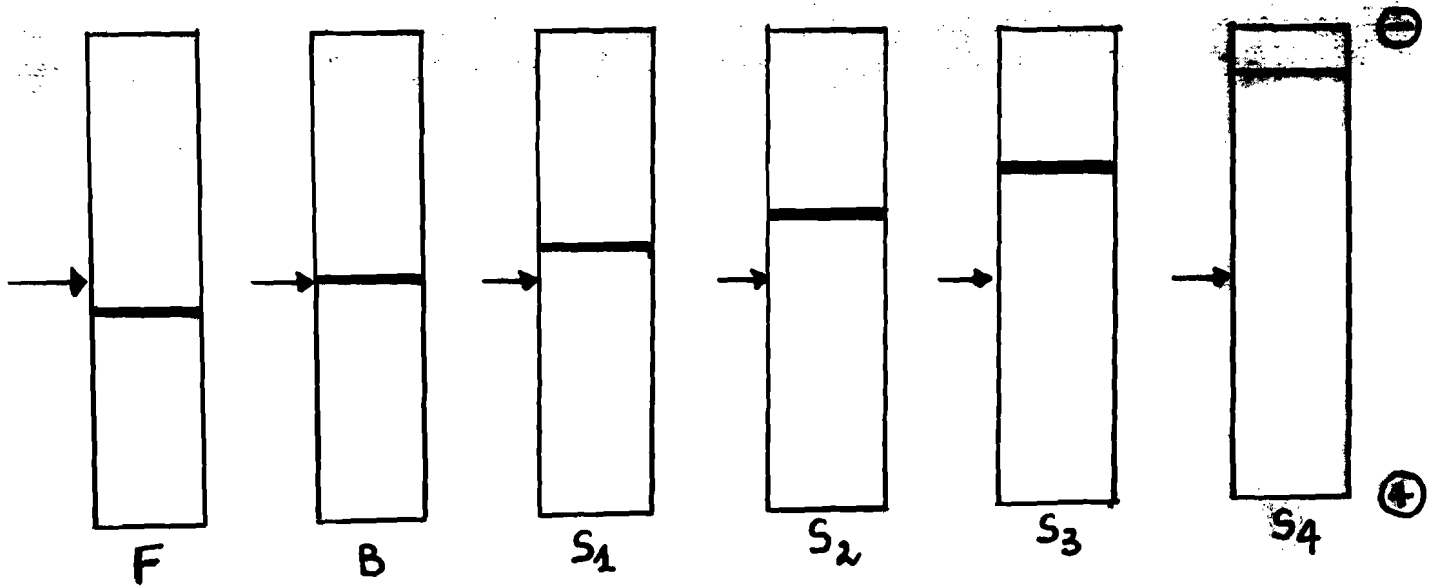
## **II. 4 METABOLISME ET ROLE PHYSIOLOGIQUE**

### **II.4.1. METABOLISME** (Tableau 5 )

Le métabolisme de la Lp(a) est encore mal élucidé.

#### **II.4.1.1 SYNTHÈSE**

La Lp(a) est synthétisée par le foie. La synthèse de la Lp(a) est indépendante des autres lipoprotéines contenant l'Apo B100. Elle circule dans le plasma comme une particule intacte sans se transformer en une autre lipoprotéine, ni échanger ses apolipoprotéines (41, 42).



**Figure 6 :** REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES DIFFERENTS ISOPHORMES DE L'APO (a) OBTENUS PAR WESTERN BLOT.

**TABLEAU 5 : PARAMETRES METABOLIQUES COMPARES DE LA Lp(a) ET DES L.D.L.**

|   | Lp(a)       | L.D.L.      |
|---|-------------|-------------|
| DEMI-VIE (JOURS)                          | 3,9 ± 0,8   | 3,8 ± 0,6   |
| TAUX DE CATABOLISME JOURNALIER            | 0,26 ± 0,06 | 0,36 ± 0,07 |
| TAUX DE SYNTHESE (mg/Kg/Jour)             | 6 ± 3,6     | 56 ± 10     |
| POURCENTAGE DANS LE POOL INTRA-VASCULAIRE | 76 ± 7,7    | 64 ± 9,1    |



#### **II.4.1.2 CATABOLISME**

Le catabolisme de la Lp(a) n'est pas encore clarifié. La présence de l'Apo B100 dans la structure de la Lp(a), avait fait suggérer que sa liaison aux récepteurs B/E pouvait jouer un rôle dans son catabolisme comme pour les L.D.L. Mais des études ont montré que la voie des récepteurs B/E ne semble pas jouer un rôle important dans le catabolisme de la Lp(a) (43).

#### **II.4.2 ROLE PHYSIOLOGIQUE**

Le rôle physiologique de la Lp(a) reste obscur. Les facteurs influençant directement sa synthèse, sa sécrétion et son catabolisme ne sont pas connus.

Actuellement, des études se font sur certains animaux pour élucider ce problème (44, 68, 83).

### **II.5 DETERMINATION DE LA Lp(a) DANS LE SERUM**

#### **II.5.1 DETECTION**

La Lp(a) peut être détectée dans le plasma ou le sérum par des méthodes électrophorétiques et immunologiques :

- L'électrophorèse en gel de polyacrylamide en gradient discontinu de pH et de concentration (20, 71) : elle permet d'obtenir, à partir d'un seuil de 0,25 g/l, une bonne individualisation de la Lp(a), à la différence des supports classiques (agarose, acétate de cellulose). La Lp(a) se situe du côté cathodique par rapport aux L.D.L.

- L'immunodiffusion double selon OUCHTERLONY (8, 59)

- La contre immuno-électrophorèse (51).

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

### **II.5.2 ISOLEMENT**

L'isolement de la Lp(a) est effectué classiquement par l'association d'une ultracentrifugation entre les densités 1,055 et 1,120 g/ml et des techniques de séparation telles que :

- La chromatographie sur hydroxyapatite (76)
- La filtration sur agarose (45)
- L'électrophorèse préparative en gel de polyacrylamide (20)
- La chromatographie d'affinité sur héparine-sépharose (25)
- La chromatofocalisation (25)

Ces deux dernières techniques de séparation sont récentes. Elles permettent une individualisation maximale de la Lp(a) par rapport aux LDL (25).

La caractérisation immunologique de la Lp(a) isolée permettant de contrôler sa pureté antigénique, peut être réalisée par Immunodiffusion double selon OUCHTERLONY (59).

Suite à la réduction de la Lp(a) par le DTT (DITHIOTHREITOL) ou le Bêta-mercaptoéthanol, il est possible d'extraire l'apolipoprotéine (a) par Ultracentrifugation ou électrophorèse, mais également par chromatographie d'affinité sur Héparine sépharose ou d'immunoaffinité sur colonne anti-Apo (a) sépharose (29).

### **II.5.3 DOSAGE**

Il n'existe pas, actuellement, de méthode ou de technique de mesure standardisée, universellement admise pour le dosage de la Lp(a).

De nombreuses méthodes essentiellement immunologiques ont été préconisées, et ceci avec des seuils de détection de plus en plus bas :

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

- L'immunodiffusion radiale (2, 5)
- L'immunoélectrophorèse de zone (48)
- L'immunonéphélométrie (5, 16)
- L'Electroimmunodiffusion (39, 81)
- La Radio immunologie (3)
- Le latex immunodosage (79)
- Les méthodes ELISA (1, 27, 80)
- L'Immunoturbidimétrie (14)

## **II.6 NORMES ET VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES**

### **II.6.1 NORMES**

La concentration sérique de Lp(a) chez les sujets sains varie entre 0 et 2,6 g/l. Au-delà de 0,30 g/l de concentration, s'accroît le risque d'ATHEROSCLEROSE (44).

### **II.6.2 VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES**

La concentration de Lp(a) est influencée par :

- L'âge :

Chez le nouveau-né,, la concentration de Lp(a) est plus faible que chez l'adulte (72). Cette concentration reste stable à l'âge adulte, en dépit d'une très lente mais constante élévation.

- La race :

Le taux de Lp(a) est deux à trois fois plus élevé chez les sujets de race noire que chez les sujets de race blanche (11).

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

- L'état de grossesse :

Pendant la grossesse, le taux de Lp(a) s'élève jusqu'à 200% de sa valeur de base. Ce taux est maximum à la 19e semaine et redevient normal après l'accouchement. Cette augmentation n'est pas corrélée avec celle des Triglycérides, du Chol-H.D.L., de l'APO B et du Chol-L.D.L., ou des fluctuations hormonales (84).

La concentration de Lp(a) n'est pas influencée par :

- le sexe
- la surcharge pondérale
- l'Alcool (11, 61)
- les Régimes hygiéno-diététiques
- les hypolipémiants
- l'Insuline.

### ***III. INTERET DE LA DETERMINATION SERIQUE DE LA LIPOPROTEINE a (Lp(a))***

***Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie***

### **III.1 Lp(a) ET ATHEROSCLEROSE**

De nombreuses études ont mis en évidence une élévation du taux de la lipoparticule (a) chez les sujets atteints d'infarctus du myocarde ou ayant des lésions coronariennes à l'angiographie. Une corrélation positive a été établie entre cette élévation du taux de lipoparticule (a) et ces affections (3, 10, 11, 18, 19, 28, 39, 53, 66, 69, 81).

D'après ces études, un taux de Lp(a) supérieur à 0,30 g/l est un facteur de risque indépendant pour le développement précoce de l'athérosclérose surtout coronarienne et cérébrovasculaire. Si ce taux est associé à d'autres facteurs de risque tels que l'augmentation du taux des LDL, le risque athérogène est très accru.

Selon Armstrong et Coll (9) ce risque pourrait être multiplié par 3 en cas d'élévation du taux de Lp(a) seule, et par 5 en cas d'association à d'autres facteurs de risque

La participation de la Lp(a) à la génèse de l'athérosclérose a été confirmée par les travaux de Walton et Coll (81) et de Rath (65). Ils ont mis en évidence la présence de la Lp(a) dans la plaque d'athérome et une importante accumulation de Lp(a) dans les coronaires athéromateuses et non dans les coronaires saines.

#### **III.1.1 ROLE DE LA Lp(a) DANS LA PATHOGENIE DE L'ATHEROSCLEROSE**

La Lp(a) intervient dans la pathogénie de l'athérosclérose grâce à ses deux principales propriétés :

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

### **III.1.1.1 La propriété athérogène**

La Lp(a), bien que pouvant être prise en charge par les récepteurs B/E, l'est de façon beaucoup moins efficace que les LDL. Cette faible capacité de dégradation par les récepteurs B/E implique un séjour plus long de la Lp(a) dans le plasma et un risque accru de son infiltration dans l'intima artériel.

Cette infiltration augmente le risque d'oxydation, d'interaction avec les glycosaminoglycannes de la paroi artérielle ou les protéoglycannes de l'espace sous endothéliale et de la captation par les cellules musculaires lisses et surtout les macrophages qui sont à l'origine des cellules spumeuses (43).

La Lp(a), bien que possédant de l'Apo B, n'est pas un bon accepteur de cholestérol (contrairement aux LDL et aux VLDL). Elle n'a donc qu'un rôle négligeable dans le processus anti-athérogène de transport reverse du cholestérol (31).

### **III.1.1.2 La propriété thrombogène**

Cette propriété est la conséquence directe de l'homologie structurelle de l'Apo(a) avec le plasminogène. La Lp(a) est thrombogène :

- En se fixant à la place du plasminogène sur les sites de fixation spécifiques situés à la surface des cellules endothéliales (34),
- En se fixant sur les sites de fixation de plasminogène à la fibrine (Lysing-binding-sites) lorsqu'un début de coagulation intervient (64),
- En inhibant l'activation du plasminogène par le tPA ( 34, 46, 64, 67). La Lp(a) se présente donc comme le lien entre l'athérosclérose et la thrombose (67).

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

Ainsi la détermination sérique de la Lp(a) va permettre :

- d'évaluer le risque athérogène en disposant d'un marqueur supplémentaire de risque d'athérosclérose et de thrombose,
- de déceler une prédisposition familiale au développement d'une cardiopathie ischémique précoce. En effet, le dosage de la Lp(a) peut se substituer à la connaissance de l'historique parentale. Il peut rendre compte de la susceptibilité génétique à développer une cardiopathie ischémique, chez les descendants de sujets ayant présenté cette affection (21, 15).
- de renforcer les conseils et le traitement hygiéno-diététique préventif des sujets déjà à risque car la Lp(a) est un facteur de risque athérogène difficilement modifiable. Les traitements hygiéno-diététiques, les hypolipémiants n'ont aucune influence sur l'élévation de son taux sérique. La plasmaphérèse et l'association Acide Nicotinique Néomycine peuvent, selon certains auteurs, abaisser le taux sérique de la Lp(a) (32,70).

### **III.2 Lp(a) ET AUTRES PATHOLOGIES**

L'élévation du taux sérique de la Lp(a) a été observée par plusieurs auteurs dans diverses pathologies :

- 1) Les accidents vasculaires cérébraux (38, 53, 77, 85).

La Lp(a) se signale comme un important facteur de risque de développement de l'athérosclérose cérébrale. Elle est aussi l'un des indicateurs les plus fiables, parmi les lipides et les lipoprotéines, permettant de faire la différenciation entre les démences d'origine vasculaire et celles de type ALZHEIMER. Dans ces derniers cas, le taux de Lp(a) n'est pas élevé.

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*



2) L'infarctus du myocarde (47).

Selon MAEDA et Coll, la Lp(a) pourrait être un meilleur indicateur de l'inflammation que les paramètres classiques en cas d'infarctus du myocarde (47).

3) L'anévrisme aortique abdominal.

Cette élévation de la concentration sérique de la Lp(a) semble représenter un facteur de risque, génétiquement déterminé de développement d'anévrisme aortique abdominal (36, 56, 57, 58, 74).

4) Les tumeurs malignes

5) L'insuffisance rénale chronique (62).

6) Diabète de type II.

Mais cette élévation n'est pas liée au degré de l'intolérance au glucose. Elle présente par contre une forte agrégation familiale (77).

***DEUXIEME CHAPITRE :  
MATERIELS ET METHODES***

***Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie***

## **I. MATRIELS**

## **I.1 POPULATION ETUDIEE**

Notre étude a porté sur 73 sérums de sujets sélectionnés au laboratoire central du CHU de YOPOUGON. Chaque sujet a fait l'objet d'un questionnaire détaillé.

Ont été exclus de l'étude, les sujets âgés de plus de 50 ans et de moins de 20 ans, les sujets non ivoiriens, les tabagiques, les femmes en grossesse et les sujets malades ou présentant des antécédents d'HTA, de diabète, de néphropathie, de cardiopathie ischémique, d'accident vasculaire cérébral d'hypercholestérolémie.

Ont été sélectionnés : les sujets sains, de nationalité ivoirienne, âgés de 20 à 50 ans, sans distinction de profession ni d'ethnie.

Tous les sujets de notre étude résident à Abidjan.

## **I.2 PRELEVEMENT**

Nous avons effectué les prélèvements le matin entre 8 H 00 et 11 H 00 chez des sujets à jeun depuis la veille au soir, en position allongée, par ponction veineuse au pli du coude, après pose d'un garrot.

Nous avons prélevé à chaque sujet 5 cc de sang nécessaire aux analyses sur tube sec . Ce sang a été ensuite centrifugé à 3000 tours/mn pendant 5 minutes après coagulation, afin d'en séparer le sérum utilisé pour les analyses.

Les sérums ont été conservés pendant 4 jours au maximum à 4° C avant les dosages.

### **I.3 APPAREILLAGE**

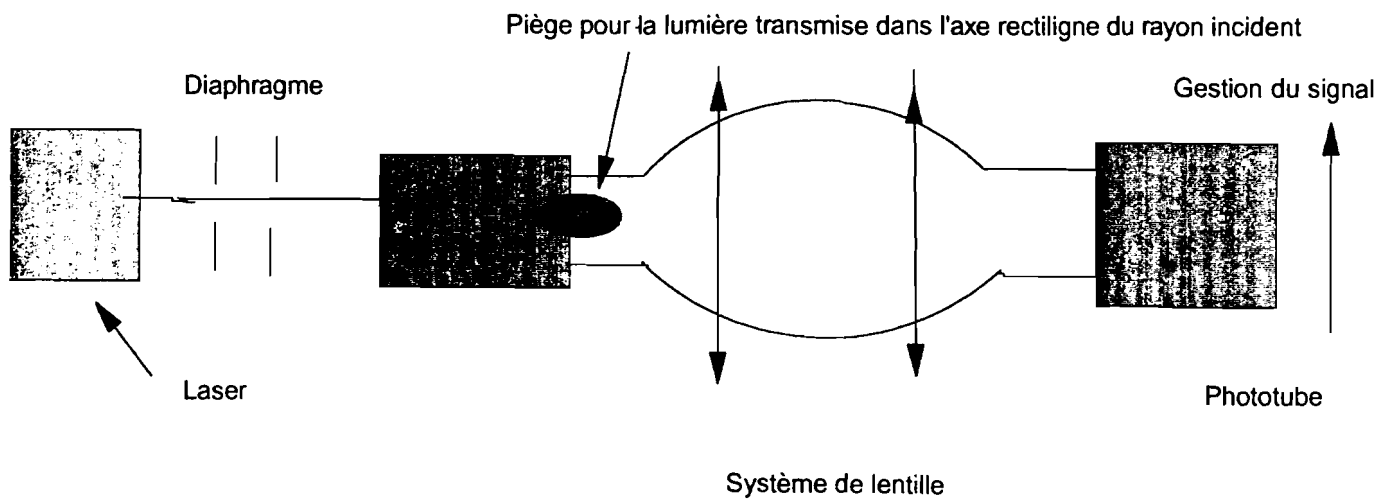
#### **I.3.1 LE BN 100 OU BEHRING NEPHELEMETER 100**

Le BN 100 a été utilisé pour doser la lipoparticule (a) et les apolipoprotéines A-I et B. C'est un néphélétémètre à Rayon Laser (Figure 7). Le rayon incident est un rayon monochromatique émis par un Laser. L'espace de mesure de la lumière diffusée se situe dans un angle inclus entre 5° et 12° par rapport à la transmission rectiligne.

Le BN 100 est un automate codé OVCT, possédant un micro-ordinateur incorporé. Il est programmé pour effectuer 100 tests par heure .

#### **I.3.2 LE CPA OU CHEMISTRY PROFIL ANALYSER**

Le CPA est un spectrophotomètre. Il a été utilisé pour doser le cholestérol total. C'est un automate de marque Coulter. Il possède un micro-ordinateur interne utilisant des disquettes pour le stockage des données. Une même disquette contient vingt méthodes de dosage.



**Figure 7 :** REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU NEPHELEMETRE A RAYON LASER

## *II METHODES*

## **II.1 METHODE DE DOSAGE DE LA LIPOPARTICULE (a)**

Nous avons dosé la Lp(a) par la méthode immunonéphélométrique

### **II.1.1 PRINCIPE**

Cette méthode est basée sur le principe de la photométrie des milieux troubles appliquée à l'immunoprécipitation :

#### **II.1.1.1 L'immunoprécipitation**

La Lp(a) contenue dans le sérum humain forme dans le cadre d'une réaction immuno-chimique et en présence d'anticorps spécifiques, des immun-complexes qui précipitent dans le sérum.

#### **II.1.1.2 La Néphélométrie**

Après immunoprécipitation, la concentration de la Lp(a) présente dans le sérum est mesurée par Néphélométrie.

La Néphélométrie est une modalité de la photométrie des milieux troubles, dont le principe repose sur la diffusion de la lumière projetée par les solutions colloïdales ou les suspensions de particules fines.

La Néphélométrie est la mesure de l'intensité de la lumière diffusée en éliminant la lumière transmise. Cette mesure est faite selon la loi de RAYLEIGH :

$$\Phi = K \frac{\Phi_0 (n^2 - n_0^2) NV}{n^2 - 2n_0^2 \lambda_0^4}$$

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*



$\Phi$  = Intensité du rayonnement diffusé

$\Phi_0$  = lumière incidente

n = incidence de refraction

$n_0$  = incidence de refraction du milieu

L'intensité de la lumière diffusée est fonction de la concentration de Lp(a) recherchée dans le sérum.

## **II.1.2 REACTIFS**

### **II.1.2.1 LE N ANTISERUM ANTI-LIPOPORTEINE (a) HUMAINE, CODE OWTW DE FABRICATION BERHING**

#### **II.1.2.1.1 Composition**

Le N antisérum anti-Lp(a) humaine est un sérum liquide, d'origine animale, obtenu par immunisation de lapins avec une lipoprotéine (a) hautement purifiée. Un flacon de réactif contient 2ml de produit pour 40 dosages.

#### **II.1.2.1.2 Préparation du réactif**

Le N antisérum anti-Lp(a) humaine est prêt à l'emploi et peut être utilisé sans aucun traitement préalable.

#### **II.1.2.1.3 Conservation**

Le flacon de réactif ouvert doit être conservé à +2°C/+8°C pendant 4 semaines au maximum.

### **II.1.2.2 LES AUTRES REACTIFS NECESSAIRES**

- a) Le N Standard Lp(a) humain code OWVY
- b) Le N contrôle Lp(a) humain code OWVZ
- c) Le N Tampon de réaction code OUMS
- d) Le N Diluant code OUMT

Tous ces réactifs sont fabriqués par BEHRING.

### **II.1.3 MODE OPERATOIRE**

#### **II.1.3.1 Protocole de dosage**

Toutes les étapes du dosage sont effectuées automatiquement par le BN 100, à la température ambiante. Les réactifs et les échantillons ont été portés à la température ambiante 15 à 20 minutes avant le dosage.

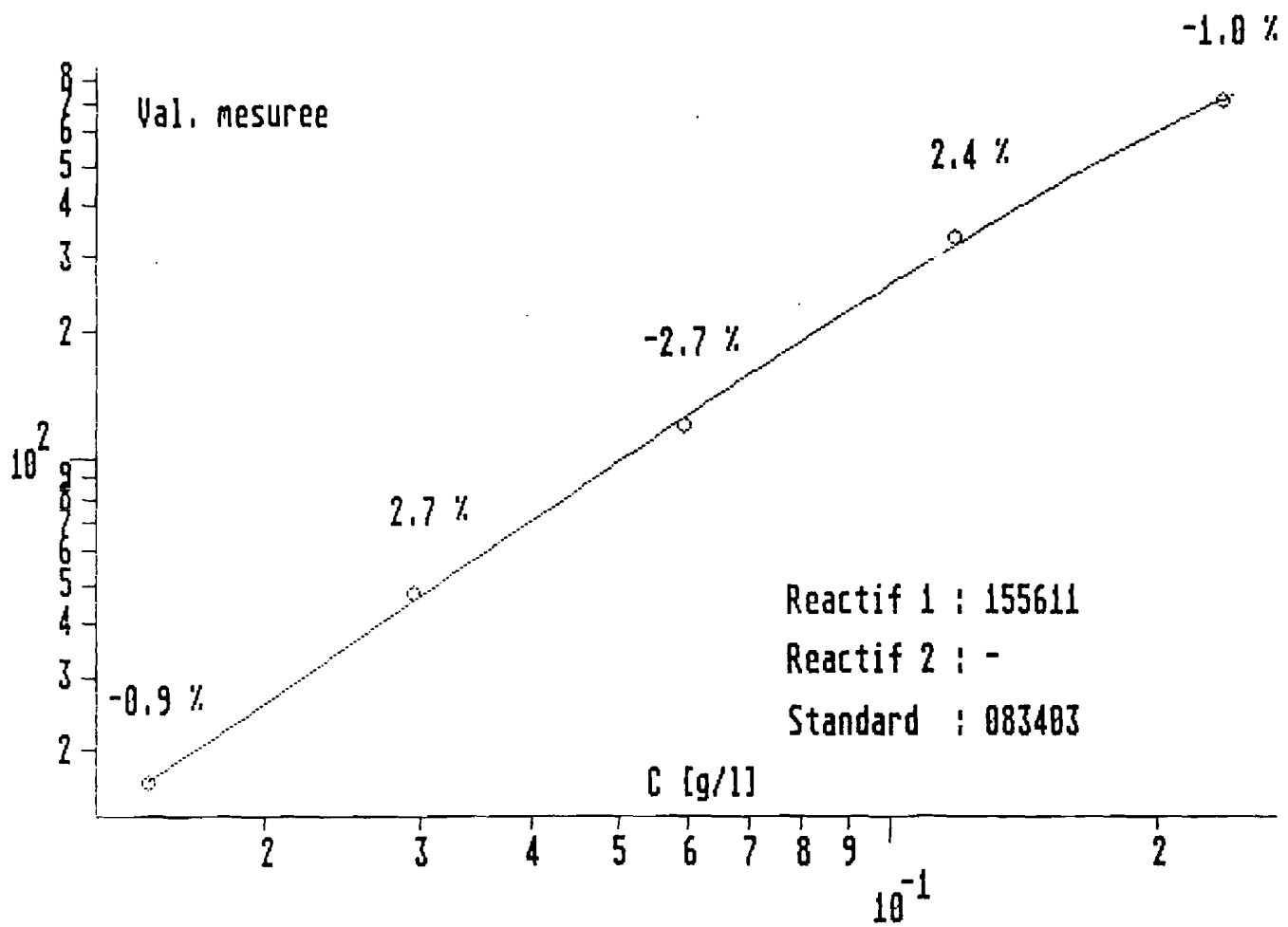
#### **II.1.3.2 Etablissement de la courbe d'étalonnage (Figure 8)**

La courbe d'étalonnage est établie automatiquement par une série de dilution du N-Standard avec le N Diluant :

1/2,5 - 1/5 - 1/10 - 1/20 - 1/40

#### **II.1.3.3 Calcul des résultats d'analyse**

L'exploitation se fait automatiquement à l'aide d'une fonction Logit-Log.



**Figure 8 : COURBE D'ETALONNAGE DE LA Lp(a)**

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélémétrie*

## **II.2 METHODE DE DOSAGE DE L'APOLIPOPROTEINE A-I ET DE L'APOLIPOPROTEINE B**

Nous avons dosé les apolipoprotéines A-I et B par la méthode immunonéphélométrique.

### **II.2.1 PRINCIPE**

Les Apolipoprotéines contenues dans le sérum humain forment, dans le cadre d'une réaction immuno-chimique et en présence d'anticorps spécifiques, des Immuno-complexes qui dispersent la lumière projetée. L'Intensité de la lumière dispersée est fonction de la concentration de l'apolipoprotéine recherchée dans l'échantillon.

### **II.2.2 REACTIFS**

#### **II.2.2.1 LE N-ANTISERUM ANTIAPOLIPOPROTEINE A-I HUMAINE CODE OUED ET LE N-ANTISERUM ANTIAPOLIPOPROTEINE B CODE OSAN DE FABRICATION BEHRING**

##### **II.2.2.1.1 Composition**

Les N-antisérums dirigés contre les apolipoprotéines sont des sérums liquides, d'origine animale. Le N-antisérum anti-Apolipoprotéine A-I humaine est obtenu par immunisation de lapins avec une apolipoprotéine A-I humaine purifiée.

Le N-antisérum anti-Apolipoprotéine B humaine est préparée par immunisation de lapins avec une L.D.L. (gradient de densité de 1,025 à 1,050 g/ml) obtenue à partir de sérums humains.

##### **II.2.2.1.2 Préparation des réactifs**

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

Les N-antisérums sont prêts à l'emploi et peuvent être utilisés sans aucun traitement préalable.

#### **II.2.2.1.3 Conservation**

le flacon de réactif ouvert doit être conservé à +2°C/+8°C pendant 4 semaines au maximum.

#### **II.2.2.1.4 Présentation**

Il y a deux types de présentations :

- un flacon contenant 2 ml
- un flacon contenant 5 ml

#### **II.2.2.2 LES AUTRES REACTIFS NECESSAIRES**

- a) N/T sérum Standard Apolipoprotéines Code OUPG
- b) Sérum de contrôle apolipoprotéine CHO code OUPH
- c) N Tampon de réaction code OUMS
- d) N Diluant code OUMT
- e) N réactif complémentaire P code OUMU.

Tous ces réactifs sont de fabrication BEHRING.

## **II.2.3 MODE OPERATOIRE**

### **II. 2.3.1 Protocole de Dosage**

Toutes les étapes du dosage ont été effectuées automatiquement par le BN 100, à la température ambiante. Les échantillons et les réactifs ont été portés à la température ambiante 15 à 20 minutes avant le dosage.

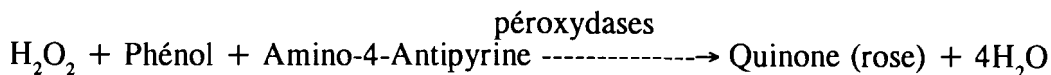
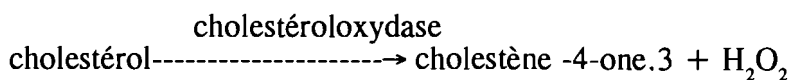
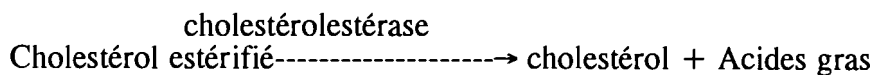
### **II.2.3.2 CALCUL DES RESULTATS D'ANALYSE**

L'exploitation des résultats sur les BN 100 se fait automatiquement à l'aide d'une fonction Logit-Log.

## **II.3 METHODE DE DOSAGE DU CHOLESTEROL TOTAL**

Nous avons dosé le cholestérol total par la méthode enzymatique à la cholestérol estérase, cholestérol oxydase, peroxydase.

### **II.3.1 PRINCIPE**



## **II.3.2 REACTIFS**

### **- REACTIF 1 (R1)**

- . Tampon pipes pH 6,9 : 50 mmol/l
- . Phénol : 24 mmol/l

### **- REACTIF 2 (R2) : Lyophilisat comprenant :**

- . Cholestérol-estérase :  $\geq 250$  u/l
- . Cholestérol-oxydase :  $\geq 250$  u/l
- . Peroxydase :  $\geq 1000$  u/l
- . Amino-4-Antipirine : 0,5 mmol/l
- . Cholate de Sodium : 2,5 mmol/l

### **- REACTIF 3 (R3) : C'est le standard titré à 2 g/l**

Tous ces réactifs sont de fabrication EURODIAG.

## **II.3.3 MODE OPERATOIRE**

### **II.3.3.1 PREPARATION DES REACTIFS**

Dissoudre le lyophilisat R2 dans 20 ml de Tampon R1

### **II.3.3.2 PROTOCOLE DE DOSAGE :**

Les différentes étapes du dosage ont été faites automatiquement par le CPA à 37°C.

## **II.4 METHODE D'ANALYSE STATISTIQUE**

L'Exploitation Statistique des résultats s'est faite au département de Biostatistique de la Faculté de Médecine grâce au logiciel INSTAT.

La chronologie de l'analyse statistique a consisté :

1) à l'étude de la normalité des paramètres étudiés en comparant la moyenne à la médiane et de la dispersion des valeurs autour de cette moyenne.

2) à la comparaison des moyennes et des proportions par les tests appropriés (Test de l'écart réduit et Chi-deux).

3) à l'étude des corrélations existantes entre la lipoparticule (a) et les autres paramètres considérés dans notre étude.



## ***TROISIEME CHAPITRE : RESULTATS***

***Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélémie***

TABLEAU 6 : TAUX SÉRIQUE DE LA Lp(a) CHEZ LES 73 SUJETS

| N° | Lp(a)<br>g/l | Age<br>(an) | Sexe | N° | Lp(a)<br>g/l | Age<br>(an) | Sexe |
|----|--------------|-------------|------|----|--------------|-------------|------|
| 1  | 0,214        | 46          | M    | 33 | <0,074       | 30          | F    |
| 2  | 0,232        | 30          | F    | 34 | 0,269        | 25          | M    |
| 3  | 0,127        | 35          | F    | 35 | 0,815        | 32          | F    |
| 4  | 1,115        | 26          | F    | 36 | 1,165        | 26          | M    |
| 5  | 0,198        | 29          | M    | 37 | 0,194        | 29          | F    |
| 6  | 0,747        | 31          | M    | 38 | 1,062        | 30          | M    |
| 7  | 0,277        | 31          | M    | 39 | 0,204        | 32          | F    |
| 8  | 0,580        | 32          | M    | 40 | 0,390        | 29          | F    |
| 9  | 0,223        | 30          | M    | 41 | 0,305        | 29          | F    |
| 10 | 0,310        | 34          | F    | 42 | 0,361        | 30          | F    |
| 11 | 0,154        | 32          | F    | 43 | 0,185        | 22          | M    |
| 12 | 0,451        | 29          | F    | 44 | 0,094        | 28          | F    |
| 13 | 1,840        | 29          | F    | 45 | 0,223        | 40          | M    |
| 14 | 0,805        | 25          | M    | 46 | 0,317        | 23          | F    |
| 15 | 0,250        | 31          | M    | 47 | 0,277        | 27          | M    |
| 16 | 0,332        | 33          | F    | 48 | <0,074       | 35          | M    |
| 17 | 1,130        | 31          | M    | 49 | 0,371        | 33          | M    |
| 18 | 0,260        | 31          | M    | 50 | 0,156        | 35          | M    |
| 19 | 0,275        | 30          | F    | 51 | <0,074       | 32          | F    |
| 20 | 0,256        | 30          | M    | 52 | 0,122        | 27          | F    |
| 21 | 0,362        | 32          | F    | 53 | 0,504        | 25          | M    |
| 22 | 0,770        | 28          | F    | 54 | 0,189        | 34          | M    |
| 23 | 0,143        | 33          | M    | 55 | 0,243        | 27          | F    |
| 24 | 0,223        | 30          | M    | 56 | 1,18         | 32          | F    |
| 25 | 0,582        | 34          | F    | 57 | 0,788        | 23          | F    |
| 26 | 0,421        | 34          | M    | 58 | 0,094        | 28          | M    |
| 27 | 0,424        | 33          | F    | 59 | 0,208        | 32          | F    |
| 28 | 0,122        | 20          | F    | 60 | 0,486        | 42          | M    |
| 29 | 0,616        | 43,5        | M    | 61 | 1,595        | 38          | F    |
| 30 | 0,397        | 32          | M    | 62 | 0,856        | 28          | M    |
| 31 | 0,272        | 35          | M    | 63 | 0,454        | 29          | F    |
| 32 | 0,243        | 30          | M    | 64 | <0,074       | 32          | M    |

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

| N° | Lpa<br>g/l | Age<br>(an) | Sexe |
|----|------------|-------------|------|
| 65 | 0,417      | 27          | F    |
| 66 | 0,462      | 26          | M    |
| 67 | 0,367      | 43          | M    |
| 68 | <0,074     | 38          | F    |
| 69 | <0,074     | 26          | F    |
| 70 | 0,780      | 39          | M    |
| 71 | 0,282      | 30          | F    |
| 72 | 1,038      | 29          | F    |
| 73 | 0,318      | 30          | M    |

**TABLEAU N° 7 : DISTRIBUTION DE FREQUENCE DES TAUX DE Lp(a)  
CHEZ LES 73 SUJETS CONSIDERES DANS NOTRE ETUDE**

| Taux de Lp(a)<br>(g/l) | Nombre<br>d'observations | Fréquences       | Total        |
|------------------------|--------------------------|------------------|--------------|
| [0-0,15[               | 11                       | 0,1507 (15,07 %) | 49,31 %      |
| [0,15-0,30[            | 25                       | 0,3424 (34,24 %) |              |
| [0,30 - 0,45[          | 14                       | 0,1918 (19,18 %) | 50,69 %      |
| [0,45 - 0,60[          | 7                        | 0,0959 (9,59 %)  |              |
| [0,60-0,75[            | 2                        | 0,0274 (2,74 %)  |              |
| [0,75-0,90[            | 5                        | 0,0685 (6,85 %)  |              |
| [0,90-1,05[            | 0                        | 0,0000 (0 %)     |              |
| [1,05-1,20[            | 5                        | 0,0685 (6,85 %)  |              |
| [1,20-1,35[            | 3                        | 0,0411 (4,11 %)  |              |
| [1,35-1,50[            | 0                        | 0,0000 (0 %)     |              |
| [1,50-1,65[            | 1                        | 0,0137 (1,37 %)  |              |
| <b>TOTAL</b>           | <b>73</b>                | <b>100 %</b>     | <b>100 %</b> |

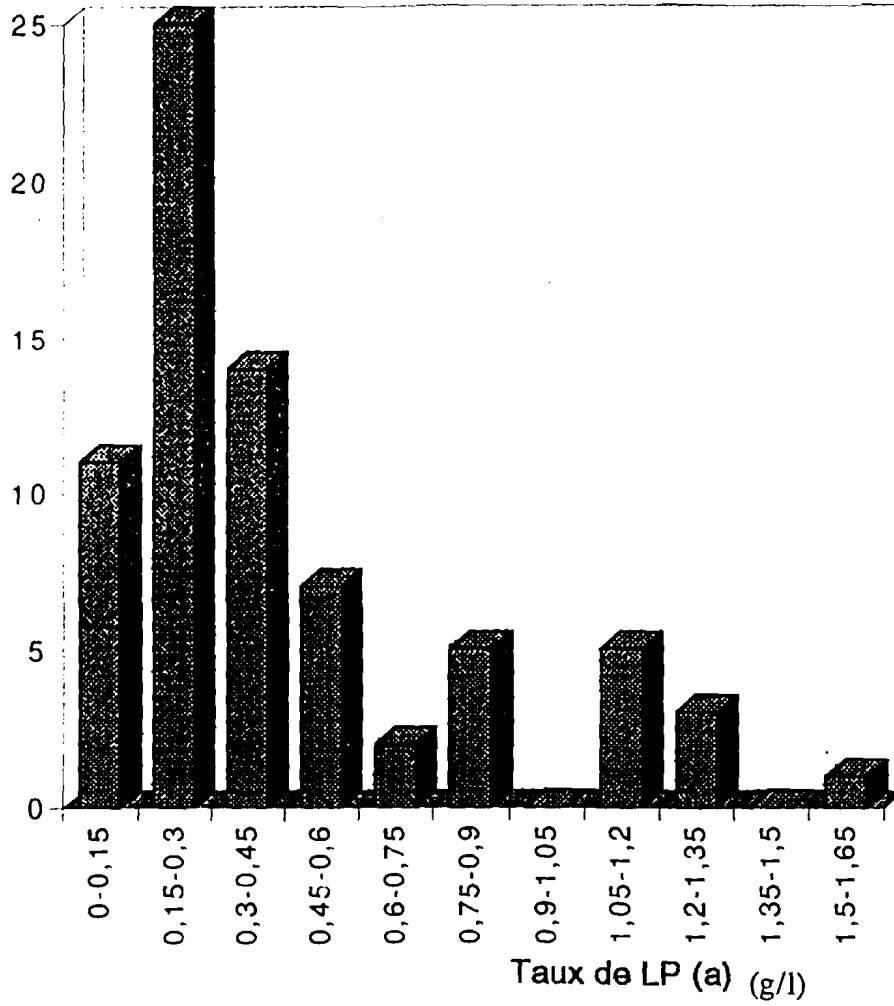
*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

**TABLEAU 8 : ETUDE DE NORMALITE ET DE LA DISPERSION DES PARAMETRES CONSIDERES DANS NOTRE ETUDE**

| Paramètres              | Effectifs | Moyennes<br>X | Ecart-types<br>S | Médianes<br>m | Distribution |
|-------------------------|-----------|---------------|------------------|---------------|--------------|
| Age (année)             | 73        | 30,97         | 4,83             | 30            | Normale      |
| Poids (Kg)              | 73        | 67,03         | 9,49             | 68            | Normale      |
| Cholestérol total (g/l) | 73        | 1,75          | 0,32             | 1,71          | Normale      |
| Apo AI (g/l)            | 73        | 1,48          | 0,30             | 1,48          | Normale      |
| Apo B (g/l)             | 73        | 0,88          | 0,36             | 0,89          | Normale      |
| Apo B<br>Apo A          | 73        | 0,61          | 0,26             | 0,57          | Normale      |
| Lp(a) (g/l)             | 73        | 0,42 *        | 0,34 *           | 0,30 *        | Anormale     |
| ln Lp(a)                | 73        | - 1,15        | 0,79             | - 1,18        | Normale      |

\* La moyenne n'est pas superposable à la médiane.  
La distribution des taux de la Lp(a) autour de la moyenne est non gaussienne

Nb Observations



**Figure 9 : DISTRIBUTION DE FREQUENCE DES TAUX DE LA Lp(a).**

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

**TABLEAU 9 : INFLUENCE DU SEXE SUR LA Lp(a)**

| In-Lp(a) | Effectifs | $\bar{X}$ | s      | m       | $\varepsilon$ | p      | Signification |
|----------|-----------|-----------|--------|---------|---------------|--------|---------------|
| Hommes   | 37        | - 1,125   | 0,7181 | - 1,284 | 0,27          | 78,88% | DNS           |
| Femmes   | 36        | - 1,175   | 0,8697 | - 1,16  |               |        |               |

Test de l'écart réduit ( $\varepsilon$ )  $\alpha = 5 \%$  ddl = 71

La différence observée n'est pas significative

**TABLEAU 10 : REPARTITION DES SUJETS PAR SEXE EN FONCTION DU TAUX DE Lp(a)**

| Tx de Lp(a) g/l | Effectif    | Hommes | Femmes | Total |
|-----------------|-------------|--------|--------|-------|
|                 | Classe 1 *  | 20     | 16     | 36    |
|                 | Classe 2 ** | 17     | 20     | 37    |
|                 | Total       | 37     | 36     | 73    |

\* Classe 1 : taux de Lp(a) < 0,30 g/l

\*\* Classe 2 : taux de Lp(a)  $\geq$  0,30 g/l

$\chi^2 = 0,7$  au seuil  $\alpha = 5 \%$ . Les différences observées ne sont pas significatives.

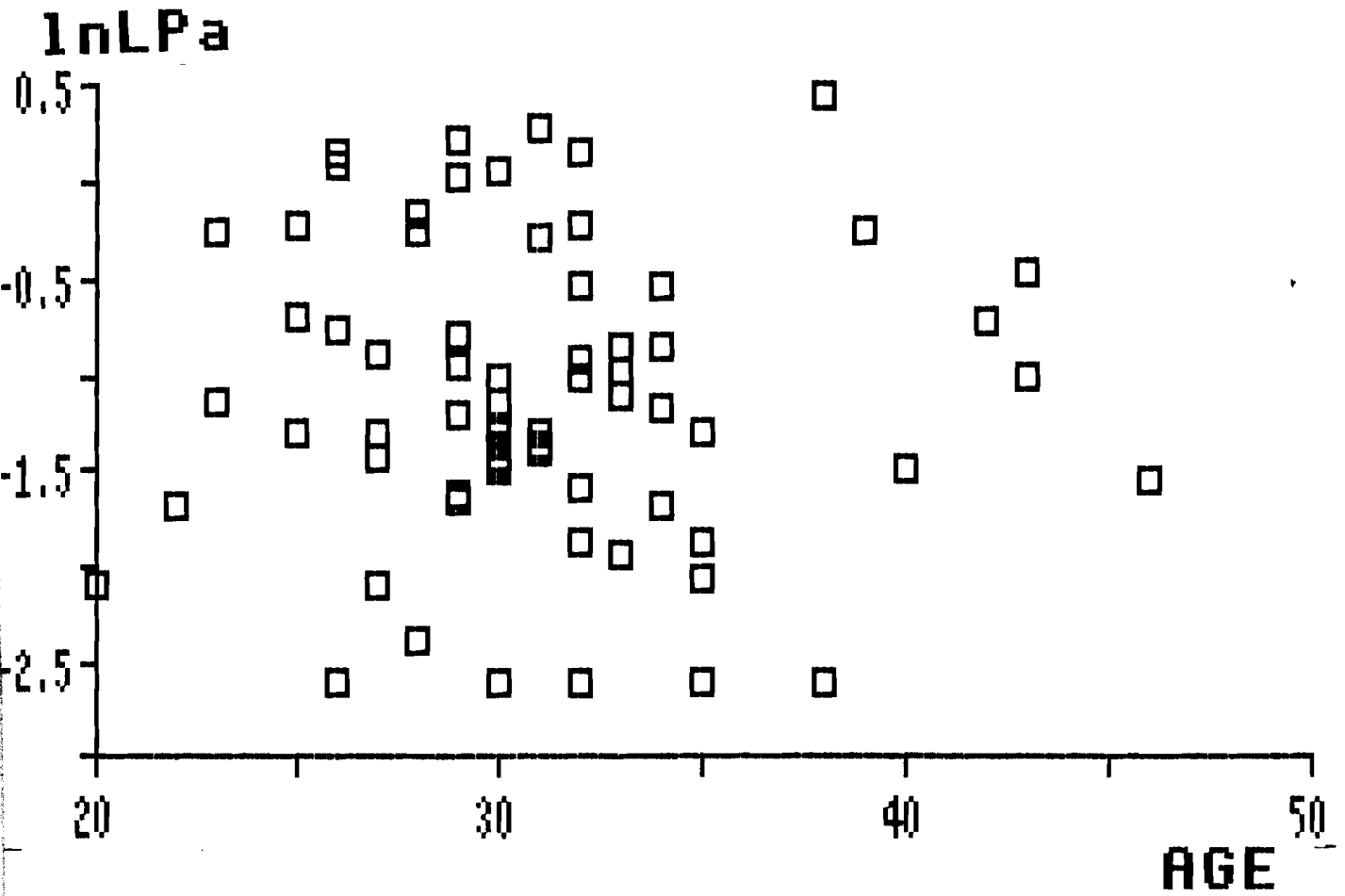


**TABLEAU 11 : ETUDE DES CORRELATIONS ENTRE LA Lp(a) ET LES AUTRES PARAMETRES CONSIDERES DANS NOTRE ETUDE**

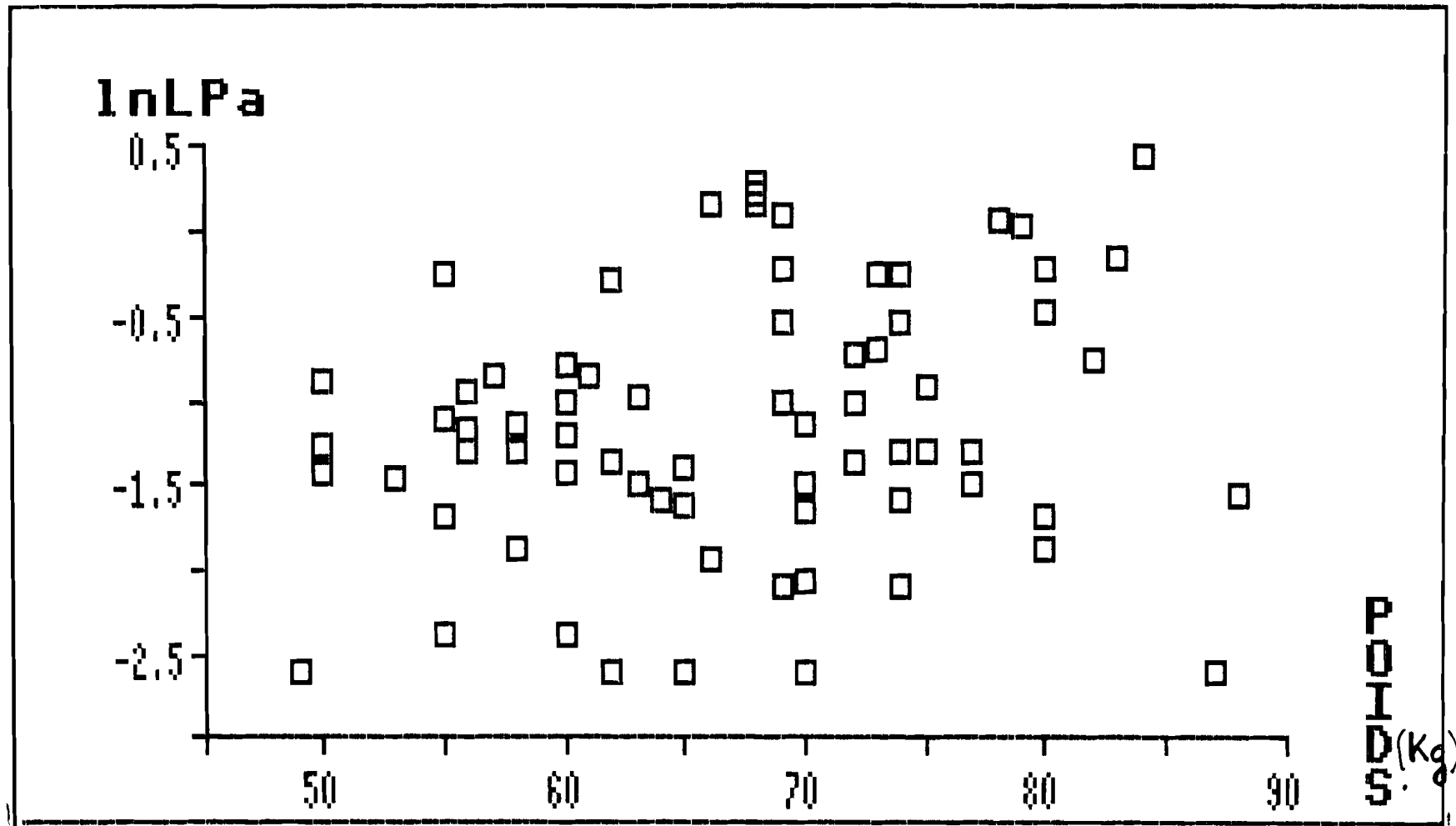
|         |                |               |                |                 |                |                                      |              |
|---------|----------------|---------------|----------------|-----------------|----------------|--------------------------------------|--------------|
| LnLp(a) | -0,0138        | 0,2124        | *<br>0,2763    | 0,0224          | 0,2091         | 0,1771                               | 1,0000       |
|         | AGE<br>(année) | POIDS<br>(Kg) | CHOLT<br>(g/l) | APO AI<br>(g/l) | APO B<br>(g/l) | $\frac{\text{APO B}}{\text{APO AI}}$ | ln-<br>Lp(a) |

$\alpha = 5 \%$   $r_{\alpha} = 0,2302$   $ddl = 73$

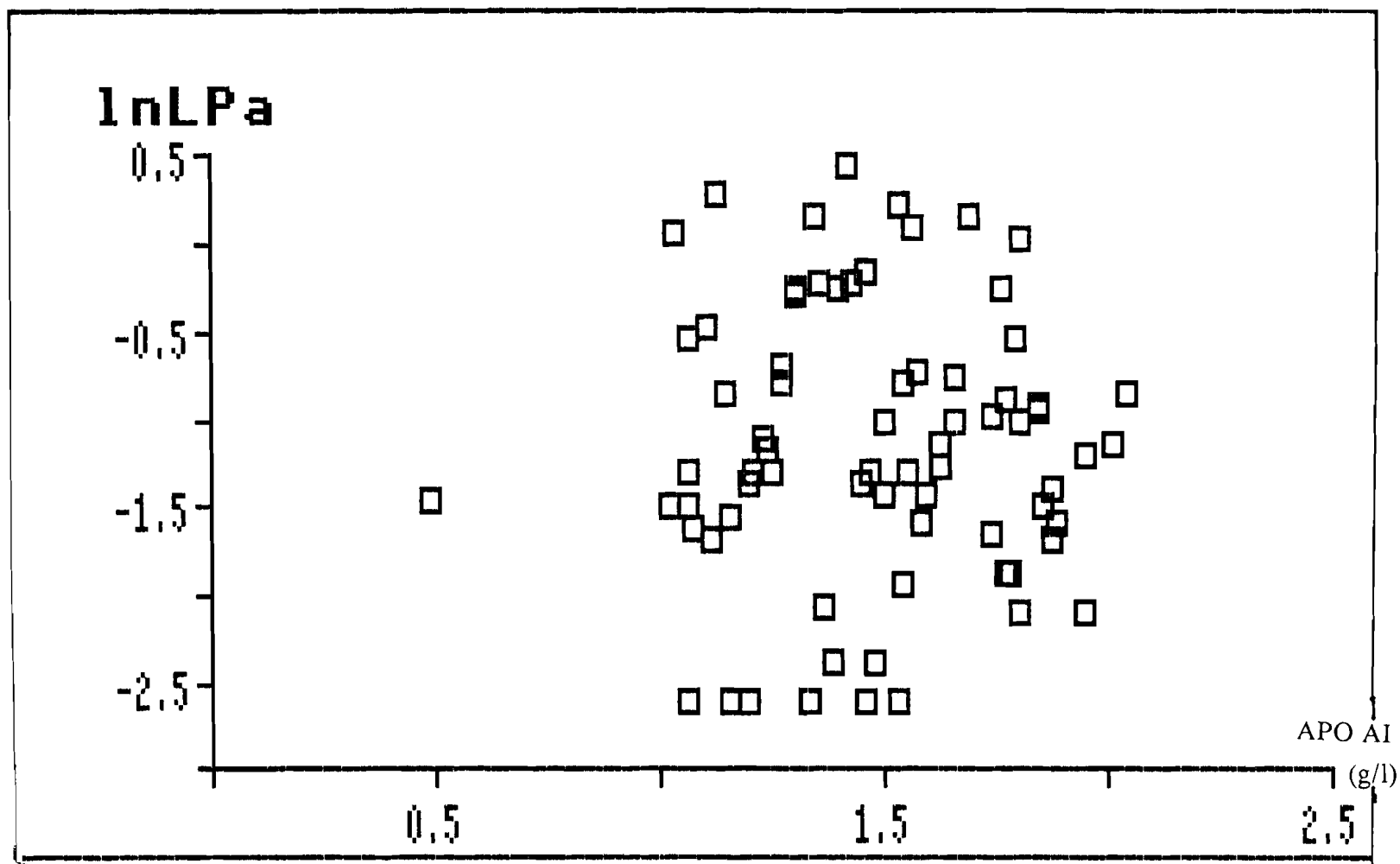
\* Corrélation faiblement significative



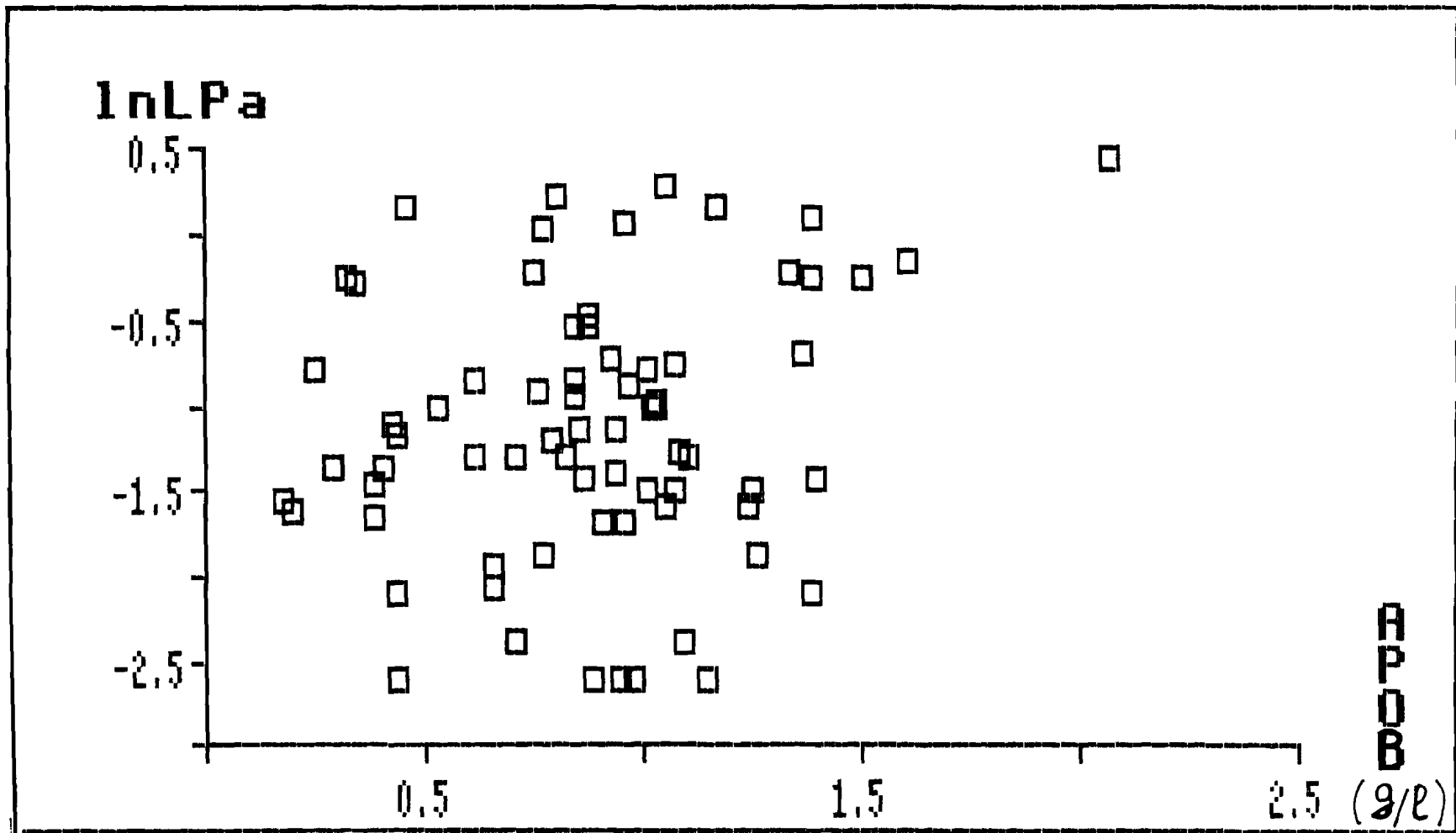
**Figure 10 :** Etude de la corrélation entre la Lp(a) et l'âge  
(corrélation non significative au seuil  $\alpha = 5\%$ )



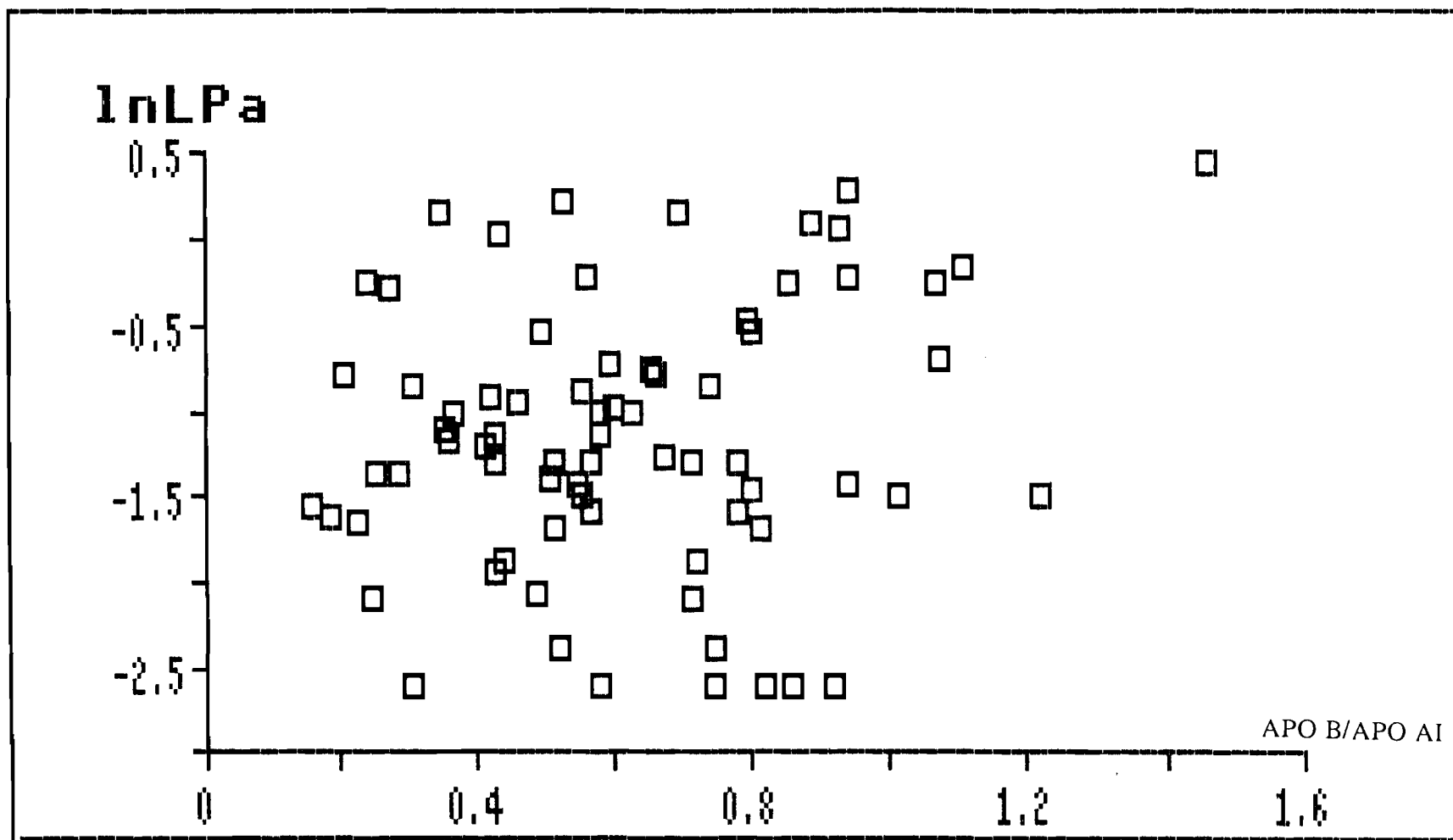
**Figure 11 :** ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE LA Lp(a) ET LE POIDS (corrélacion non significative au seuil  $\alpha = 5\%$ )



**Figure 12 :** ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE LA Lp(a) ET L'APO AI (corrélacion non significative au seuil  $\alpha = 5\%$ )



**Figure 13 :** ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE LA Lp(a) ET L'APO B (corrélation non significative au seuil  $\alpha = 5\%$ )



**Figure 14 :** ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE LA Lp(a) ET LE RAPPORT APO B/APO AI (corrélacion non significative au seuil  $\alpha = 5 \%$ )

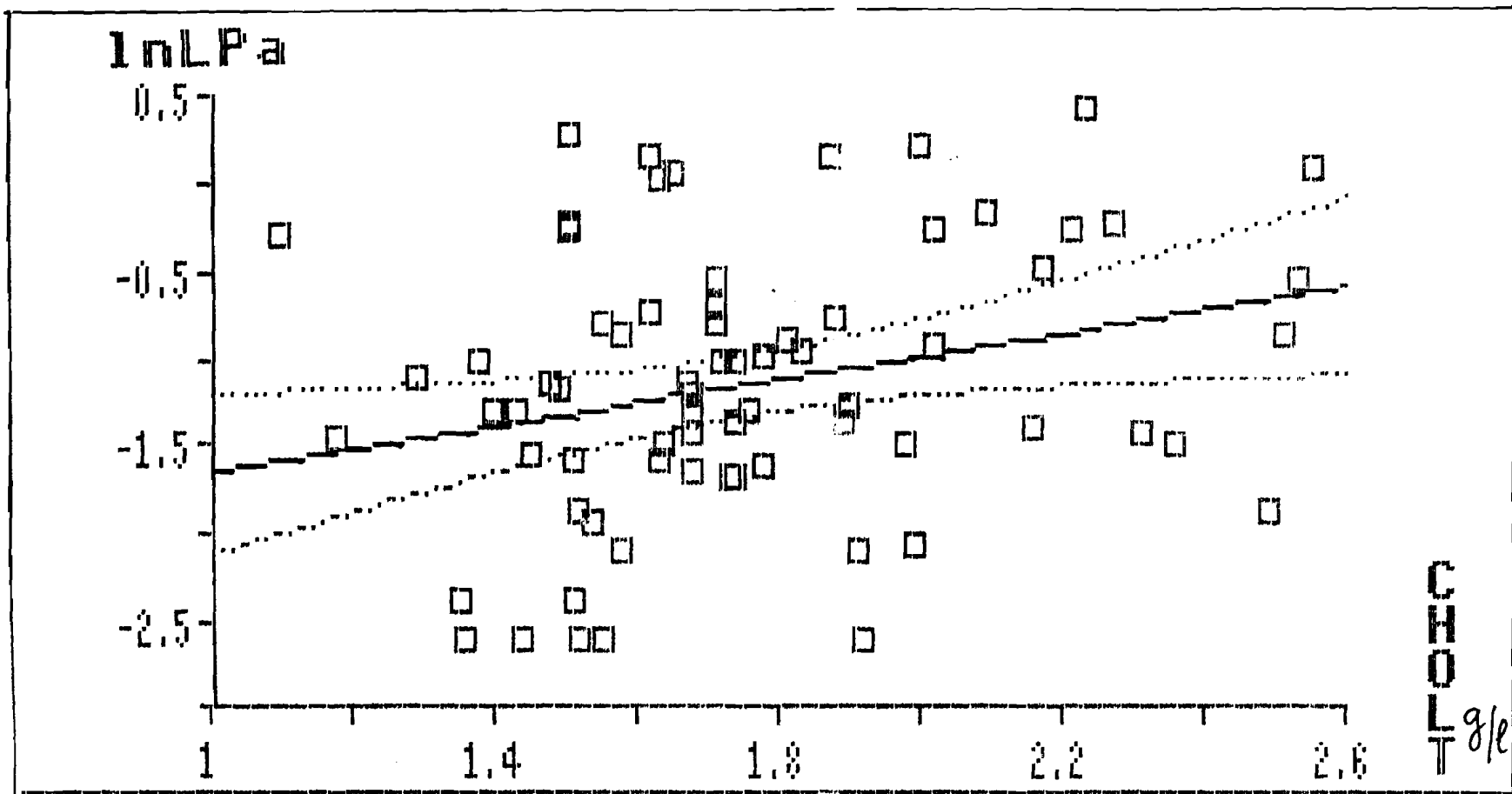
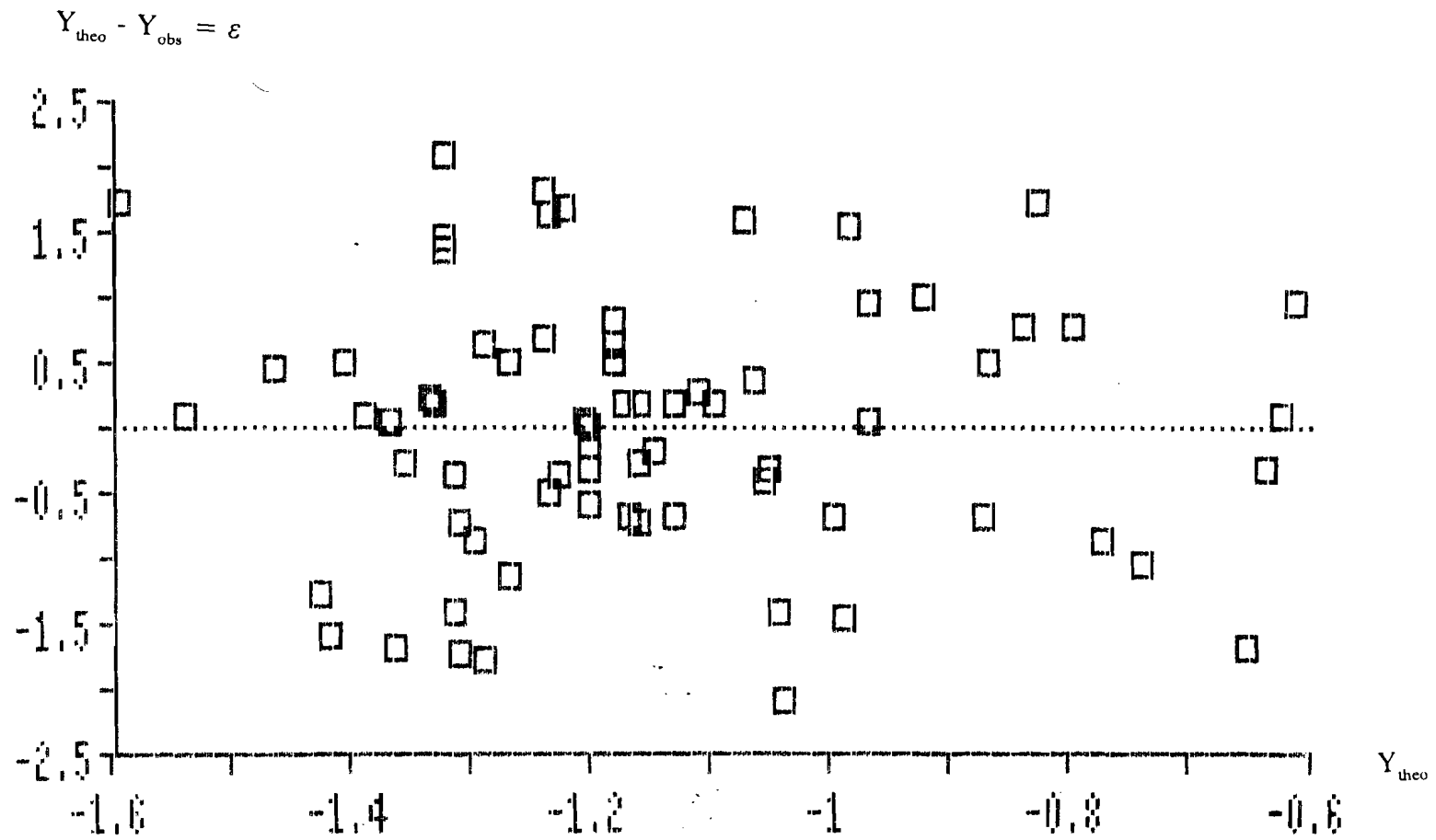


Figure 15 : ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE LA Lp(a) ET LE CHOLESTEROL TOTAL (corrélation significative au seuil  $\alpha = 5\%$ )



**Figure 16 : ETUDE DES RESIDUELS**



***QUATRIEME CHAPITRE :  
COMMENTAIRES ET DISCUSSION***

## **I. DISTRIBUTION DE FREQUENCE DES TAUX DE LA Lp(a)**

L'Etude de la distribution et de la normalité des valeurs de la Lp(a) sérique observées chez les 73 sujets montre une courbe d'allure non gaussienne (Figure 9). En effet, environ 68,5 % des taux observés sont inférieurs à la moyenne. Celle-ci n'est pas superposable à la médiane ( cf Tableau 7 et Tableau 8). Ces résultats corroborent ceux rapportés par la littérature (2,15,60)

Mais après lissage de la courbe par transformation en logarithme népérien, elle prend une allure gaussienne. Ceci rend par conséquent nos résultats interprétables.

## **II. SEUIL DE DETECTABILITE ET MOYENNE**

L'analyse des résultats consignés dans le tableau 6 montre que six sujets sur 73 , soit environ 8 % ont des taux sériques de Lp(a) indétectables par la méthode immunonéphélométrique. En effet, tous les taux sériques de Lp(a) inférieurs à 0,074 g/l n'ont pas été détectés. une étude réalisée par PARRA (60) par la méthode d'électroimmunoassay évalue à 11 % la proportion de Lp(a) indétectable chez les français et à 6,2 % chez des congolais transplantés en France. AGBEMEBIA (2) estime dans son mémoire à 0,055 g/l la concentration des Lp(a) détectable, par la méthode d'Immunodiffusion Radiale (IDR).

Ces variations du seuil de détectabilité de la Lp(a) confirment bien que celui-ci diffère d'une méthode à l'autre (63).

Par ailleurs, le taux sérique moyen de la Lp(a) observé chez l'ivoirien sain par la méthode immunonéphélométrique est de 0,42 g/l (Tableau 8) . Cette valeur est nettement supérieure à celle rapportée par AGBEMEBIA (2) en IDR (0,34 g/l). Mais elle se

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

rapproche du taux sérique moyen de la Lp(a) des soudanais (0,46 g/l) par la méthode immunonéphélométrique (15). La littérature rapporte des valeurs moyennes de Lp(a) avoisinant 0,11 g/l chez les français (60), 0,24 g/l chez les congolais transplantés en France (60) et 0,19 g/l chez les américains de race blanche (69). Chez les chinois, la moyenne est de 0,07 g/l (15). Cette variabilité des taux moyens de la Lp(a) serait-elle d'origine environnementale ou génétique ?

En effet de nombreux auteurs expliquent cette variation par le fait de la race (60).

### **III. INFLUENCE DU SEXE SUR LA Lp(a)**

Le taux sérique moyen de la Lp(a) des hommes est supérieur à celui des femmes. Après comparaison de ces moyennes par le test de l'écart réduit ( $\epsilon$ ) au seuil  $\alpha = 5 \%$ , la différence observée n'est pas statistiquement significative ( $\epsilon=0,27$   $p=78,88 \%$ ) (cf Tableau 9).

En outre, le sex-ratio dans la classe des valeurs de Lp(a) supérieures à 0,30 g/l est à prédominance féminine, à raison de 4 hommes pour 5 femmes.

Le sex-ratio est au contraire à prédominance masculine, à raison de 4 femmes pour 5 hommes, dans la classe des valeurs de Lp(a) inférieures à 0,30 g/l.

Ces différences observées dans la répartition des valeurs de la Lp(a) par rapport au sexe, ne sont pas statistiquement significatives ( $\text{CHI}^2= 0,7$  au seuil  $\alpha= 5 \%$ ) (Tableau 10).

Au vu des résultats de ces analyses statistiques, nous pouvons affirmer que la Lp(a) ne subit aucunement l'influence du sexe. Ces résultats confirment ainsi ceux d'autres auteurs (2, 5, 15, 60).

#### **IV. INFLUENCE DE L'AGE ET DU POIDS SUR LA Lp(a)**

L'étude des corrélations entre la Lp(a) et l'âge d'une part, la Lp(a) et le poids d'autre part, met en évidence l'absence de corrélation (Figure 10 et 11).

Le taux de Lp(a) reste donc stable chez les ivoiriens sains, quels que soient le poids et l'âge.

Plusieurs études effectuées dans d'autres populations, ont abouti à un constat semblable (5, 15, 60).

Cependant, Parra (63) signale une très lente mais constante variation du taux de Lp(a) avec l'âge.

#### **V. INFLUENCE DE L'APOLIPOPROTEINE AI ET DE L'APOLI-PROTEINE B SUR LA Lp(a)**

L'étude des corrélations entre la Lp(a) et ces deux paramètres, signale la non existence de corrélation statistiquement significative (Figure 12 et 13)

Par conséquent, la concentration de Lp(a) ne varie pas selon les taux de l'Apolipoprotéine AI et de l'Apolipoprotéine B.

Une observation identique a été faite par la plupart des auteurs (3, 15, 60).

Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'au cours de sa synthèse, la Lp(a) n'échange aucune apolipoprotéine avec les autres lipoprotéines (49,50,51).

## **VI. INFLUENCE DU CHOLESTEROL TOTAL SUR LA Lp(a)**

L'étude de la corrélation entre la Lp(a) et le cholestérol total a montré une faible corrélation entre ces deux paramètres. Cette corrélation est statistiquement positive ( $r=0,2763$  au seuil  $\alpha = 5 \%$ )

L'étude de la linéarité entre la Lp(a) et la cholestérolémie totale nous a permis de tracer une droite de régression, dont la pente est significative au seuil  $\alpha = 5 \%$  ( $t=2,42$  ddl = 72) (figure 8).

Par ailleurs, le carré du coefficient de corrélation est égal à 0,0763. Autrement dit, environ 8% des données participent à ce modèle linéaire.

Du point de vue statistique, ce modèle s'est avéré acceptable après l'étude des résiduels (données comprises entre -2,5 et +2,5) (Figure 16).

Ces résultats indiquent une faible mais significative variation du taux sérique de la Lp(a) en fonction de la cholestérolémie.

Cette observation semble être en contradiction avec la thèse selon laquelle la Lp(a) est un facteur indépendant de l'athérosclérose, notamment chez les sujets de race blanche.

Nous ne sommes pas à même actuellement d'expliquer cette corrélation. Des études ultérieures avec un échantillon plus important pourraient l'infirmer ou la confirmer.

## **VII. Lp(a) ET RISQUE ATHEROGENE**

Dans notre étude, la fréquence des concentrations de la Lp(a) supérieures ou égales à 0,30 g/l avoisine 51 % ; tandis que AGBEMEBIA l'estime à 54 % (2). Cette fréquence est évaluée à 25 % chez les français d'origine caucasienne (15), représentant ainsi la moitié de celle des ivoiriens.

Il est actuellement admis qu'un taux de Lp(a) supérieur ou égal à 0,30 g/l augmente le risque athéro-thrombogène chez les sujets de race blanche (5, 12, 13, 69).

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

Si cette donnée se vérifiait chez les sujets de race noire et plus particulièrement chez les ivoiriens, le risque athéro-thrombogène serait plus élevé et donc multiplié par deux.

Ces constatations semblent être en contradiction avec les données cliniques observées par l'Institut de Cardiologie d'Abidjan (55). En outre les études clinico-biologiques et épidémiologiques réalisées en Côte, d'Ivoire respectivement par Clerc M., Touze J. et Kouassi R.(17, 40, 74) indiquent un moindre risque athérogène chez l'ivoirien, sur la base du rapport cholestérol-HDL / cholestérol-LDL +VLDL ou du rapport Apo AI /Apo B.

La présente étude corrobore ces thèses. En effet nous observons un rapport Apo B /Apo AI = 0,61

Quelle serait en réalité la concentration seuil du risque athéro-thrombogène de la Lp(a) chez l'ivoirien ?

Des investigations ultérieures pourraient permettre de répondre à cette interrogation.

## ***CONCLUSION***

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométri*

---

La Lp(a) est une lipoprotéine plasmatique particulière, riche en cholestérol, découverte par Berg en 1963.

Dans sa structure, la Lp(a) est composée de deux fractions :

- une fraction imitant les LDL
- une fraction glycoprotéique appelée apolipoprotéine(a) ou Apo(a) dont la structure présente une forte homologie avec le plasminogène.

Ces deux fractions sont reliées entre elles par un ou plusieurs ponts disulfures.

La Lp(a) a deux propriétés physiopathologiques essentielles :

la propriété athérogène et la propriété thrombogène. De nombreux auteurs ont en effet signalé le rôle important que joue la Lp(a) dans la survenue de l'athérosclérose.

Nous avons exploré ce paramètre par la méthode immunonéphélométrique chez les ivoiriens sains sélectionnés par choix raisonné.

La concentration moyenne de la Lp(a) chez l'ivoirien est de 0,42 g/l (versus 0,11 g/l chez les français d'origine caucasienne ).

La Lp(a) n'est pas influencée par le sexe, le poids, l'âge et les apolipoprotéines AI et B.

Contrairement à la littérature, il semble exister dans notre étude une corrélation positive entre la Lp(a) et la cholestérolémie.

En attendant de réaliser de nouvelles investigations, la Lp(a) serait-elle alors un facteur non indépendant chez les ivoiriens ?

La fréquence des concentrations de la Lp(a) supérieure ou égale à 0,30 g/l avoisine 51 % contre 25 % chez les français d'origine caucasienne.

Par rapport à cette observation, l'ivoirien serait plus exposé au risque athérogène que le sujet de race blanche.

Ceci est en contradiction avec les études antérieures portant sur l'indice d'athérogénicité.

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*



Nous suggérons :

- la poursuite de cette étude en augmentant l'échantillonnage,
- l'étude génétique des Isoformes de la Lp(a) dans la race noire,
- l'étude approfondie de la corrélation entre la Lp(a) et le cholestérol,
- la recherche d'une valeur seuil de risque athéro-thrombogène de la Lp(a),
- l'étude de l'influence réciproque de la Lp(a) et de certaines pathologies tropicales, et plus tard son éventuelle exploration en biochimie clinique comme marqueur prédictif de ces pathologies.

## ***BIBLIOGRAPHIE***

**1. ABE et Al.**

Enzyme-Linked immunosorbent ASSAY of lipoprotein (a)  
in serum and cord blood  
Clin. Chim. Acta., 1988. 177 31-40

**2. AGBEMEBIA A.M.**

Valeurs sériques de la Lp(a) chez l'ivoirien présumé sain:  
Dosage par la technique d'Immunodiffusion Radiale.  
Mémoire bioch. Méd. Abidjan, 1993, P 22

**3. ALBERS J.J., ADOLPHSON J.L. HAZZARD W.R.**

Radioimmunoassay of human plasma Lp(a) lipoprotein  
J.Lipid.Res., 1977, 18 331-338

**4. ALBERS J.J., WAHL P. HAZZARD W.R.**

Quantitative genetic Studies of the human plasma  
Lp(a) lipoprotein  
Biochim.Genet., 1974. 11 475-486

**5. ALBERS J.J., HAZZARD W.R.**

Immunochemical quantification of human plasma  
Lp(a) lipoprotein  
Lipids., 1973 9. 15-26

**6. ARMSTRONG V.W. , WALLIS A.K. , SEIDEL D.**

Isolation characterization and uptake in human  
fibroblasts of an apo(a)-free lipoprotein obtained

on reduction of lipoprotein (a)

J. Lipid. Res., 1985, 26, 1314-1323

**7. ARMSTRONG V.W. et Al.**

The association between serum Lp(a) concentration and angiographically assessed coronary atherosclerosis dependence on serum LDL levels.

Atherosclerosis 1986. 62 249-257

**8. BERG K.**

A new serum type system in man: The Lp(a) system

Acta Pathol. Microbiol Scand., 1963, 59 , 369-382

**9. BERG K.**

Futher studies on the Lp system

Vox Sang., 1966, 11 419-426

**10. BERG K., DAHLENG G., FRICK M.H.**

Lp(a) lipoprotein and pre-Beta1 lipoproteins in patients with coronary heart disease

Clin. Genet., 1974, 6 230-235

**11. BERG K.**

Biological and clinical significance of the Lp(a) variation.

Z. Clin. Chem. Biochem 1977. 11. 263-267

**12. BOOMSMA D.I. et Al.**

Lipoprotein (a)- Relation to other Risk factors and

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

genetic Heritability - Results from a Dutch  
parent-twin study  
Atherosclerosis 1993 , 99 (1), 23-33

**13. BROWN M.S. and GOLSTEIN J.L**

Teaching old dogmas new tricks  
Nature. , 1987 , 330, 113-114

**14. BUXTORF J.C. DACHET C., JACOTOT B.**

Dosage de la lipoprotéine Lp(a): une méthode  
immuno-turbidimétrique semi- automatique  
Path. Biol. , 1991 , 39 (4) , 328-331

**15. CACES E. , STEINMETZ J.**

Distribution des valeurs de Lp(a) dans une population  
de sujets tout- venant.  
Parlons Biologie 1993 , 7 , 25

**16. CAZZOLATO G. et Al.**

The determination of lipoprotein Lp(a) by rate and  
endpoint nephelometry  
Clin. Chim. Acta. , 1983 , 135 , 203-208

**17. CLERC M.**

Lipides et Groupes Ethniques. Premières observations  
en Côte d'Ivoire.  
Vie Méd., 1977, 28, 13

**18. DAHLEN GH , GUYTON JR , ALTAR M, FARMER J.A., KAUTZ J.A.**

**GOTTO A.M.**

Association of levels of lipoprotein (a) plasma lipids,  
and other lipoproteins with coronary artery disease  
documented by angiography

Circulation, 1986, 74 758-765

**19. DAHLEN G et Al.**

Studies on an extra pre-beta-lipoprotein fraction

Acta. Med. Scand. , 1972 (suppl.) 531 . 1

**20. DESREUMAUX C et Al.**

Purification et caractérisation partielle de  
la lipoprotéine Lp(a)

Biochimie , 1977, 59, 543-546

**21. DURINGTON P.N. et Al.**

Apolipoproteins (a) and B and parental history in men with  
early onset ischaemic heart disease.

The Lancet. , 1988 May , 14 , 1070-1073

**22. EATON D.L. et Al.**

Partial amino-acid sequence of apolipoprotein (a) shows  
that it is homologous to plasminogen.

Proc. Natl. Acad. sci., USA, 1987, 84, 3224-3228

**23. EHNHOLM C. et Al.**

Protein and carbohydrate composition of Lp(a)  
lipoproteins from human plasma.  
Biochemistry. , 1972 , 11 , 3229-3232

**24. FLESS G.M. , ZUM MALLEEN M.E., SCANU A. M.**

Physiochemical properties of apolipoprotein (a) and  
lipoprotein (a) derived from the dissociation of human  
plasma lipoprotein (a)  
J. Biol. Chem. 1986, 261 , 8712-8718

**25. FLESS G.M. , ROLIH C.A., SCANU A.M.**

Heterogeneity of human plasma lipoprotein (a).  
Isolation and characterization of the lipoprotein  
subspecies and their apolipoproteins.  
J. Biol. Chem., 1984, 259 , 11470-11478

**26. FLESS G.M. Zum MALLEEN M.E. SCANU A.M.**

Isolation of apolipoprotein (a) from lipoprotein (a)  
J. Lipid. Res. , 1985 , 56 , 1224-1229

**27. FLESS G.M. , SNYDER M.L. , SCANU A.M.**

Enzyme linked immunoassay for Lp(a)  
L. Lipid. Res. , 1989, 30, 651-662

**28. FRICK M.H. et Al.**

Serum lipids and angiographically assessed coronary  
atherosclerosis  
Chest., 1978 , 73 , 62-65

**29. GAUBATZ J.W et Al.**

Isolation and characterization of the two major apolipoproteins in human lipoprotein (a)

J. Lipid. Res. , 1987, 28 , 69-79

**30. GRIES A. et Al.**

Interaction of LDL and reduced Lp(a) with monoclonal antibodies against apo B

J. Lipid. Res. , 1988 , 29 , 1-8

**31. GROENER J. , KOSTNER G.M.**

Lipid transfert protein catalyzed exchange of cholesteryl ester between HDL and Apo B containing lipoproteins

J. Lipid. Res., 1987, 28, 1053-1056

**32. GURAKAR A. et Al.**

Levels of lipoprotein Lp(a) declin with neomycin and niacin treatment.

Atherosclerosis, 1985 , 57, 293-301

**33. HASSTEDT S.J., WILLIAMS R.R.**

Three alleles for quantitative Lp(a)

Genet. epidemiol., 1986, 3, 53-55

**34. HERVIOL., CHAPMAN M.J., THILLET J., LOYAU S., ANGLE- CANOE**

Does apolipoprotein (a) heterogeneity influence lipoprotein (a) effects on fibrinolysis ?

BLOOD 1993 , 82(2) ; 392-397



**35. HEWITT D. et Al.**

Heritability of sinking prebeta-lipoprotein level:  
a twin study.

Clin. Genet. 1977, 11 , 224-226

**36. JOHANSEN K. , KOEPEL T.**

Familial tendency for abdominal aortic aneurysms

JAMA. , 1986, 256, 1934-1936

**37. KARADI I. et Al.**

Lipoprotein (a) and plasminogenare immunochemically related

Biochim. Biophys. Acta. 1988, 960 , 91-97

**38. Költringer P., Jürgens G.**

A dominant role of lipoprotein (a) with the investigation  
and evolution of parameters indicating the development of  
cervical atherosclerosis.

Atherosclerosis. , 1985, 58 , 187-198

**39. KOSTNER G.M.**

Lipoprotein Lp(a) and the risk for myocardial infarction.

Atherosclerosis. , 1981, 38 , 51-61

**40. KOUASSI NGORAN M. ÉP. Renaut**

Evaluation de l'indice d'athérogénicité chez l'individu  
sain et le diabétique en Côte d'Ivoire.

Thèse Méd. Abidjan , 1985, 701 , 126P.

**41. KRAFT H.G.**

Changes of genetic apolipoprotein phenotypes caused by liver transplantation. Implication for apolipoprotein synthesis.

J. Clin. invest. , 1989, 83 , 137-142

**42. KREMPER F.**

Lipoprotein (a) is not a metabolic product of other lipoprotein containing apolipoprotein B

Biochim. Biophys. Acta. , 1979, 575, 63-70

**43. KREMPER F.**

Studies on the role of specific cell surface receptor in the removal of lipoprotein (a) in man.

J. Clin. invest., 1983, 71, 1431-1441

**44. LAPLAUD P.M.**

Lipoprotein (a) is major apo B containing lipoprotein in the plasma of hibernator , the Hedgehog.

J. Lipid. Res. , 1988, 29, 1157-1169

**45. LINDEL L.**

Studies on an additional pre-beta lipoprotein sinking pre-beta. Isolation and characterization.

Scand. J. Clin. Lab. invest., 1976, 36 , 51-58

**46. LOSCALZO J. , WEINFELD M. , FLESS G.M. SCANU A.M.**

Lipoprotein (a), fibrin-binding and plasminogen activation

Arteriosclerosis 1990 , 10 , 240-245

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

**47. MAEDA S. et Al.**

Transient changes of serum lipoprotein (a) as and acute phase protein.

Atherosclerosis. , 1989, 78 , 145-150

**48. MARZ W. GROSS W.**

Quantification of human serum lipoprotein Lp(a):

Zone immunoelectrophoresis Assay, a new sensitive method as compared to electroimmunoassay

Clin. , Chim, Acta, 1983, 134 , 265-279

**49. Mc LEAN J.W.**

C.DNA Sequence of human apolipoprotein (a) homologous to plasminogen

Nature., 1987, 300 , 132-137

**50. MILES L.A. et Al.**

A potential basis for thrombotic risks associated with lipoprotein (a)

Nature, 1989, 339, 301-303

**51. MOLINARI E. et Al.**

A Rapid screening method for pathological lipoprotein Lp(a) concentrations by counter immunoelectrophoresis

Clin. Chim. Acta, 1983, 128, 373-378

**52. MORTON N.E. et Al.**

Genetics of the Lp antigen in Japanese-Americans.

Genet. Epidemiol. , 1985, 2 , 113-121

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélométrie*

**53. MURAI A. et Al.**

Lp(a) lipoprotein as a risk factor for coronary heart  
and cerebral infarction  
Atherosclerosis , 1986, 59, 199-204

**54. MURRAY J.C. et Al.**

Linkage disequilibrium of plasminogen polymorphism and  
assignment of the gene to human chromosome 6q26-6q27  
Amer. J. Genet., 1987, 40, 338-350

**55. NDORI A.R.**

Infarctus du myocarde : Expérience de l'institut  
de Cardiologie d'Abidjan  
Cardiologie tropicale, 1994, 20(77), 36

**56. NORRGARD O. , RAIS O. , ANGQUIST K.A.**

Familial occurrence of abdominal aortic aneurysms  
Surgery. 1984, 95, 650-656

**57. NORRGARD O., ANGQUIST K.A., DAHLEN G.**

High concentrations of Lp(a) lipoprotein in serum are  
common among patients with abdominal aortic aneurysms  
Intern. Angiol. 1988, 7, 46-49

**58. NORRGARD O. et Al.**

Association between haptoglobin group and aortic  
abdominal aneurysms.  
Hum. Hered. , 1984, 34, 166-169

**59. OUCHTERLONY O.**

Diffusion in gel methods for immunological analysis  
Prog. Allerg., 1958, 5, 893-899

**60. PARRA H.J. et Al.**

Black-White differences in serum Lp(a) lipoprotein levels  
Clin. Chim. Acta. , 1987, 167, 27-31

**61. PARRA H.J. et Al.**

Analyse multivariée d'indicateurs biologiques de  
consommation excessive d'alcool. Interêt des paramètres  
lipoprotéiques.  
Path. Biol. , 1987, 35/9 , 1230-1234

**62. PARRA H.J.**

Lp(a) lipoprotein in patients with chronic renal failure  
treated by hemodialysis.  
Clin. Chim. , 1987, 33 , 721-723

**63. PARRA H.J.**

Une lipoprotéine particulière: la Lp(a)  
Med. et Nut. , 1990, n°3, 181-191

**64. RANBYM**

Studies on the kinetics of plasminogen activation by  
tissue plasminogen activator.  
Biochem. Biophys. Acta. 1982, 704, 461-469

**65. RATH M. et Al.**

Detection and quantification of lipoprotein (a) in the arterial wall of 107 coronary baypass patients.

*Atherosclerosis*, 1989, 9, 579-592

**66. ROSENGREN A. et Al.**

Lipoprotein (a) and coronary heart disease a prospective case-control study in a general population sample of middle aged men.

*BMJ* , 1990, 1248-1251

**67. ROUY D. , ANGLES-CANO E.**

The mechanism of activation of plasminogen at the fibrin surface by Tissue-type plasminogen Activator in a plasma milieu.

**68. SCANU A.M. et Al.**

Density heterogeneity of plasma lipoprotein (a) in members of a Rhesus monkey family: Demonstation of apolipoprotein (a) polymorphism

*Arteriosclerosis*, 1987, 7, 505

**69. SCHAEFER E. J. et Al.**

Lipoprotein (a) levels and risk of coronary heart disease in men.

*JAMA* 1994 , 271 , 999-1003

**70. SCHENCK I.**

Reduction of Lp(a) by different methods of plasma exchange

Klin Wochenschr 1988, 66, 1197-1201

**71. SEZILLEC G. et Al.**

Improve serum lipoprotein electrophoresis procedure in polyacrylamide gradient gel.

Biomedecine 1975 , 23, 315-317

**72. STROBL W. et Al.**

Serum apolipoproteins and lipoprotein (a) during the first week of life.

Acta.Paediatr Scand., 1983, 72, 505-509

**73. TILSON M.D., SEASHORE R.M.**

Fifty families with abdominal aortic aneurysm in two or more first order relatives.

Am.J. Surg. , 1984, 147, 551-553

**74. TOUZE J.E. SESS D. DARRACQ T.**

Silent Coronary Artery Diseases in Black African Diabetic Patients:

A Prospective Study of 50 Patients.

Trop. Geogr. Med., 1987, 39, 144, 147.

**75. UTERMANN G. et Al.**

Lp(a) glycoprotein phenotypes. Inheritance and relation to Lp(a) lipoprotein concentration in plasma

J. Clin. invest. , 1987 , 80 , 458-465

**76. UTERMANN G. , WIEGANDT H.**

Darstellung und charaktisierung eines lipoproteins  
mit antigen wirksamkeit im Lp-system  
Humungenetik, 1969, 8, 39-46

**77. VELHO G. et Al.**

Lipoprotein (a) in Diabetic patients and normo glycemic  
relatives in Familial NIDDM  
Diabetes care 1993 , 16(5) , 742-747

**78. VRAKAMI K. , MURAT. and TAKASHI K.**

Lp(a) lipoprotein in cerebrovascular disease and dementia  
Jpn J. Psychiatr. nemol. 1987, 41 , 743-748

**79. VU-DAC N. et Al.**

Latex immunoassay of human Lp(a) lipoprotein  
J. Lipid. Res. , 1985, 26, 267-269

**80. VU-DAC N. et Al.**

A selective bi-site immunoenzymatic procedure for human  
Lp(a) lipoprotein quantification using monoclonal  
antibodies against apo(a) and apo B  
J. Lipid. Res. , 1989, 30 , 1437-1443

**81. WALTON K.W. et Al.**

A Study of methods of identification an estimation of  
Lp(a) lipoprotein and of its significance in health

*Evaluation du taux sérique de la Lp(a) chez l'ivoirien sain. Dosage par immunonéphélémétrie*



hyperlipidaemia and atherosclerosis

Atherosclerosis, 1974, 20 , 323-346

**82. WEITKAMP L.R. , GUTTORMSEN S.A. an SCHULTZ J.S.**

Linkage between the loci for the Lp(a) lipoprotein and plasminogen.

Hum. Genet. , 1988, 79, 80-82

**83. YE S.Q. et Al.**

Lipoprotein (a) in Swine

Atherosclerosis, 1988, 8 , 547a

**84. ZECHNER R. et Al.**

Fluctuations of plasma lipoprotein-A concentrations during pregnancy and post-partum.

Metabolism. , 1986 , 35 , 333-336

**85. ZENKER G. et Al.**

Lipoprotein (a) as strong indicator for cerebrovascular disease

Stroke , 1986, 17, 942-945

## RESUME

La Lp (a) est une lipoprotéine plasmatique particulière riche en cholestérol, découverte par Berg en 1963.

Elle a des propriétés athérogène et thrombogène. Nous avons exploré ce paramètre par la méthode immunonéphélométrique chez les ivoiriens sains sélectionnés par choix raisonné.

La concentration moyenne de la Lp(a) chez l'ivoirien est de 0,42 g/l.

La Lp (a) n'est pas influencée par le sexe, le poids, l'âge et les Apolipoprotéines AI et B.

Il existe une corrélation positive entre la Lp (a) et la cholestérolémie.

La fréquence des concentrations de la Lp (a) supérieure ou égale à 0,30 g/l avoisine 51 % versus 25 % chez les sujets de Race Blanche.

**Mots clés :** Lipoparticule (a) ou Lp (a) - Immunonéphélométrie - Athérosclérose.