

MAG/591.5-17/01

UNIVERSITE DE TLEMCEN
INSTITUT DE BIOLOGIE



THESE

Présentée Par

MERZOUK BABA-HAMED Hafida

Pour Obtenir le Grade de

MAGISTER EN BIOLOGIE

Option : Ecologie animale

M30/02

EVALUATION DE L'ETAT NUTRITIONNEL
DE LA MERE ET DU NOUVEAU-NE
HYPOTROPHE A TERME DANS LA REGION

DE TLEMCEN :

■ ASPECT ECOLOGIQUE

■ ASPECT BIOCHIMIQUE

DU METABOLISME DES LIPIDES
ET DES PROTEINES

Soutenue le 02 mars 91 devant la commission d'examen

M. K. KERZABI Professeur

Président

Mme M. MEGHELLI Maître de Conférence

Directeur de thèse

M. O. KHEROUA Maître de Conférence

Mme F.Z. EL KEBIR Maître de Conférence

Examineurs

M. N. CORSO Maître Assistant

M. D. CHABANE SARI Doctorat d'Université

MAG / 592.5-17/01

UNIVERSITE DE TLEMCEN
INSTITUT DE BIOLOGIE



THESE

Présentée Par

MERZOUK BABA-HAMED Hafida

Pour Obtenir le Grade de

MAGISTER EN BIOLOGIE

Option : Ecologie animale



EVALUATION DE L'ETAT NUTRITIONNEL
DE LA MERE ET DU NOUVEAU-NE
HYPOTROPHE A TERME DANS LA REGION

DE TLEMCEN :

■ ASPECT ECOLOGIQUE

■ ASPECT BIOCHIMIQUE

DU METABOLISME DES LIPIDES
ET DES PROTEINES

Soutenue le 02 mars 91 devant la commission d'examen

M. K. KERZABI Professeur

Mme M. MEGHELLI Maître de Conférence

M. O. KHEROUA Maître de Conférence

Mme F.Z. EL KEBIR Maître de Conférence

M. N. KORSO Maître Assistant

M. D. CHABANE SARI Doctorat d'Université

Président

Directeur de thèse

Examineurs

REMERCIEMENTS

Le travail qui fait l'objet de ce Magister, a été réalisé au centre hospitalo-universitaire de Tlemcen , au laboratoire de physiologie animale de l'université de Tlemcen, au laboratoire de physiologie animale et de la nutrition de l'université d'Oran et au laboratoire de physiologie animale et de la nutrition de la faculté des sciences MIRANDE de Dijon .

Avant d'entreprendre l'exposé de nos résultats , qu'il me soit permis d'exprimer ma gratitude à Madame M. MEGHELLI , maître de conférence à l'université d'Oran , qui a guidé judicieusement ces recherches .

Je tiens à la remercier pour ses conseils bienveillants et son infatigable dévouement .

Je remercie infiniment le professeur K. KERZABI qui me fait le grand honneur de présider ce Jury .

J'exprime toute ma gratitude au docteur N. KORSO qui m'a accueilli chaleureusement dans le service de maternité du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen et m'a permis la consultation de tous les dossiers disponibles .

Je tiens aussi à le remercier d'avoir accepté de juger ce travail .

J'adresse mes remerciements à Madame F.Z. EL KEBIR , maître de conférence , pour avoir accepté d'examiner et juger ce travail .

Je remercie vivement Monsieur O. KHEROUA , maître de conférence , qui a bien voulu juger ce travail .

Je remercie vivement le professeur J. BELLEVILLE qui a bien voulu corriger et juger ce travail .

J'exprime mes remerciements à M. HAMOU , N. MEGHELLI , M. LAMRI pour leur aide précieuse dans le domaine expérimental .

J'adresse l'expression de mon amitié à toutes les sages femmes du service de maternité et à tous les membres du laboratoire hématologie - biochimie du centre hospitalo - universitaire de Tlemcen pour leur précieuse aide .

Je tiens à remercier D. CHABANE SARI et son équipe qui m'ont accueilli dans leur laboratoire et qui ont mis à ma disposition tout le matériel nécessaire .

J'adresse mes remerciements à M. A. GAOUAR pour ses précieux conseils .

IV.	DISCUSSION	96
IV.1.	Bilan lipidique et protéique chez les nouveau-nés et les mères	96
IV.2.	Effet du régime de réhabilitation nutritionnelle durant le premier mois de vie post-natale	101

Deuxième partie :

	ASPECT QUALITATIF ET QUANTITATIF DES DIFFERENTES FRACTIONS LIPOPROTEIQUES CHEZ L'HYPOTROPHE	102
I.	BUT DE L'ETUDE	102
II.	MATERIEL ET METHODES	102
II.1.	<i>Séparation des lipoprotéines par ultracentrifugation</i>	<i>103</i>
II.1.1.	Isolement des lipoprotéines de densité < 1,21 g/ml.	103
II.1.2.	Isolement des fractions VLDL, LDL et HDL à partir des lipoprotéines totales (d < 1,21 g/ml) .	103
II.2.	<i>Dosage des protéines totales de chaque fraction de lipoprotéines</i>	<i>107</i>
II.3.	<i>Dosage du phosphore des phospholipides de chaque fraction des lipoprotéines</i>	<i>107</i>
II.4.	<i>Dosage du cholestérol total, libre de chaque fraction des lipoprotéines</i>	<i>108</i>
II.5.	<i>Dosage semi quantitatif des apoprotéines</i>	<i>110</i>
II.6.	<i>Traitement statistique</i>	<i>113</i>
III.	RESULTATS	114
III.1.	Aspect qualitatif et quantitatif de la fraction lipoprotéique HDL	114
III.2.	Aspect qualitatif et quantitatif de la fraction lipoprotéique VLDL	114
III.3.	Aspect qualitatif et quantitatif de la fraction LDL	117
IV.	DISCUSSION	117
	CONCLUSION GENERALE	120
	ANNEXES	124
	BIBLIOGRAPHIE	151

SOMMAIRE

	<i>Pages</i>
AVANT PROPOS	1
 <u>Chapitre 1</u>	
INTRODUCTION	5
I. RAPPELS SUR LE METABOLISME LIPIDIQUE	6
I.1. ROLE DES LIPIDES	6
I.2. DEFINITION, STRUCTURE, CLASSIFICATION DES LIPOPROTEINES	6
I.2.1. Définition et structure générale	6
I.2.2. Classification des lipoprotéines	7
I.3. LES APOPROTEINES ET LEURS ROLES DANS LE METABOLISME DES LIPOPROTEINES	10
I.4. METABOLISME DES LIPOPROTEINES	10
II. METABOLISME LIPIDIQUE CHEZ LE NOUVEAU-NE NORMAL	19
III. METABOLISME LIPIDIQUE CHEZ L'HYPOTROPHE	22
 <u>Chapitre 2</u>	
ASPECT ECOLOGIQUE DE L'HYPOTROPHIE FOETALE DANS LA REGION DE TLEMCEN : ORIGINE ET ANTHROPOMETRIE ..	24
I. BUT DE L'ETUDE ECOLOGIQUE	25
II. PROTOCLE EXPERIMENTAL	25
II.1. Etude rétrospective	25
II.2. Détermination des étiologies de l'hypotrophie foetale	26
II.3. Paramètres anthropométriques de l'enfant hypotrophe	28

III.	RESULTATS	29
III.1.	Etude rétrospective	29
III.2.	Répartition géographique de l'hypotrophie dans la région de Tlemcen durant la période Mai89-Juin90 ..	33
III.3.	Etiologies de l'hypotrophie dans la région de Tlemcen	38
III.4.	Mesures anthropométriques des nouveau-nés	54
IV.	DISCUSSION	59
IV.1.	Hypotrophie foetale dans la région de Tlemcen	59
IV.2.	Paramètres anthropométriques = critères de quantification de l'hypotrophie	61

Chapitre 3

PARAMETRES BIOCHIMIQUES DE L'HYPOTROPHIE ET EN PARTICULIER LIPIDIQUES	63
--	-----------

Première partie :

TENEURS SERIQUES EN PROTEINES ET EN LIPIDES DE LA MERE ET DU NOUVEAU-NE HYPOTROPHE	64	
I.	BUT DE L'ETUDE BIOCHIMIQUE	64
II.	MATERIEL ET METHODES	64
II.1.	Préparation des échantillons	65
II.2.	Description des méthodes utilisées	66
II.2.1.	<i>Dosage du cholestérol total</i>	66
II.2.2.	<i>Dosage du cholestérol libre</i>	67
II.2.3.	<i>Dosage des triglycérides</i>	68
II.2.4.	<i>Dosage des protéines totales</i>	69
II.2.5.	<i>Dosage des lipides totaux</i>	70
II.2.6.	<i>Dosage des phospholipides</i>	72
II.2.7.	<i>Séparation des protéines sériques</i>	73
II.2.8.	<i>Séparation des lipoprotéines</i>	78
II.2.9.	<i>Dosage des apoprotéines AI et B</i>	79
II.2.10.	<i>Traitement statistique</i>	82
III.	RESULTATS	84
III.1.	Teneurs sériques en lipides , en protéines et en apoprotéines chez les nouveau-nés et les mères	84
III.2.	Profils lipoprotéiques chez les nouveau-nés et les mères	90
III.3.	Evolution des teneurs sériques en lipides et protéines au cours du premier mois de vie post-natale	92

MERZOUK BABA HAMED HAFIDA

" Evaluation de l'état nutritionnel de la mère et du nouveau-né hypotrophe à terme dans la région de Tlemcen :
- Aspect écologique ;
- Aspect biochimique du métabolisme des lipides et des protéines . "

Thèse de Magister ,
Institut de Biologie de Tlemcen , 1991

RESUME :

Les hypotrophes nés à terme ($P < 2500g$) représentent , dans la région de Tlemcen , 5 à 7% des naissances , avec 30 à 50% de morts périnatales . La première partie de cette étude a pour objet de mieux comprendre l'origine de l'hypotrophie en analysant les caractéristiques d'une population de femmes enceintes , sélectionnées pour leur haut risque d'hypotrophie . A côté des causes physiques et génétiques dont le rôle dans la croissance foetale est bien démontré , l'hypotrophie est majorée par un environnement caractérisé par la pauvreté matérielle , sociale et culturelle .

La quantification de l'état nutritionnel , grâce à l'anthropométrie , met en évidence un retard staturo-pondéral important chez les hypotrophes , à la naissance , critère de dénutrition précoce . A la fin du premier mois de vie post-natale , les mesures anthropométriques restent significativement plus faibles chez les hypotrophes , comparées à celles des eutrophiques témoins .

Pour étudier les effets de cette malnutrition intra-utérine et ceux de la réhabilitation nutritionnelle , dans la deuxième partie de ce travail , une étude comparative est réalisée sur les teneurs sériques en lipides , protéines , lipoprotéines et apoprotéines chez des nouveau-nés hypotrophes (H) ($2290 \pm 33g$) et chez des enfants nouveau-nés eutrophiques (E) ($3570 \pm 93g$), de la région de Tlemcen . La même étude est réalisée chez les mères au moment de la délivrance . Sur leur sérum sont déterminés : les profils protéiques et lipoprotéiques , les concentrations en triglycérides (TG) , phospholipides (PL) , cholestérol total (CT) et libre (CL) , lipides totaux (LT) et protéines totales (PT) . Ensuite , afin de mieux comprendre les altérations du système de transport lipidique , les fractions lipoprotéiques (LDL, VLDL, et HDL) sont séparées par ultracentrifugation . Leurs contenus lipidique et apoprotéique sont analysés .

Les teneurs en PT , TG , PL , et CT sont diminuées chez les mères de nouveau-né (H) . Le rapport albumine/globulines est significativement abaissé . Par contre , les profils lipoprotéiques sont semblables chez les mères des (H) et des (E) . A la naissance , chez les (H) , le % des VLDL et les teneurs sériques en TG sont plus élevés , tandis que le % des HDL ainsi que les teneurs en PL , CT , PT et albumines sont plus faibles comparées aux valeurs des (E) . Les teneurs en apo B et apo E augmentent dans les VLDL des (H) , celles en apo AI , apo AII , apo CII , apo CIII , PL et EC diminuent dans les HDL . Le contenu protéique et lipidique des LDL est faible chez les (H) comparés aux (E) . La diminution significative des apo A et apo C chez les (H) indique qu'elles sont particulièrement sensibles à la malnutrition globale . Durant le premier mois de vie post-natale , les (H) en réhabilitation nutritionnelle récupèrent un profil lipoprotéique et protéique similaire à celui des (E) . Cette récupération est corrélée avec l'évolution pondérale des (H) .

En conclusion , l'hypotrophie perturbe le métabolisme des lipoprotéines , tout comme le marasme chez des enfants plus âgés .

Mots clés : Hypotrophie - Anthropométrie - Lipoprotéines
- Lipides - Apoprotéines

ABREVIATIONS

AGL	: acide gras libre
apo	: apoprotéine
CT	: cholestérol total
CL	: cholestérol libre
EC	: esters de cholestérol
(E)	: nouveau-né eutrophique témoin
(H)	: nouveau-né hypotrophe
HDL	: lipoprotéines de haute densité
IDL	: lipoprotéines de densité intermédiaire
LCAT	: lécithine-cholestérol-acyl-transférase
LDL	: lipoprotéines de basse densité
LPL	: lipoprotéine-lipase
LT	: lipides totaux
(MH)	: mères des hypotrophes
(ME)	: mères des eutrophiques témoins
PL	: phospholipides
PT	: protéines totales
TG	: triglycérides
VLDL	: lipoprotéines de très basse densité

MERZOUK BABA HAMED HAFIDA

" Nutritional status evaluation of hypotrophic baby and his mother at Tlemcen :

- ecological aspect
- biochemical aspect of lipid and protein metabolism . "

ABSTRACT :

The high incidence of hypotrophic births and the prevalence of perinatal mortality among small babies at term required a more acute analysis of the possible causes of intra uterine growth delay . The aim of the first part of our study was to determine the hypotrophy origin by studing pregnant women selected from a high risk population . At Tlemcen , material , social and cultural poverty seemed increase this risk of hypotrophy . The staturponderal delay of small babies at term showed by anthropometric measurements , was an early under nutrition parameter .

The effects of this intra uterine malnutrition on the lipoprotein system, and those of the nutritional rehabilitation , were studied in the second part of our study . In total serum , the lipid , protein and apoprotein profiles were investigated in hypotrophic newborns at term (2290 ± 30g) and eutrophic full-term newborns (3570 ± 93g) at Tlemcen . The same study was done on the mothers at delivery . Lipid and apoprotein analysis of each lipoprotein fraction (LDL , VLDL and HDL) were performed after ultracentrifugation . Total protein (PT) , triacylglycerols (TG) phospholipids (PL) , total cholesterol (CT) levels and Alb/Glob ratio of serum , were reduced in mothers of hypotrophic newborns compared to mothers of eutrophic newborns . No difference appeared in lipoprotein profile .

At birth , in hypotrophic newborns (H) , TG levels and relative values of VLDL were increased , while relative contents of HDL , PT , PL , CT and albumins were reduced compared to eutrophic newborns (E). (H) had increased VLDL apoB and apoE ; decreased HDL-apoAI , apoAII , apoCII , apoCIII PL and cholesteryl esters (CE) . The protein and lipid values of LDL were low in (H) compared to (E) .

The evolution of protein and lipoprotein profiles during the first month of life showed in hypotrophy a similar profile then in eutrophy . These results confirmed that hypotrophy and marasmus effects were similar on lipoprotein metabolism .

Key words : Hypotrophy - Anthropometry - Lipoproteins
- Lipids - Apoproteins .

AVANT PROPOS

La connaissance de l'hypotrophie foetale ou retard de croissance intra-utérin s'est considérablement développée depuis quinze ans [1]. Les enfants hypotrophes, de poids de naissance inférieur à 2kg 500, à terme, ont longtemps été confondus avec les prématurés et ce sont les critères staturaux, pondéraux et neurologiques, qui ont permis de les définir [2,3]. Ils naissent avec un certain nombre de handicaps, dus à la fois à la malnutrition et à l'hypoxie subies in utéro [4], et représentent donc un bon modèle de marasme précoce [5]. En effet, leur profil lipidique à la naissance, donc après une période de dénutrition globale in-utéro, est comparable à celui d'enfants marasmiques en bas âge. Cette situation se traduit au niveau sérique par une élévation des triglycérides, une diminution des phospholipides et des esters de cholestérol, marquant ainsi les effets de l'hypotrophie sur le métabolisme des lipoprotéines.

Plusieurs travaux montrent que les causes de l'hypotrophie foetale sont diverses, allant des facteurs physiques [1-4,6-12], et génétiques [4,13,17,18], jusqu'au déséquilibre nutritionnel de la mère [1,14,15] et perturbations psycho-affectives [16].

Le retard de croissance intra-utérin induit une forte mortalité périnatale et sa prévalence varie d'une région à l'autre.

En effet, les hypotrophes ont représenté 2 à 5% des naissances en 1982 [4] et 2 à 11% en 1989 selon les maternités et les régions en France, avec 10 à 30% de morts périnatales [22]. Ils ont représenté 5 à 7% des naissances dans la région

de Tlemcen durant la période 1985-Juin 1990 , avec 30 à 50% de morts périnatales .

Dans cette région , située à l'extrême nord - ouest de l'Algérie et caractérisée par un climat méditerranéen , l'hypotrophie est donc un sujet important de préoccupation .

Dans notre étude , nous nous sommes fixés plusieurs objectifs :

Nous avons réservé la première partie à l'étude rétrospective de l'hypotrophie dans la région de Tlemcen durant la période 1985-juin 1990. Les registres , disponibles dans le service de maternité du centre hospitalo-universitaire , étant récents , empêchent donc toute étude rétrospective sur de plus longues périodes .

Nous avons ensuite tenté de déterminer l'origine de l'hypotrophie dans cette région par l'élaboration de questionnaires appropriés destinés aux mères des hypotrophes et par des enquêtes sur le terrain . Notre objectif dans ce cas est d'identifier les femmes à haut risque d'hypotrophie dans leur propre environnement , afin de prévenir ce risque .

Nous avons par la suite cartographié ces différentes données statistiques , pour une analyse écologique associant les étiologies de l'hypotrophie à l'environnement physique .

Certains terrains et groupes de femmes enceintes témoignent d'un risque d'hypotrophie qui peut être une réponse à l'environnement physique et social . En trouvant les facteurs du milieu qui contribuent à l'hypotrophie foetale , on peut essayer de mieux aménager l'environnement pour diminuer sa prévalence .

Dans la deuxième partie , nous avons évalué l'état nutritionnel des nouveau-nés et des mères en utilisant l'anthropométrie et la biochimie ; l'appréciation de l'état nutritionnel étant un problème crucial de santé publique dans de nombreux pays .

En premier lieu , les mesures anthropométriques ont permis d'apprécier le statut nutritionnel des nouveau-nés hypotrophes ($P < 2\text{kg} 500$) et eutrophiques ($P > 2\text{kg} 500$) .

Ensuite , afin d'étudier les effets de la sous-nutrition intra-utérine sur le transport des lipides , nous réalisons une étude comparative entre les teneurs sériques en lipides , lipoprotéines et protéines du sang du cordon ombilical et du sang de la mère .

Enfin , les effets de la réhabilitation nutritionnelle sur le métabolisme lipidique sont étudiés en suivant les modifications des teneurs sériques en lipides , lipoprotéines et protéines au cours du premier mois de vie post natale chez certains enfants nés hypotrophes .

Durant la période périnatale , l'essentiel des apports énergétiques est assuré par les lipides . Afin de mieux comprendre les conséquences des altérations du métabolisme lipidique au cours de l'hypotrophie foetale, nous allons faire quelques rappels sur le métabolisme des lipoprotéines .

Chapitre I

INTRODUCTION

I. RAPPELS SUR LE METABOLISME LIPIDIQUE :

I. 1. ROLE DES LIPIDES :

Chez l'homme , le foie est un site important de lipogénèse , et à un moindre degré de lipolyse [19]. Les lipides ne sont pas seulement des constituants de réserve , ils sont aussi des composants primordiaux des cellules vivantes .

Les triglycérides (TG) et les acides gras libres (AGL) constituent la source d'énergie métabolique majeure de l'organisme .

Les phospholipides (PL) et le cholestérol (C) sont plutôt des constituants de base de toutes les membranes biologiques . Les PL sont responsables de la séparation entre les compartiments cellulaires et le milieu extérieur . Leur disposition naturelle en membrane à double feuillet constitue un système semi imperméable , qui permet un certain isolement et l'autonomisation d'une cellule vivante [20]. Le cholestérol est aussi le précurseur des hormones stéroïdes . Il est de plus à l'origine des sels biliaires utiles à la digestion .

Les lipides de l'organisme humain proviennent en partie des lipides alimentaires (origine exogène) , mais aussi d'une synthèse endogène à partir de différents métabolites .

I. 2. DEFINITION, STRUCTURE, CLASSIFICATION DES LIPOPROTEINES:

I. 2.1. Définition et structure générale :

L'analyse des lipides du sérum , à la suite de leur extraction et séparation, révèle la présence de TG , PL , EC, cholestérol et acides gras libres (AGL) .

Hormis les AGL véhiculés par la sérum albumine , les autres lipides plasmatiques sont incorporés dans des complexes lipoprotéiques qui assurent leur solubilisation , leur transport , et leur distribution [21] .

Depuis la découverte des lipoprotéines par **MACHEBOEUF** en 1928 , de nombreux travaux ont montré qu'elles ont une structure sphérique [28] , constituée de deux parties :

- Un noyau central contenant les esters de cholestérol (EC) et les triglycérides (TG) (lipides hydrophobes) ;
- Une couche périphérique contenant les PL , le cholestérol libre (CL) et les apoprotéines (apo) (fraction protéique porteuse) , (figure 1) .

Les PL , qui sont des molécules amphiphiles , servent de lien entre les lipides neutres et les protéines , constituant ainsi le ciment nécessaire à la stabilité de la lipoprotéine [23] .

I. 2.2. Classification des lipoprotéines :

Les lipoprotéines peuvent être classées en fonction de leurs principales caractéristiques physiques (Tableau I) :

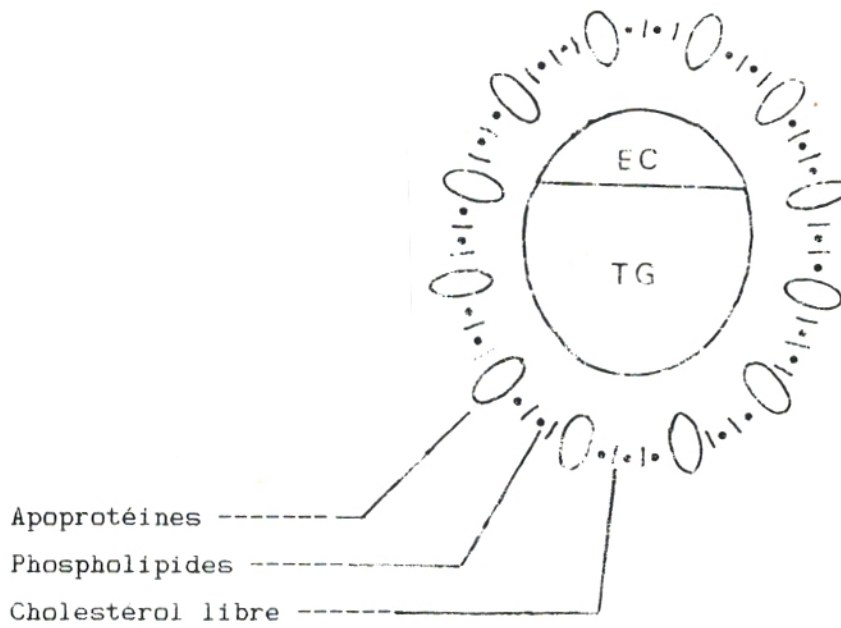
- densité hydratée
- mobilité électrophorétique [27]
- diamètre de la particule .

* Les chylomicrons : hydrophobes , très riches en triglycérides , ils restent à l'origine en électrophorèse .

* Les "Very Low density lipoprotéins" (VLDL) : hydrophobes contenant les triglycérides , et les esters de cholestérol , elles migrent en position pré- β ou zone α_2 des globulines en électrophorèse .

* Les "Low density lipoprotéins" (LDL) : riches en esters de cholestérol avec une proportion plus forte d'apoprotéines ionisées , elles migrent en position β -globulines , en électrophorèse .

* Les "High density lipoprotéins" (HDL): riches en protéines, esters de cholestérol et phospholipides , elles ont une mobilité électrophorétique de type α -globulines .



EC : esters de cholestérol

TG : triglycérides

Figure 1 : Structure générale d'une lipoprotéine [24] .

Tableau I

LIPOPROTEINES PLASMATIQUES HUMAINES
(CLASSIFICATION , COMPOSITION , ORIGINE ET FONCTION)
d'après HOEG & BREWER [26] .

Classification

Electrophorèse	Origine	Préβ	β	α
Densité hydratée	Chylomicron	VLDL	LDL	HDL
	(<1,006)	(<1,006)	(1,019-1,063)	(1,063-1,210)
				HDL ₁ (1,063-1,086)
				HDL ₂ (1,086-1,121)
				HDL ₃ (1,121-1,210)

Composition

Protéines (%)	0,5-2,0	12	25	50
Lipides (%)	98-99,5	88	75	50
Triglycérides (%)	89	57	6	4
Cholestérol (%)	5	15	47	18
Phospholipides(%)	4	16	24	25

Origine

Intestin	Foie	Produit final	Foie et intestin
	et intestin	du métabolisme	
		des VLDL	

Fonction

Transport	Transport	Transport du	Transport "possible"
des TG	des TG	cholestérol	du cholestérol des
exogènes	endogènes	et des	cellules périphériques
	aux cellules	phospholipides	au foie
	périphériques	aux cellules	

I. 3. LES APOPROTEINES ET LEURS ROLES DANS LE METABOLISME
DES LIPOPROTEINES :

Les études sur les propriétés antigéniques des lipoprotéines séparées par ultracentrifugation ou par électrophorèse , ont montré leur hétérogénéité protéique [29].

Les apoprotéines sont des glycoprotéines de masse molaire variable. Elles jouent un rôle structural et fonctionnel. Leur fonction principale est le transport des lipides hydrophobes dans les milieux aqueux de l'organisme . De plus , elles prennent part à la biosynthèse , à la sécrétion et au catabolisme des lipoprotéines (Tableau II) . Les apoprotéines jouent un rôle dans :

- Les échanges entre lipoprotéines .
- La stimulation ou l'inhibition de l'activité des enzymes impliquées dans le métabolisme des lipoprotéines (cofacteurs enzymatiques) (Tableau III) .
- La captation des lipoprotéines par les cellules par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques .

I. 4. METABOLISME DES LIPOPROTEINES :

Deux organes sont impliqués dans la biosynthèse et la sécrétion des lipoprotéines : l'intestin et le foie [21] .

L'essentiel des données sur le métabolisme des lipoprotéines est schématisé sur la figure 2.

Les **chylomicrons** , riches en TG provenant de l'absorption intestinale , sont synthétisés au niveau des entérocytes et sécrétés du côté lymphatique , pour être ensuite transportés dans la circulation sanguine. La formation de ces chylomicrons nécessite la biosynthèse d'une apoprotéine spécifique dite apo B48 [20] .

L'intestin synthétise également l'apo A-IV , l'apo A-I et l'apo A-II . Dans le sang , au contact des HDL , les chylomicrons acquièrent l'apo C-II et l'apo E. Parallèlement , ils perdent leurs apo A-I qui sont captées par les HDL , et leurs apo A-IV qui sont libérées dans la circulation [28] .

Tableau II

PRINCIPALES APOPROTEINES ET LEURS FONCTIONS
(selon Schaefer et Levy 1985) [28]

Apoprotéines	Concentration sérique mg/dl adultes	PM CB*	Famille de lipoprotéines	Lieu de synthèse	Fonctions présumées
A-I	134	73	28.300 HDL, chylomicrons	Foie, intestin	Activation de la LCAT, reconnaissance de récepteurs membranaires rôle structural dans les HDL.
A-II	66	41	17.400 HDL, chylomicrons	Foie, intestin	Activation de la HTGL, reconnaissance de récepteurs membranaires rôle structural dans les HDL.
B100	98	28	250.000 VLDL,LDL	Foie	reconnaissance de récepteurs membranaires rôle structural dans les VLDL et LDL.
B48	traces		120.000 chylomicrons	intestin	Captation des remnants des chylomicrons par le foie.
C-I	7	5,9	6.300 VLDL,HDL, chylomicrons	Foie	Cofacteur de la LCAT ?
C-II	4	3,2	8.800 VLDL,HDL, chylomicrons	Foie	Activation de la LPL.
C-III	13	6,5	8.800 VLDL,HDL, chylomicrons	Foie	Inhibiteur de la LPL et de la captation des remnants des chylomicrons par le foie ?
E2-4	10	8,3	37.000 VLDL,HDL, chylomicrons	Foie	Inhibiteur de la LPL, reconnaissance de récepteurs membranaires.

* *Sérum de cordon ombilical* = Mc Conathy and Lane 1980 [29]

Tableau III

**ENZYMES INTERVENANT DANS LE CATABOLISME DES LIPOPROTEINES ,
LEURS COFACTEURS ET LEURS SITES D'ACTIVITE .**

d'après HAMOSH et HAMOSH [30] .

Enzyme	Cofacteur	Substrats	Sites d'activité	Fonction
LPL	apo C-II	Chylomicrons, VLDL, Intralipid	Endothélium Tissus extra- hépatiques	Hydrolyse des TG en AGL et MG .
HTGL		HDL , VLDL	Endothélium , Foie	Hydrolyse des TG et des PL
LCAT	apo A-I	Lécithine , cholestérol	Plasma	Transfert des AG des PL au cholestérol libre. Synthèse des EC
ACAT	Carnitine	Acides gras à longues chaînes	Mitochondries	Transfert des AG à travers la membrane des mitochondries pour la β -oxydation

TG : *triglycérides* ; AGL : *acides gras libres* ; MG : *monoglycérides* ;

PL : *phospholipides*; AG : *acides gras* ; EC : *esters de cholestérol*

LCAT : *lécithine cholestérol acyl transférase* ;

ACAT : *acyl coA cholestérol acyl transférase* ;

HTGL : *triglycéride lipase hépatique*

L'apo C-II active la lipoprotéine-lipase (LPL) , qui hydrolyse les TG des chylomicrons et libère les acides gras (AG) qui sont transférés aux tissus pour être , soit oxydés dans le muscle couvrant les besoins d'énergie , soit stockés sous forme de TG de réserve dans le tissu adipeux .

Les chylomicrons perdent aussi certains de leurs constituants de surface et les particules résiduelles , appelées "remnants" contenant l'apo B₄₈ et l'apo E , sont captées par le foie [31] . Ces "remnants" peuvent aussi être captés par d'autres tissus , dont le coeur .

Dans le foie , ils sont dégradés par les enzymes lysosomiales des hépatocytes (figure 3) .

Les VLDL , riches en TG d'origine endogène , sont sécrétées par le foie et l'intestin . La dégradation des VLDL s'effectue au contact des LPL qui les transforment en IDL (intermediary density lipoproteins) en détachant les constituants superficiels qui s'associent aux HDL plasmatiques [32] .

Les IDL sont soit épurées par le foie , via les récepteurs à apo (B,E) , soit transformées en LDL après hydrolyse complète des TG (figure 4) .

Les LDL , enrichies en EC et ne contenant que l'apo B₁₀₀ sont le terme catabolique de la dégradation plasmatique des VLDL . Chez l'homme adulte , elles transportent le cholestérol plasmatique vers les tissus périphériques . La captation des LDL s'effectue surtout dans le foie , grâce à leur fixation sur des récepteurs B/E , qui existent à la surface de la plupart des cellules de l'organisme . Mais leur nombre et leur activité d'internalisation sont contrôlés par le besoin des cellules en cholestérol [20] .

Ce n'est que lorsque la quantité de cholestérol ainsi apportée est insuffisante que les processus de biosynthèse intracellulaire se déclenchent . Le système de régulation de la biosynthèse du cholestérol dépend , en effet , de la quantité de CL présent dans la cellule .

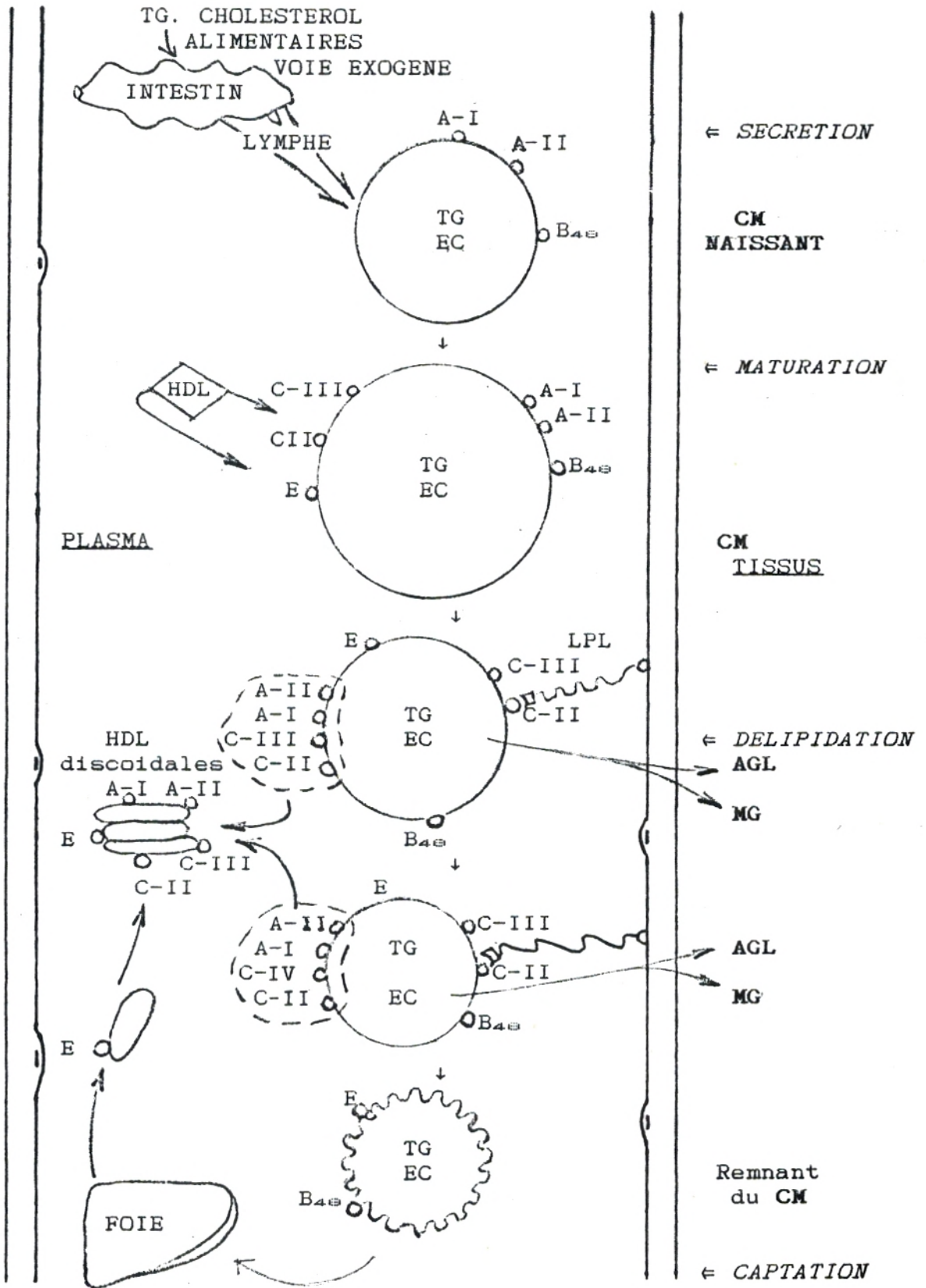


Figure 3 : Métabolisme des chylomicrons .

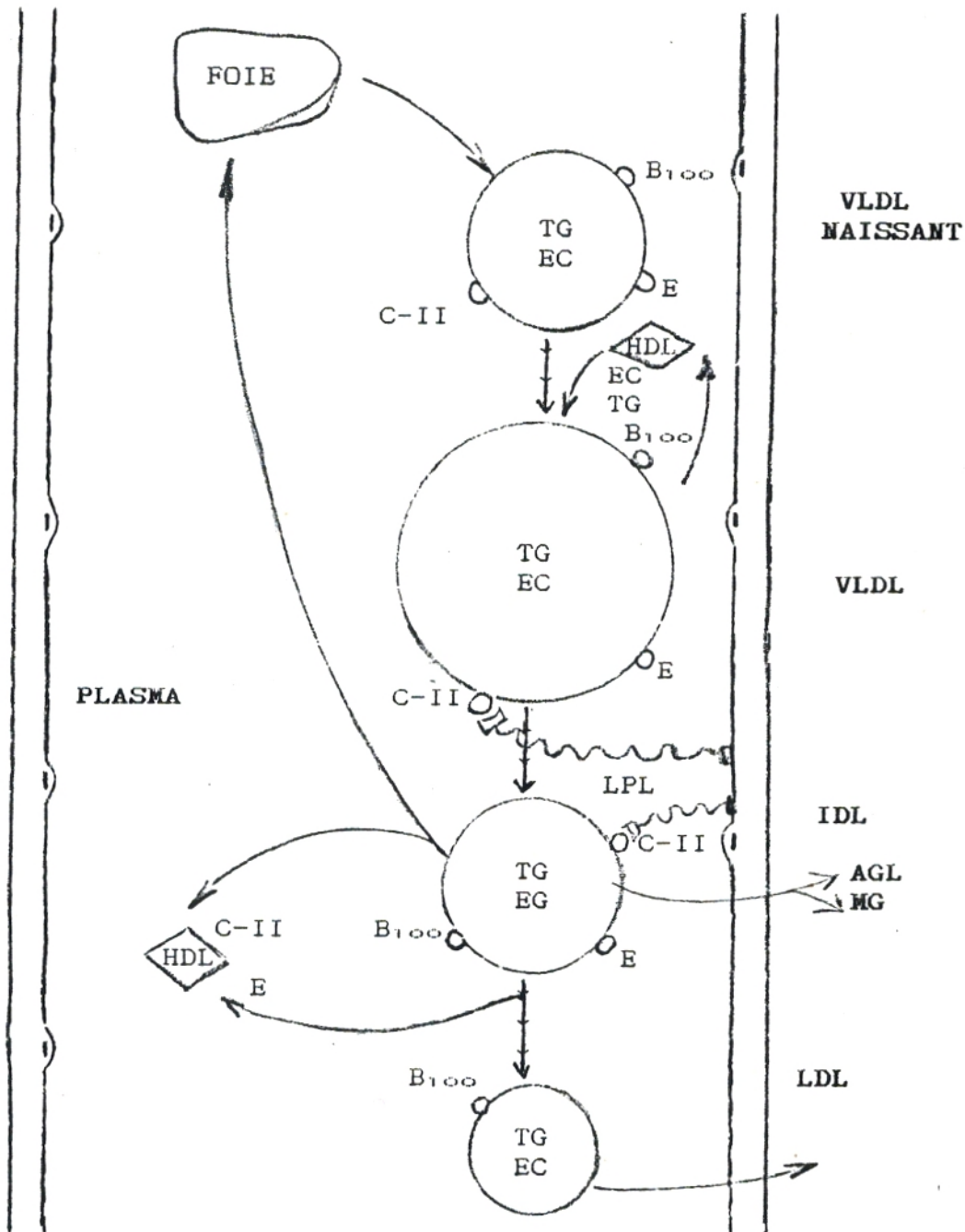


Figure 4 : Métabolisme des VLDL et LDL .

Tout excès d'apport de cholestérol à la cellule entraîne l'activation d'une acyl Coenzyme A cholestérol acyl-transférase (ACAT) qui le stocke sous forme estérifiée .

Lorsque le niveau plasmatique des LDL est élevé , un autre système de dégradation entre en jeu au niveau des macrophages du système réticulo-endothélial [14] .

Les HDL , sont synthétisées par le foie et l'intestin .

Le foie sécrète des HDL naissantes discoïdales , constituées de PL , de CL , d'apo E , et d'une très faible quantité d'apo A-I et d'apo C.

Dans l'intestin , en dehors des phases de sécrétion des chylomicrons , il existe une synthèse de HDL sphériques contenant principalement des apo A-I et accessoirement des apo A-II , et dont le coeur est formé d'esters de cholestérol, résultant de l'action d'une acyl CoA cholestérol acyl-transférase intra-entérocytaire (ACAT) , [33] .

Dans la circulation , certains constituants superficiels des chylomicrons et des VLDL se détachent pour former des HDL discoïdales , riches en phospholipides , cholestérol et apoprotéines (HDL₃) . La lécithine cholestérol acyl-transférase (LCAT) sécrétée par le foie et activée par l'apo AI , contribue à modifier la composition de ces HDL , en transformant le cholestérol libre superficiel en cholestérol estérifié qui pénètre au coeur de l'édifice (HDL₂) .

Les esters de cholestérol des HDL₂ sont échangés avec les TG des lipoprotéines riches en triglycérides TG . Les TG des HDL₂ sont alors hydrolysés par la lipase hépatique (HTGL) . Ceci provoque une déplétion du centre apolaire des HDL₂ , d'où élimination des apo C et E de la couche périphérique . Cette dernière étape retransforme les HDL₂ en HDL₃ plus denses et plus petites. L'action de la HTGL est complétée par une internalisation des HDL au niveau des cellules parenchymateuses hépatiques . Ainsi contrairement aux LDL, les HDL transportent le cholestérol des tissus au foie [34] (figure 5) .

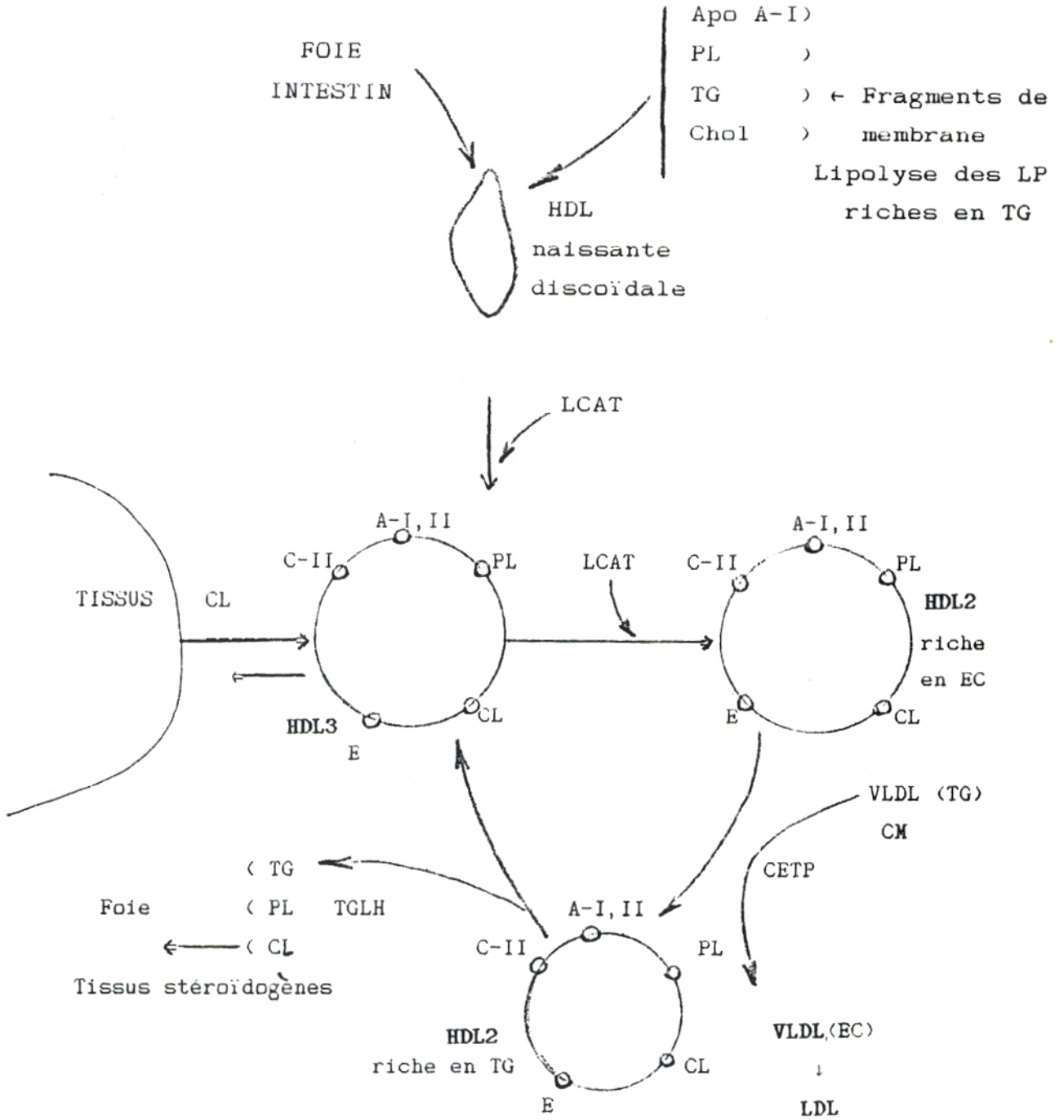


Figure 5 : Métabolisme des HDL .

Après ces quelques rappels sur le métabolisme des lipoprotéines , nous allons présenter le métabolisme lipidique chez le nouveau-né normal et chez l'hypotrophe .

II. METABOLISME LIPIDIQUE CHEZ LE NOUVEAU-NE NORMAL :

Le système de transport des lipides chez le nouveau-né est différent de celui de l'adulte . Plusieurs études montrent , qu'à la naissance , les concentrations sériques en TG , en CT et en PL dans le sérum de cordon ombilical du nouveau-né, sont faibles par rapport à celles de l'adulte [29,35-40] . Ensuite, elles augmentent fortement pour atteindre des valeurs maximales au bout du 3^{ème} jour pour les TG et du 5^{ème} jour pour le CT et les PL .

Durant les 24 premières heures de la vie , avant toute alimentation lactée , le nouveau-né est dépendant de ses réserves glucidiques qui sont rapidement consommées [41] . Ainsi la concentration sérique en glucose diminue [42] .

La baisse constante du quotient respiratoire indique que le nouveau-né utilise ensuite ses réserves lipidiques pour couvrir ses besoins en énergie [43] . On note alors une augmentation des teneurs en glycérol et AGL sériques, indiquent une intense lipolyse . Les acides gras , qui durant la vie foetale étaient transférés de la circulation maternelle au foetus , à travers le placenta, deviennent alors les substrats énergétiques essentiels du nouveau-né [44,45] ; alors que pendant la vie intra-utérine les glucides constituent la source majeure d'énergie .

Le système de transport des lipides doit donc être très efficace et doit s'adapter à ces nouvelles conditions . Le manque de glucose utilisable peut être un facteur initiant la lipolyse chez le nouveau-né , bien que l'augmentation des teneurs en AGL et glycérol sériques , paraît commencer avant l'épuisement des réserves glucidiques [41] .

Le système de transport des lipides du nouveau-né à la naissance est caractérisé par des taux bas en LDL et élevés en HDL . Il évolue ensuite vers celui de l'adulte qui contient

beaucoup de LDL . La teneur en LDL continuera ensuite d'augmenter avec l'âge [46] .

Le changement initial du système de transport des lipides résulte probablement de l'introduction de l'alimentation lactée par voie entérale , et de l'arrêt des effets hormonaux de l'organisme maternel [29] .

Le sérum du cordon ombilical est caractérisé par de très faibles concentrations de VLDL [42,46-47] . Les LDL sont aussi en faibles quantités [42] . Les HDL constituent donc la fraction majeure des lipoprotéines chez le nouveau-né [37, 38, 47] . La valeur du rapport HDL_2/HDL_3 est plus élevée que chez l'adulte [49, 50] .

Plusieurs études ont montré la corrélation entre la diminution des lipides sériques et l'absence ou la faible teneur en certaines apoprotéines [29] . En effet , les teneurs en Apo B et Apo C-III sont très faibles dans le sang de cordon ombilical [29,35,47] . Les teneurs en apo A-I et apo A-II atteignent jusqu'à 60% et 80% des valeurs de l'adulte [46] . Les teneurs en apo E , apo C-I et apo C-II sont similaires à celles de l'adulte [29,35] .

A la naissance , 50% du cholestérol total plasmatique sont transportés par les HDL , marquant un contraste avec l'adulte où la majorité du cholestérol est contenu dans les LDL [51-54] .

Les VLDL du nouveau-né sont riches en esters de cholestérol et en apo B [55] . La mobilité électrophorétique de ces VLDL est différente de celles de l'adulte [56] .

Le sérum du cordon est donc caractérisé par des concentrations élevées en C-HDL , en apo A-I et en apo A-II , et des teneurs basses en C-(VLDL+LDL) et en apo B , comparées aux valeurs trouvées chez l'adulte [29,48] .

De plus , les HDL contiennent l'apo E en proportion élevée (80% des apo E sont associées au HDL) . L'apo E constitue la protéine majeure de la sous fraction la moins dense (HDL_e) . Son importance diminue avec l'augmentation de la densité des HDL [57] .

La composition des lipoprotéines , qui était différente à la naissance , varie pour devenir semblable à celle de l'adulte . Leur importance relative et leur fonction métabolique varient aussi significativement durant le premier mois de la vie [47]. Ces changements débutent avec l'introduction de l'alimentation lactée par voie entérale .

Les teneurs sériques en apo B , en C-VLDL , en C-LDL et CT , augmentent fortement durant la première semaine de la vie [58] . Ces teneurs restent constantes entre 7 et 30 jours .

Les teneurs en apo A-I et C-HDL augmentent légèrement durant la première semaine de la vie et continuent d'augmenter pendant le premier mois .

Durant la première semaine , les teneurs en VLDL et en triglycérides augmentent fortement . L'augmentation des VLDL durant cette période est plus importante que celle des LDL , suggérant une activité insuffisante de la LPL , donc une hydrolyse incomplète des VLDL en LDL [42,45] .

Les teneurs sériques en apo B et apo C-III doublent pratiquement à 7 jours [47] . Durant la période de 7 à 30 jours, le cholestérol total est fortement corrélé à l'apo B [47]. A la fin du premier mois de la vie , la concentration de l'apo B atteint 50% de celle de l'adulte , celle de l'apo A-I approche les 80% [5] . Durant ce premier mois , il y a aussi une redistribution de l'apo E des HDL vers les VLDL [47]

La situation métabolique chez le nouveau-né est donc unique.

L'influence du régime lacté sur les concentrations des lipides et des apoprotéines est très significative [42,59].

De nombreux travaux ont suggéré que l'hyperlipoprotéïnémie type II et IV peut être diagnostiquée à la naissance par les teneurs sériques lipidiques [60] . Mais les résultats de **DARMADY et al.** [61] les infirment .

Il faut noter aussi que le métabolisme lipidique du nouveau-né peut être modifié par une variété de facteurs présents avant ou après la naissance [35] .

Des études récentes ont montré l'association entre les conditions périnatales et les concentrations lipidiques du sérum de cordon ombilical [35,67] (poids de naissance , âge gestationnel , mode de délivrance ...) .

III. METABOLISME LIPIDIQUE CHEZ L'HYPOTROPHE :

Il a été établi que l'hypotrophie foetale d'origine non toxémique , est associée à une hypertriglycéridémie [44,62] . Cette situation est comparable à celle d'enfants marasmiques malnutris après la naissance [63,64] .

L'hypotrophie foetale est donc associée à une malnutrition intra-utérine du foetus provoquant un retard de croissance [53] .

Plusieurs études indiquent que , dans la situation d'un retard de croissance in utéro , avec une baisse d'apport de glucose au foetus , un phénomène compensatoire prend place menant à l'augmentation de l'apport des acides gras libres au foetus [44,62] .

Le métabolisme des lipoprotéines est profondément perturbé par l'hypotrophie foetale . En effet , le sérum du nouveau-né hypotrophe à terme est caractérisé par des teneurs élevées en VLDL , faibles en HDL et LDL [5] .

Plusieurs études ont montré une corrélation entre les concentrations sériques en TG et en lipoprotéines (HDL et VLDL) et le poids de naissance [65] . Une relation a été établie entre le faible poids de naissance et la faible croissance postnatale , ainsi que le développement statur pondéral de l'enfant d'âge préscolaire et de l'adolescent .

Il faut noter aussi que le développement psychomoteur et la survie du nouveau-né dépendent essentiellement du poids de naissance et de l'âge gestationnel , d'où l'intérêt de l'étude des nouveau-nés hypotrophes .

De nombreuses études montrent que l'anthropométrie est un outil très utile pour caractériser la malnutrition protéino-énergétique, en particulier chez les enfants de 0 à 5 ans [22].

Dans l'hypotrophie foetale , les mesures anthropométriques sont considérées comme des éléments d'appréciation de l'état nutritionnel du nouveau-né. Les indices nutritionnels les plus utilisés sont le poids , la taille, le périmètre thoracique et le périmètre crânien .

Il faut noter que l'approche anthropométrique identifie correctement les cas flagrants de malnutrition , mais sous-estime les situations carencielles marginales [66] . Une approche biochimique est donc nécessaire pour déceler les anomalies métaboliques .

HAMOU a réalisé en 1988 une étude , en France , sur les enfants hypotrophes (H) et témoins eutrophiques (E) durant les premières 24 heures (j1), le 7^{ème} (j7) et le 30^{ème} jour (j30) , après la naissance [5] . A la naissance (j1) chez les (H) , le % de VLDL et les teneurs en TG sont plus élevées , tandis que le % des HDL , les teneurs en PL , en EC , en apo C totales et en apo A sont plus faibles . De j1 à j7 , le % des VLDL diminue , celui des LDL augmente chez les H . Les teneurs en PL, en EC, en TG et celles de toutes les apo s'élèvent dans les deux groupes , à l'exception de celle de l'apo E . De j7 à j30 , le % de VLDL diminue dans les deux groupes , celui des HDL s'accroît , tous les autres paramètres sont semblables . Il apparait que le meilleur marqueur de l'hypotrophie soit les teneurs en apo C totales . En effet , elles sont très diminuées chez les (H) à la naissance et elles n' augmentent que proportionnellement avec le temps de récupération nutritionnelle .

CHAPITRE II

**ASPECT ECOLOGIQUE DE L'HYPOTROPHIE FOETALE
DANS LA REGION DE TLEMCCEN :
ORIGINE ET ANTHROPOMETRIE**

I. BUT DE L'ETUDE ECOLOGIQUE :

La prévalence de l'hypotrophie foetale , ou retard de croissance intra-utérine , est de 5 à 7% dans la région de Tlemcen . Or , jusqu'à présent , on a ignoré son origine car aucune étude n'a été faite dans ce sens . Pourtant , les conséquences à long terme de cette dénutrition sévère précoce méritent d'être soulignées. De nombreuses études , comme celles de WINICK [68] , ont montré qu'une malnutrition durant la vie foetale pouvait avoir des conséquences définitives : diminution du poids du cerveau , du nombre des cellules cérébrales provoquant des séquelles psychiques , débilité et troubles du comportement . Avec notre étude écologique , nous allons essayer de comprendre l'origine de l'hypotrophie en analysant les caractéristiques d'une population de femmes enceintes , dans la wilaya de Tlemcen , sélectionnées pour leur haut risque d'hypotrophie . Ensuite , nous allons tenter de mesurer l'importance de ce retard de croissance intra-utérin en utilisant l'anthropométrie .

II. PROTOCOLE EXPERIMENTAL :

II.1. Etude rétrospective :

L'étude rétrospective de l'hypotrophie dans la région de Tlemcen est basée sur les différents cas enregistrés dans le service de maternité du centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen , durant une période de 5 ans et demi : 1985-juin 1990 . Les registres disponibles étant récents, empêchent donc toute étude rétrospective sur de plus longues périodes .

A cette fin , nous avons rassemblé tous les dossiers de naissance et nous avons examiné :

- L'âge gestationnel et le poids de naissance (P.) du nouveau-né , pour le classer soit en hypotrophe (P. \leq 2kg 500 à terme) , soit en eutrophique (P. $>$ 2kg 500 à terme) , soit en prématuré (âge gestationnel moins de 37 semaines) .

- L'origine des mères ayant enfanté des hypotrophes pour déterminer une répartition géographique de l'hypotrophie dans la région de Tlemcen .

Le recueil et l'enregistrement des données a permis la constitution d'un fichier comprenant 28644 naissances , dont 1783 hypotrophes , durant la période 1985-juin 1990 .

L'analyse a été faite en fonction de l'année et en fonction du mois , pour dégager une éventuelle influence saisonnière sur l'hypotrophie foetale .

Nous avons cartographié toutes ces données .

II.2. Détermination des étiologies de l'hypotrophie foetale :

Un interrogatoire minutieux est mené auprès des mères ayant enfanté des hypotrophes , afin de tenter de déterminer l'origine de l'hypotrophie durant la période Mai 1989-Juin 1990 . Cet interrogatoire comporte :

- 1) Taille , âge , et poids de la mère et du père ;
- 2) Nombre d'enfants et leurs poids à la naissance ;
- 3) Conditions socio-économiques :
 - Activités pendant la grossesse ;
 - Alimentation suivie pendant la grossesse ;
 - Niveau de vie ;
- 4) Etat psychique et moral :
 - Anxiété ;
 - Nervosité ;
 - Tension ;
 - Grossesse désirée ou non ;
- 5) Conditions de vie familiale (Mariée , Séparée ...) ;
- 6) Prise Pondérale pendant la grossesse ;
- 7) Existence de vomissements , diarrhées , anorexie , infections lors de la grossesse ;
- 8) Types de toxicomanies (café , calmants , ...) ;
- 9) Antécédents gynécologiques :
 - Antécédents d'avortements ;
 - Antécédents de stérilité primaire ou secondaire avec perturbations hormonales préexistantes à la grossesse ;

- Malformation utérine .

Remarque : Toute pathologie grave est exclue de cet interrogatoire (Maladies cardiaques , diabète , syndrome vasculo-rénal , autres ...) .

Par la suite , les différents cas ont fait l'objet d'une enquête sur le terrain , en tenant compte des adresses indiquées dans les différents dossiers .

Nous avons examiné :

1) Les conditions de logement :

- typologie de l'habitat (immeubles , maisons semi collectives , villas , baraques ...) ,

- équipements intérieurs (cuisine , salle de bain et eau courante) ,

pour en dégager les conditions d'hygiène dans lesquelles vivent les femmes ayant enfanté des hypotrophes .

2) Caractéristiques de la famille :

- emploi et éventuellement le revenu du mari ,

- la taille du ménage et la densité par pièce ,

- emploi de la mère ,

ceci dans le but de déterminer les conditions de vie des mères des hypotrophes (socio-économiques et psychiques) .

Ces enquêtes ont été exhaustives pour identifier les femmes à haut risque d'hypotrophie dans leur propre environnement .

Les facteurs de risque d'hypotrophie étant divers , nous avons cartographié les différentes données . La cartographie de ces données a permis d'associer les étiologies de l'hypotrophie foetale aux facteurs écologiques (climat , milieu rural ou urbain, etc...) dans le but d'identifier l'environnement à haut risque d'hypotrophie .

II.3. Paramètres anthropométriques de l'enfant hypotrophe :

Les variables anthropométriques choisies pour quantifier l'état nutritionnel du nouveau-né sont :

- Poids
- Taille
- Périmètre crânien
- Périmètre thoracique

Ces mesures ont été recueillies à partir de 58 nouveau-nés , dont 38 hypotrophes et 20 eutrophiques .

Ces paramètres permettront aussi d'établir différentes corrélations avec ceux de la mère . Nous essayons par la suite de voir si les différences anthropométriques sont liées aux conditions d'environnement en se basant sur la répartition géographique .

Remarque : *Les paramètres concernant les nouveau-nés sont mesurés immédiatement à la naissance , puis au 7^{ème} jour et au 30^{ème} jour pour ceux qui ont été suivis .*

III. RESULTATS :

III.1. Etude rétrospective :

Le tableau I présente l'effectif annuel des naissances durant la période 1985-juin 1990 . Les eutrophiques ont représenté 90% à 92,3% des naissances , les hypotrophes 5,6 à 6,4% ; les prématurés n'ont représenté que 1 à 3% des naissances durant cette période . Les eutrophiques ont eu seulement 1,3 à 2,1% de morts-nés , les hypotrophes 12,8 à 23,6% de morts-nés , et les prématurés avec 33 à 64% de morts-nés . Les statistiques annuelles des différents types de naissance restent constantes durant ces cinq années et demi .

Les statistiques mensuelles des naissances pour chaque année , sont représentées dans les annexes 1,2,3,4,5 et 6 . Au cours des cinq années (1985-1989) , les variations saisonnières de l'hypotrophie montrent un maximum de cas en été , et un minimum au printemps (figure 1) . Les courbes d'évolution mensuelle de l'hypotrophie montrent un pic maximum en juillet et Aout , et un pic minimum entre Mars et Avril (figure 2) . Ces variations sont fonction des variations saisonnières des naissances totales. En effet , l'effectif total des naissances augmente en été durant la période 1985-1989. Le début de l'été de l'année 1990 marque aussi une augmentation des naissances . Les fluctuations saisonnières pour l'ensemble des naissances ne diffèrent pas significativement entre les 5 années .

Pour les cinq années (1985-1989) , les mois de juillet et aout sont considérés comme les mois les plus chauds et coïncident avec une augmentation de naissances (tableau II et figure 3) .

La répartition selon le sexe des cas d'hypotrophie est représenté dans le tableau III. Les hypotrophes masculins ont représenté 40 à 48% des cas et les hypotrophes féminins 52 à 60% des cas . Cette différence est significative ($0,05 < P < 0,01$) . En effet , la figure 4 montre une évolution stable durant les cinq années et demi , et confirme la relation de l'hypotrophie avec le sexe . Durant cette période

Tableau I

Effectif des naissances enregistrées dans le service de maternité du centre hospitalo-Universitaire de Tlemcen durant 5 ans et demi .

Annees	1985	1986	1987	1988	1989	Janv-Juin90
Nais. Totales: Nb	4890.0	5394.0	5156.0	5577.0	5170.0	2447.0
Eutroph. (E) : Nb	4454.0	4980.0	4723.0	5118.0	4708.0	2202.0
: %	91.1	92.3	91.6	91.8	91.1	90.0
(E) morts-nes: Nb	92.0	93.0	84.0	67.0	75.0	35.0
: %	2.1	1.9	1.8	1.3	1.6	1.6
Hypotrop. (H): Nb	359.0	303.0	291.0	359.0	313.0	148.0
: %	7.3	5.6	5.6	6.4	6.1	6.0
(H) morts-nes: Nb	46.0	42.0	51.0	51.0	64.0	35.0
: %	12.8	13.9	17.5	14.2	20.4	23.6
Premat. (P) : Nb	54.0	77.0	95.0	61.0	112.0	64.0
: %	1.1	1.4	1.8	1.1	2.2	2.6
(P) morts-nes: Nb	23.0	34.0	47.0	39.0	37.0	33.0
: %	42.6	44.2	49.5	63.9	33.0	51.6

Le pourcentage des morts-nés est calculé à partir du nombre des eutrophiques , ou des hypotrophes , ou des prématurés et non à partir des naissances totales .

les naissances totales féminins et masculins sont semblables en nombre .

Les évolutions mensuelles de la répartition de l'hypotrophie selon le sexe sont représentées dans les annexes 7,8,9,10,11 et 12. Aucune différence significative n'a été observée entre le pourcentage mensuel moyen des hypotrophes féminins et masculins . Les variations mensuelles durant ces cinq années et demi sont analogues , selon qu'il s'agit d'hypotrophes masculins ou féminins (figure 5) .

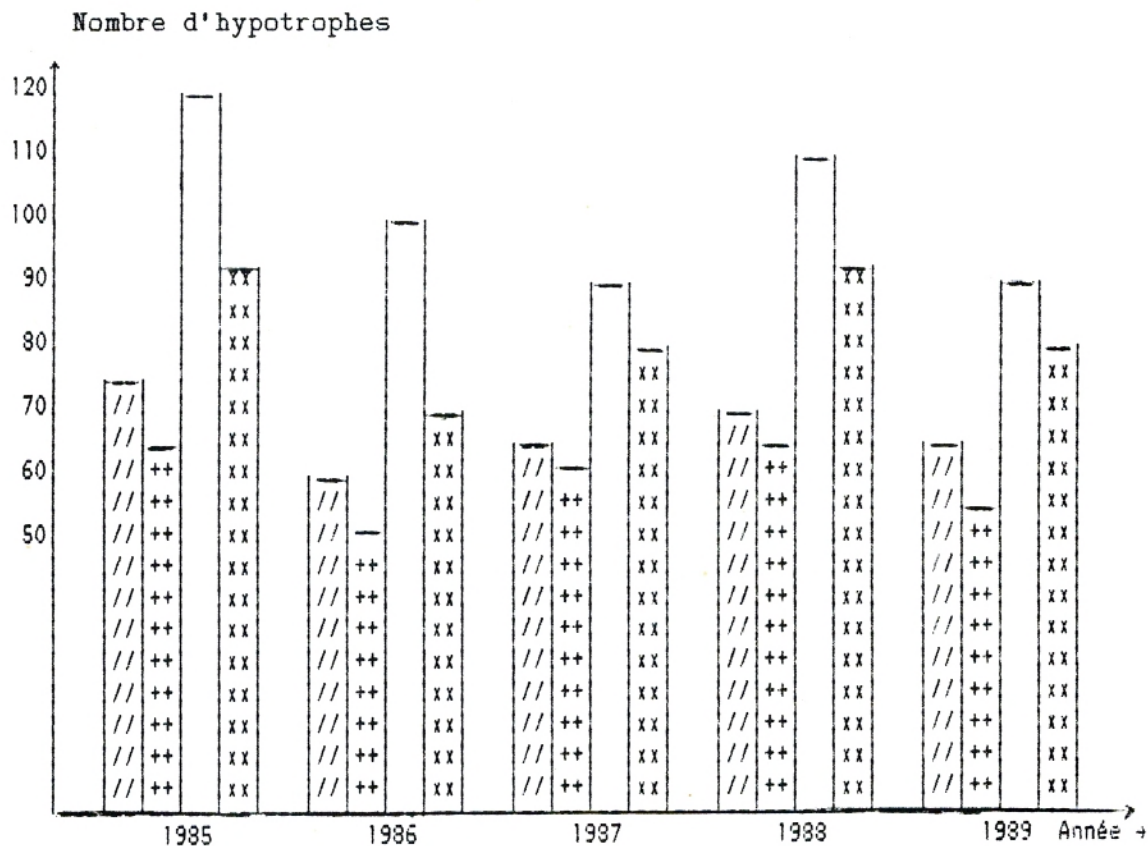


Figure 1 : Représentation schématique des variations selon les mois de l'hypotrophie durant la période 1985-1989

- // Hiver
- ++ Printemps
- Eté
- xx Automne

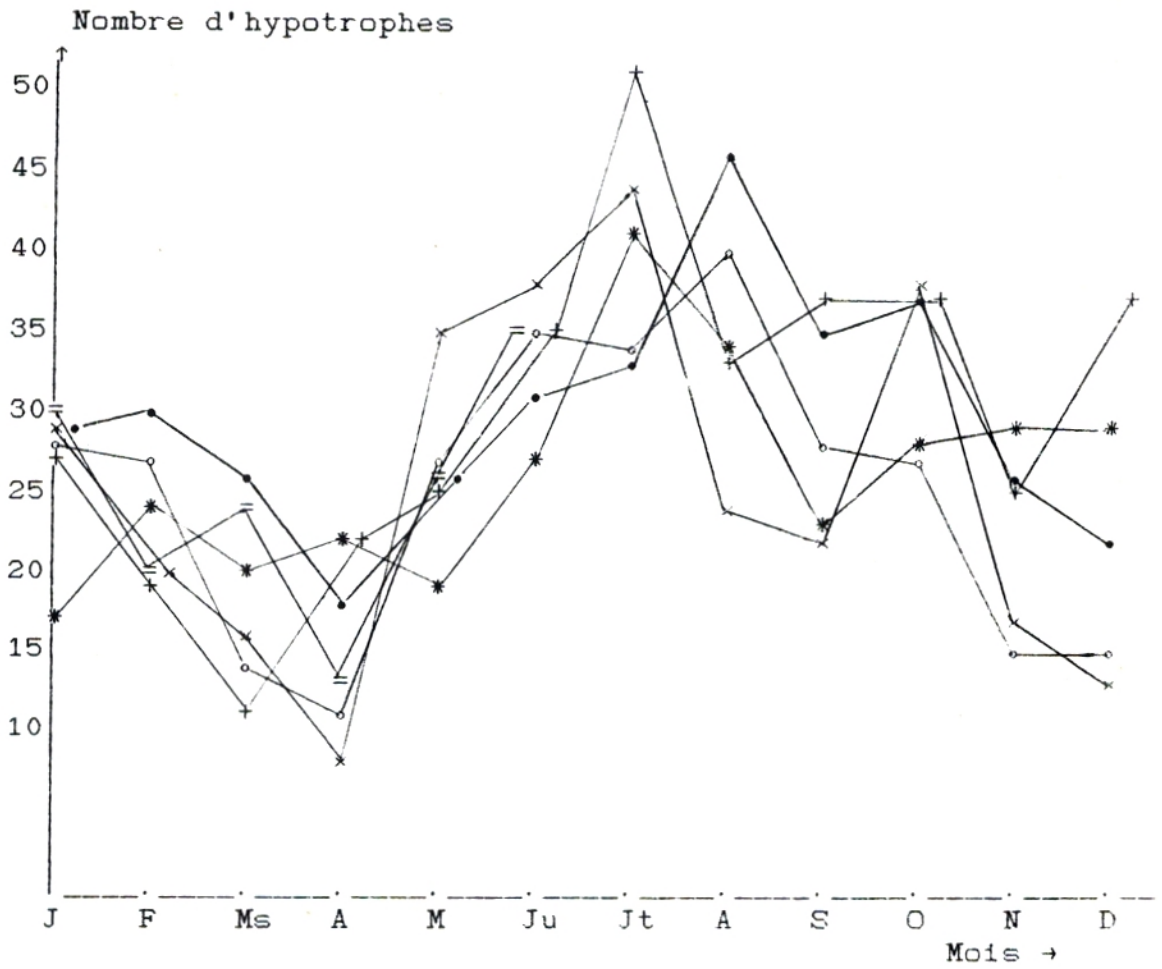


Figure 2 : Variations selon les mois de l'hypotrophie .

- + —+ 1985
- x —x 1896
- o —o 1987
- —• 1988
- * —* 1989
- = —= 1990

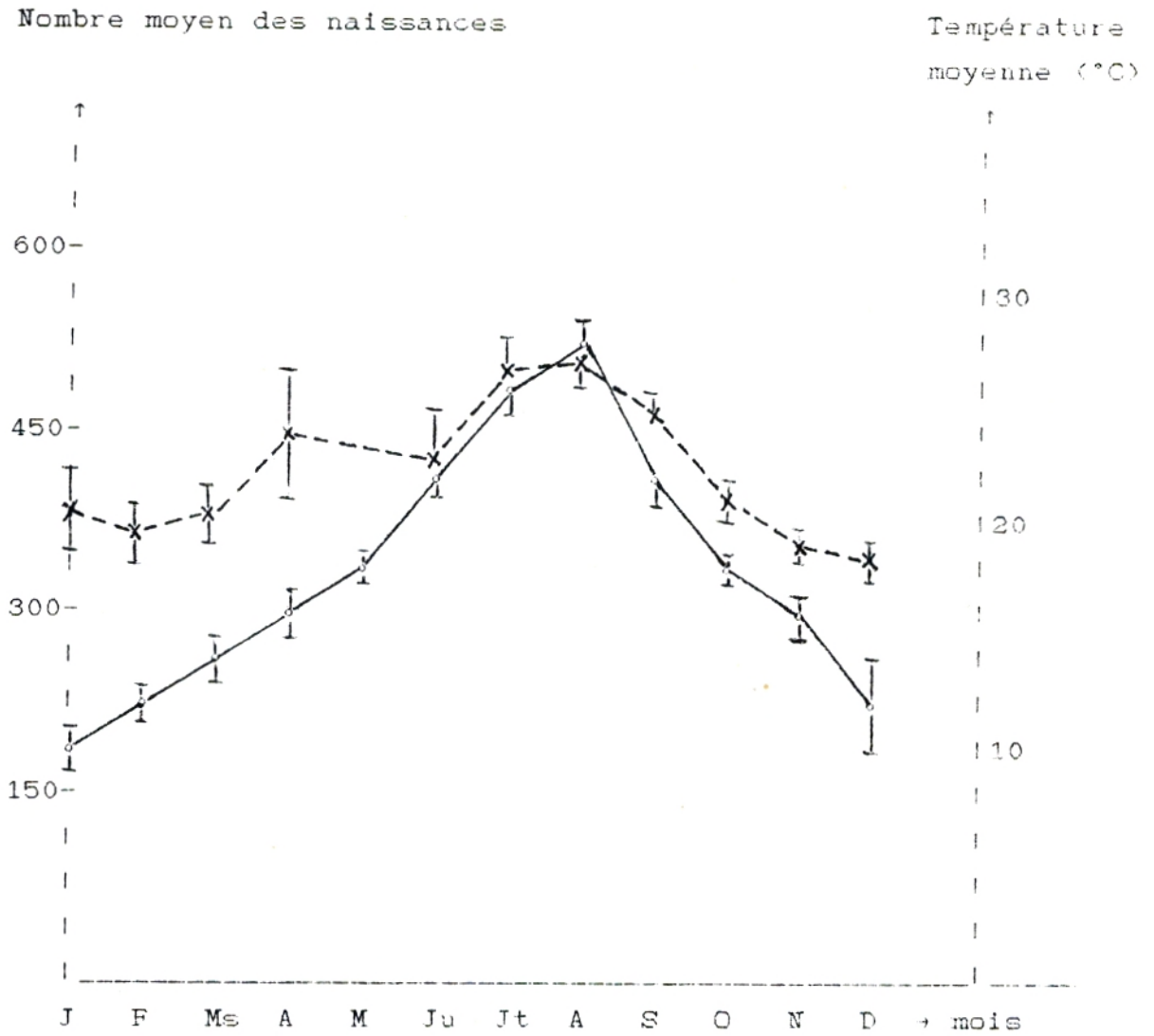


Figure 3 : Evolution mensuelle moyenne de la température et du nombre des naissances durant 1985-1989 .

x---x nombre de naissances (moyenne ± ES)
—○— température (moyenne ± ES)

Tableau II

Moyennes mensuelles de la température
et du nombre de naissances durant 1985-1989

Mois	J	F	M _s	A	M	J _n	J _t	A	S	O	N	D
nb. de naiss.	370 ± 27	350 ± 21	360 ± 23	450 ± 54	419 ± 41	500 ± 28	520 ± 14	527 ± 15	480 ± 12	438 ± 11	419 ± 7	400 ± 14
Temp. (°C)	10,45 ±0,62	11,86 ±0,43	12,7 ±0,59	15,38 ±0,91	18,13 ±0,36	21,53 ±0,36	24,85 ±0,26	26,1 ±0,24	23,48 ±0,4	19,48 ±0,19	14,78 ±0,57	11,8 ±1,47

Les résultats sont exprimés en moyennes ± ES .

Tableau III

Répartition des cas d'hypotrophie selon le sexe
dans la région de Tlemcen

Années		1985	1986	1987	1988	1989	Janv-Juin90
Hyp. vivants	: Nb	313.0	261.0	240.0	308.0	249.0	113.0
Masculins	: Nb	151.0	114.0	112.0	142.0	116.0	47.0
	: %	48.2	43.7	46.7	46.1	46.6	41.6
Feminins	: Nb	162.0	147.0	128.0	166.0	133.0	66.0
	: %	51.8	56.3	53.3	53.9	53.4	58.4

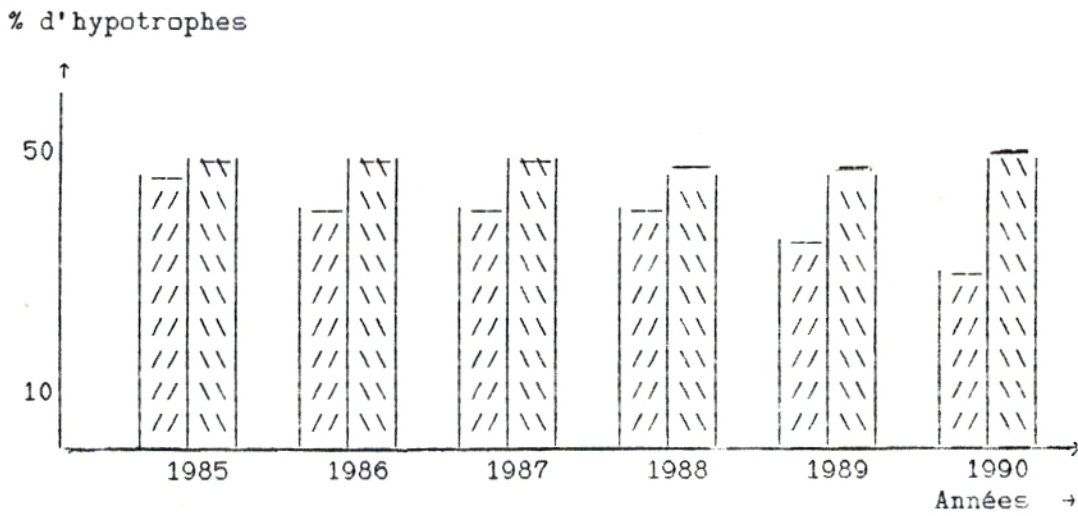


Figure 4 : Répartition des cas d'hypotrophie selon le sexe durant 1985-Juin 1990

[//] Hypotrophes masculins

[\\] Hypotrophes féminins

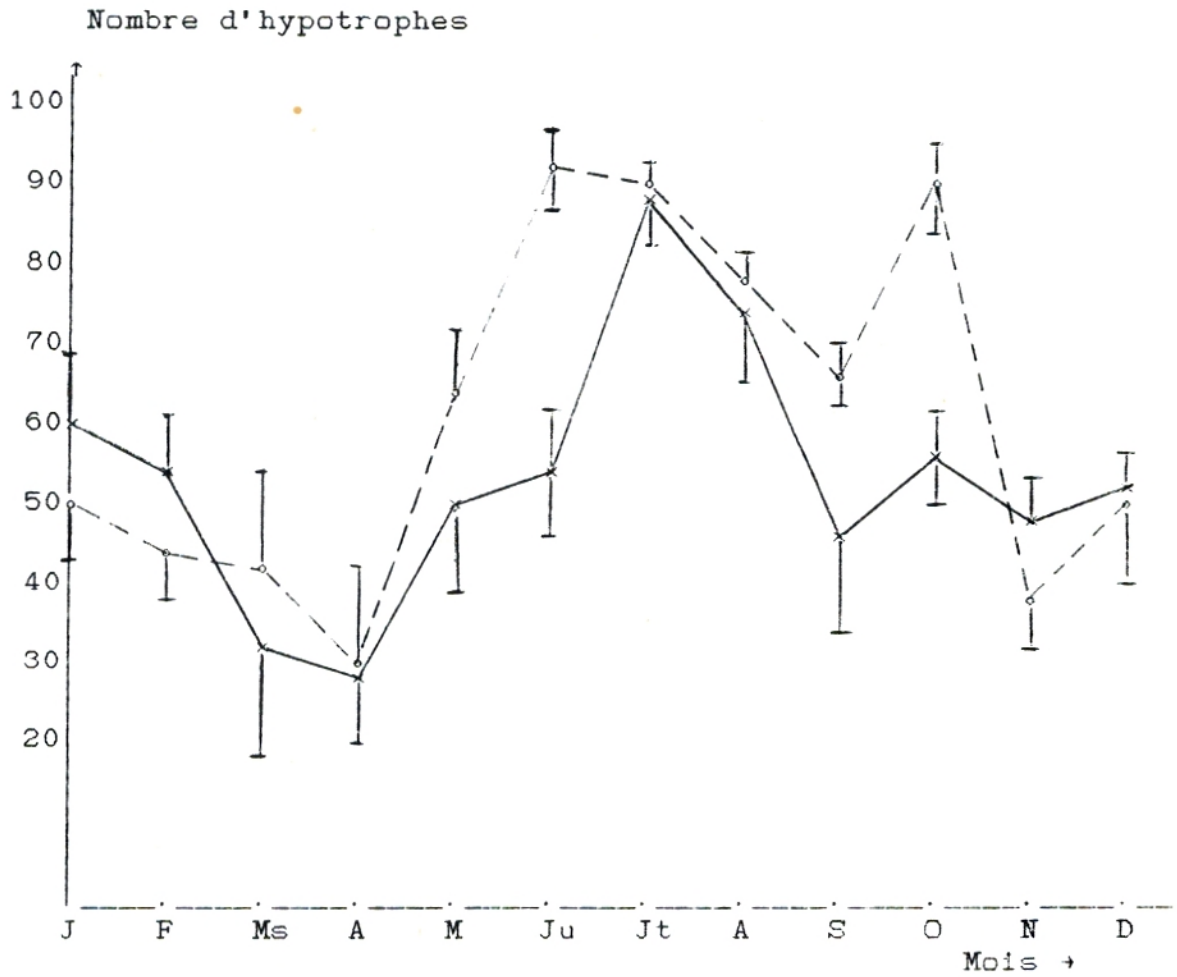


Figure 5 : Variations mensuelles de la répartition selon le sexe , de l'hypotrophie durant la période 1985 - Juin 1990 .

x—x Hypotrophes masculins

o---o Hypotrophes féminins

III.2. Répartition géographique de l'hypotrophie dans la région de Tlemcen durant la période Mai 89 - Juin 90 :

La figure 6 représentant la distribution de l'hypotrophie dans la région de Tlemcen , montre que 61% des hypotrophes proviennent de Tlemcen ville et 18% du voisinage de la ville . Les 21% restant sont originaires des autres régions de la wilaya de Tlemcen .

La ville de Tlemcen abrite donc une très grande majorité des cas . Mais , nous ne pouvons conclure la tendance de l'hypotrophie à l'urbanisation , car la plupart des femmes enceintes des milieux ruraux accouchent à domicile ou dans les maternités locales au lieu du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen .

Nous nous sommes donc , surtout intéressés à la répartition de l'hypotrophie dans Tlemcen ville où la majorité des femmes enceintes accouchent au centre hospitalo-universitaire . La figure 7 montre la distribution des cas d'hypotrophes dans Tlemcen ville . Nous remarquons que l'hypotrophie touche tous les quartiers , mais de façon inégale . Ainsi , nous dégageons une carte de la répartition spatiale de l'hypotrophie (fig. 8) montrant que Boudghène et Sidi Boumédiène sont les quartiers à incidence forte (12 à 18% des cas) . Le centre de la ville , Sidi Haloui , El Kiffane , Sidi Chaker et El Kalâa présentent une incidence moyenne (6 à 11%) . Les autres quartiers sont faiblement touchés .

III.3. Etiologies de l'hypotrophie dans la région de Tlemcen :

Suite à l'interrogatoire de la mère , nous avons tenté de connaître l'origine de l'hypotrophie dans notre région (toute pathologie grave a été exclue de notre travail) . Le tableau IV présente les différents facteurs associés à l'hypotrophie . L'origine est donc multiple dans la région de Tlemcen .

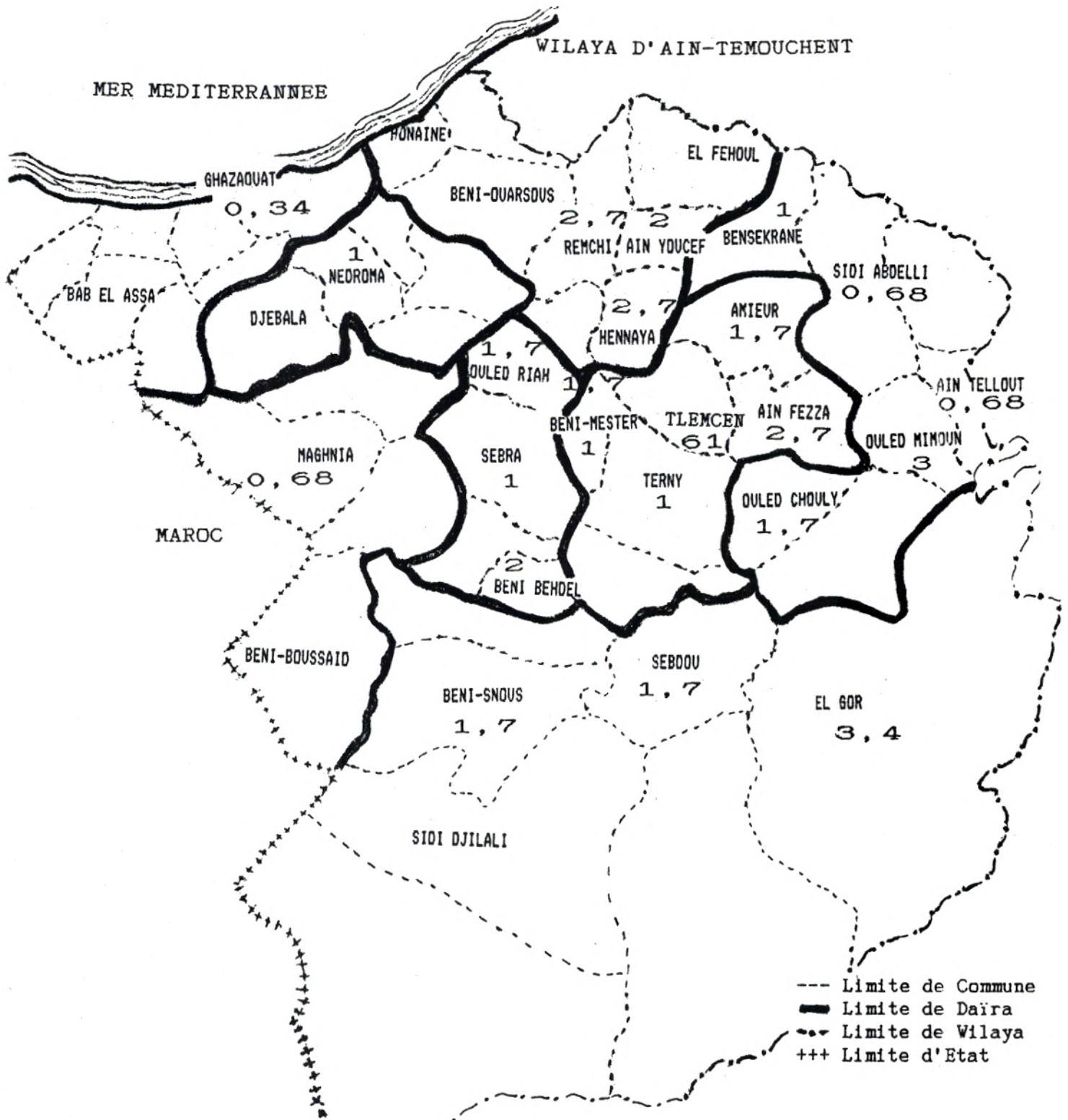


Figure 6 : Carte de la distribution de l'hypotrophie dans la région de Tlemcen durant Mai 89 - Juin 90
Les chiffres représentent les % d'hypotrophes .

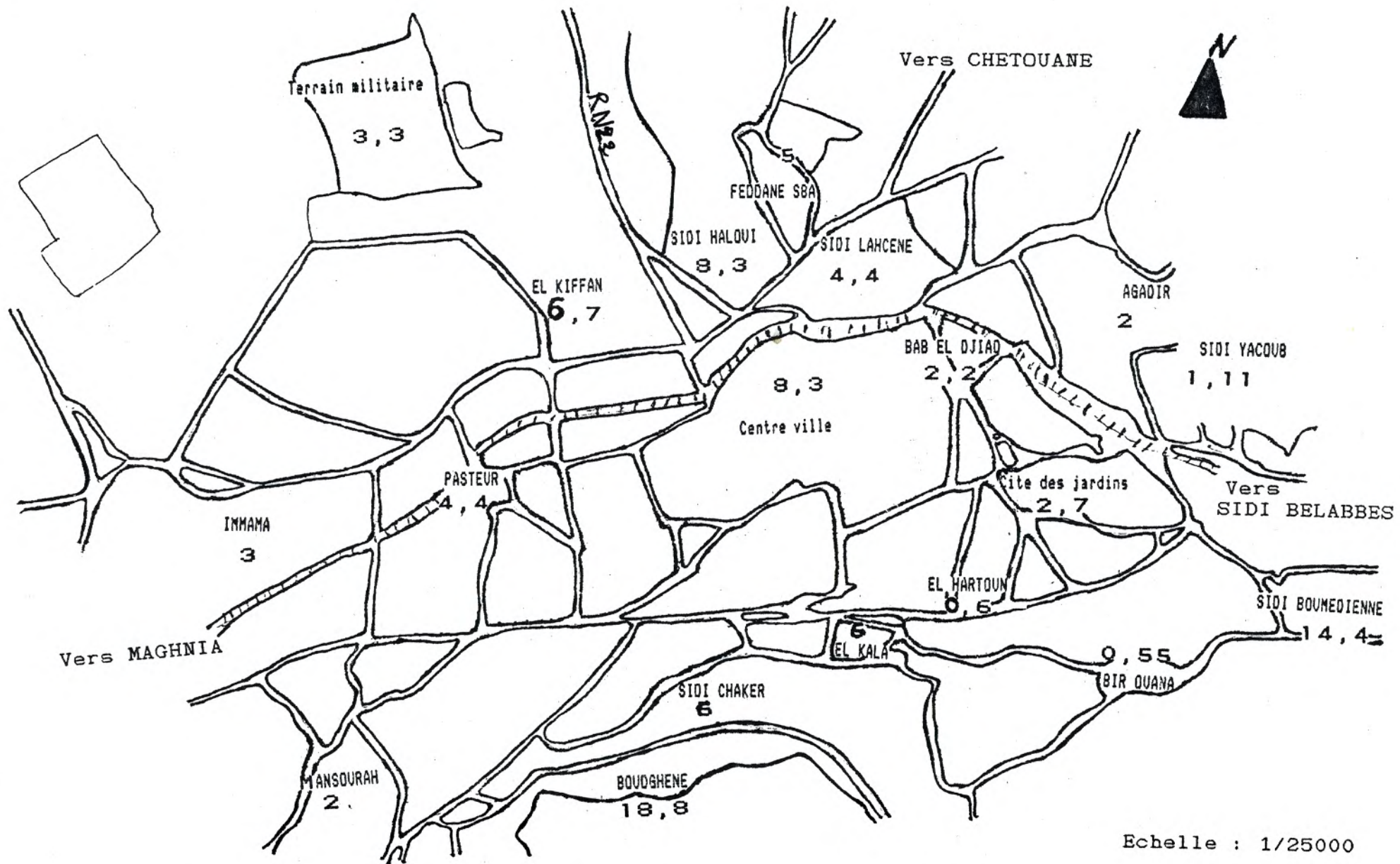


Figure 7 : Carte de distribution de l'hypotrophie dans Tlemcen ville durant Mai 89 - Juin 90 (Les chiffres représentent les % d'hypotrophes)

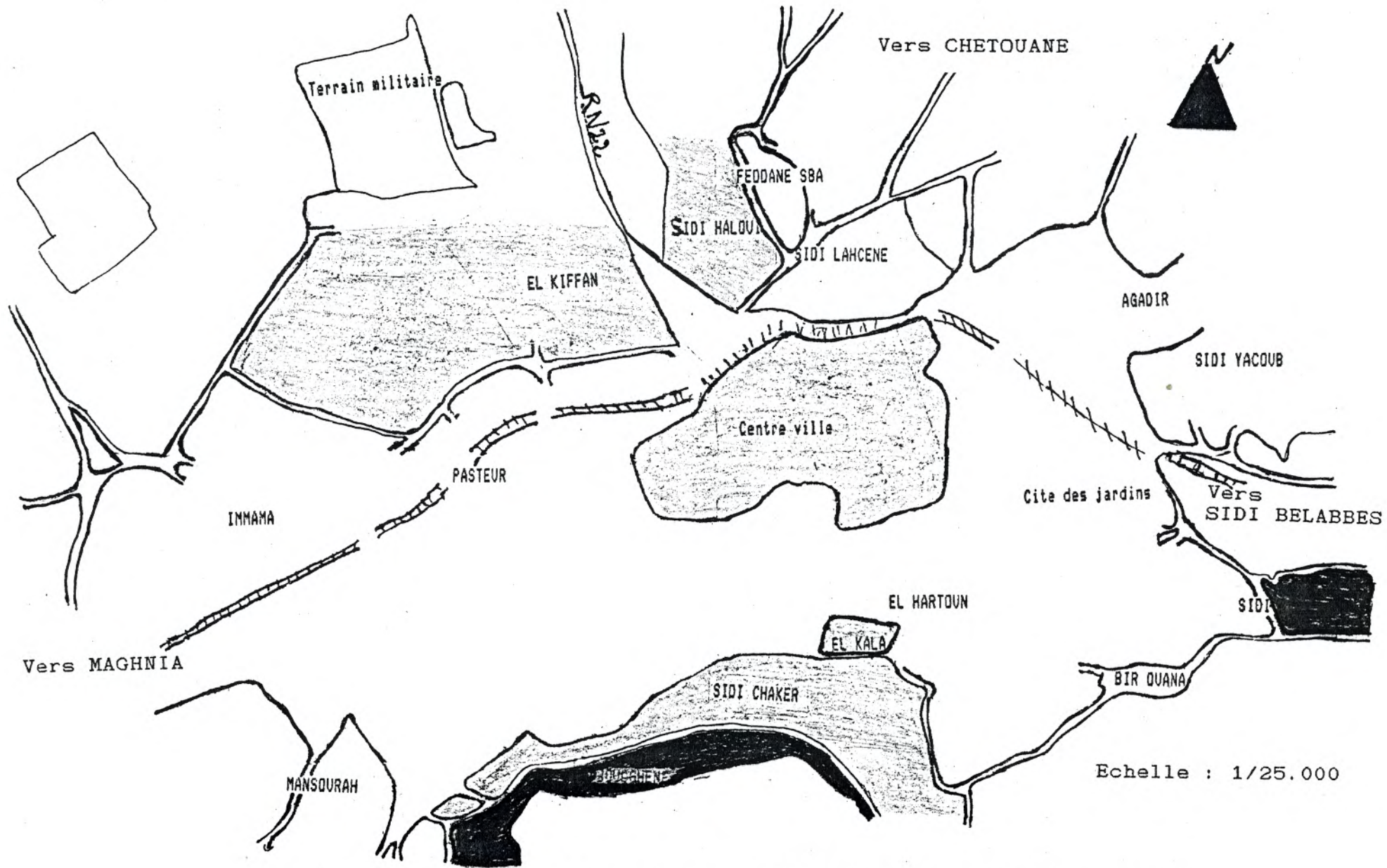


Figure 8 : Carte de répartition spatiale de l'hypotrophie dans Tlemcen ville .

- : 0 à 5% des cas d'hypotrophes
- ▨ : 6 à 11% des cas
- : 12 à 18% des cas

Tableau IV

Facteurs associés à l'hypotrophie foetale
dans la région de Tlemcen

Facteurs	fréquence (%)
Primiparité	10
Petite taille de la mère	8
Age de la mère moins de 20 ans	16
Age de la mère plus de 40 ans	6
Exercices musculaires intenses pendant la grossesse	6
Influence des conditions socio-économiques	26
Toxicomanie	3
Grossesse non désirée	7
Grossesse gemellaire	8
Vomissement , diarrhée	10

L'influence des conditions socio-économiques est le facteur associé le plus fréquent . Viennent après , l'âge de la mère moins de 20 ans, primiparité, vomissement, diarrhée, grossesse gémellaire et non désirée , petite taille de la mère , exercices musculaires intenses , âge de la mère plus de 40 ans et en dernier la toxicomanie .

Cette multiplicité des facteurs n'altère nullement l'unité de notre région . En effet , la distribution géographique de ces différentes causes innerve toute la wilaya de Tlemcen (figure 9) .

La répartition des facteurs dans Tlemcen ville montre que les fréquences varient d'un quartier à un autre , et comme le nombre d'hypotrophes varie selon les quartiers , nous pensons qu'il est préférable de tenir compte , non pas des chiffres absolus , mais des proportions correspondantes qui sont plus indicatives (figure 10) . Ainsi , à Boudghène et à Sidi Boumédienne , le facteur associé est surtout l'influence des conditions socio-économiques . Au centre de la ville , Sidi Chaker , Sidi Haloui , El Kiffane et Immama , en plus des conditions socio-économiques , on cite d'autre facteurs (primiparité, vomissements et diarrhées, grossesse gémellaire, petite taille de la mère , grossesse non désirée , âge de la mère moins de 20 ans ou plus de 40 ans et exercices musculaires intenses) . Dans les autres quartiers de la ville, les facteurs sont multiples mais non liés aux conditions socio-économiques .

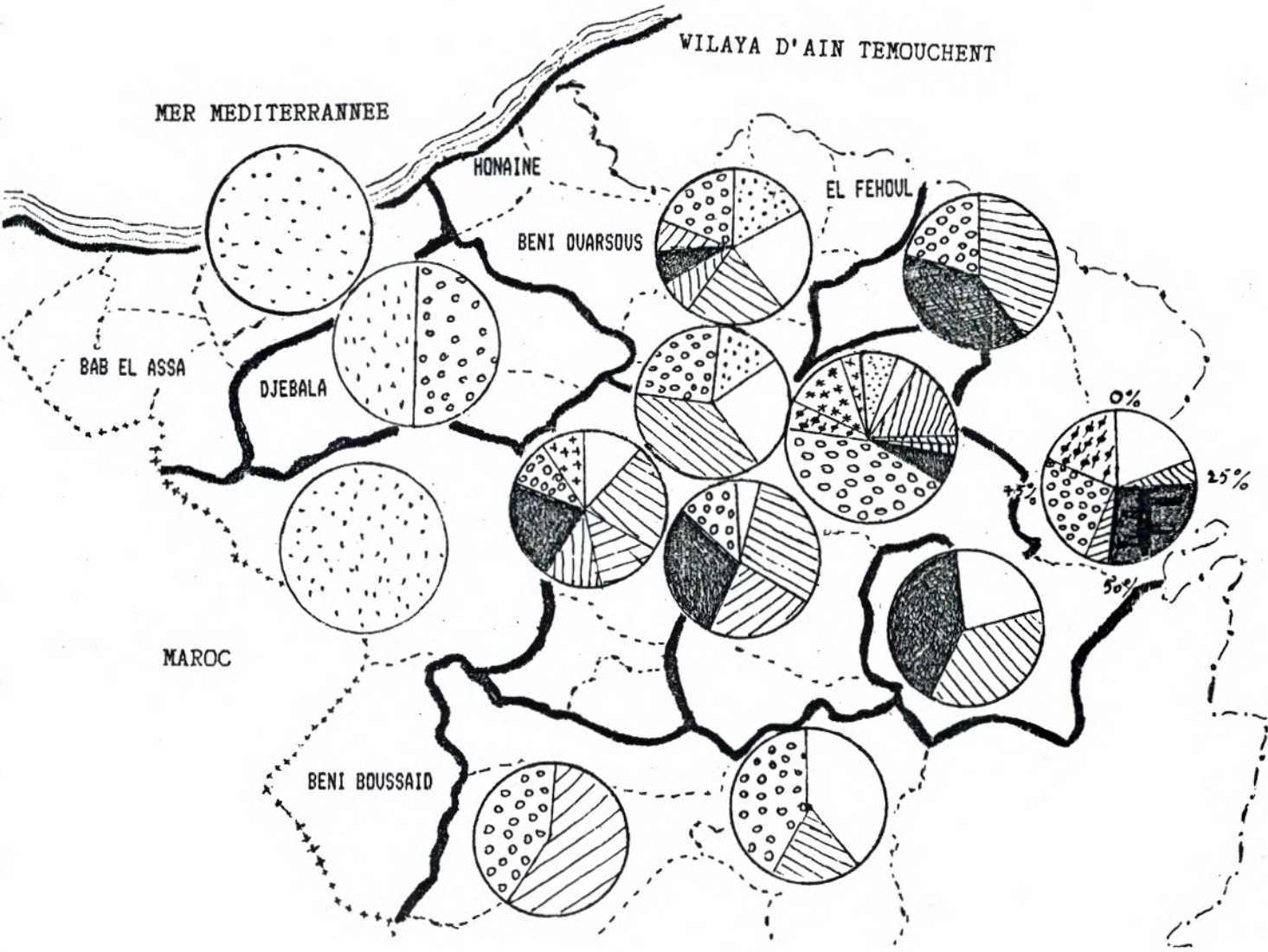
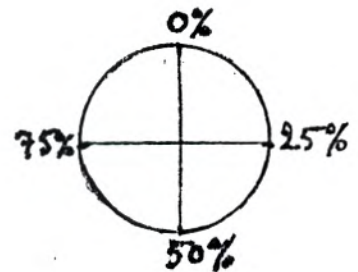
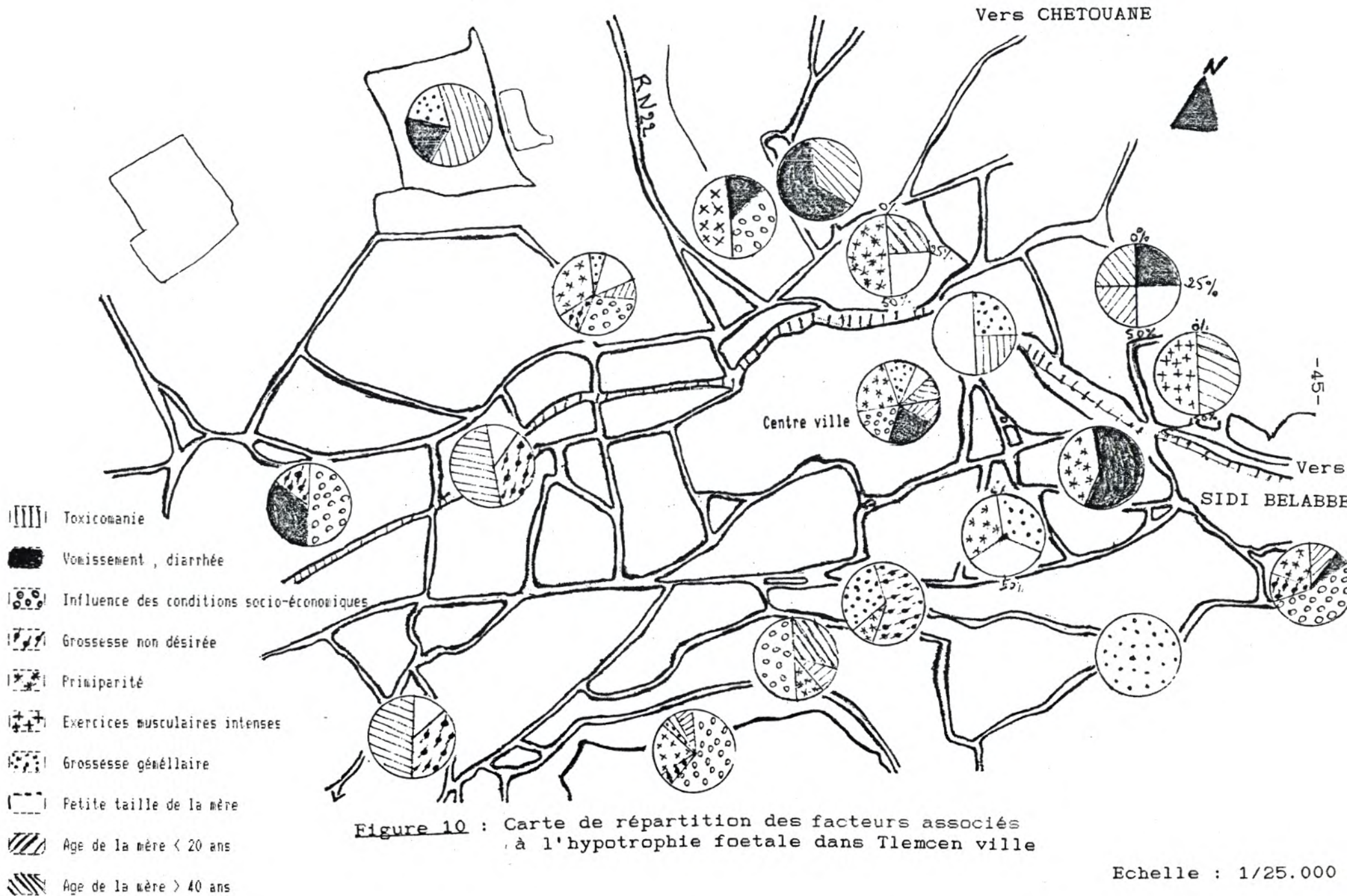


Figure 9 : Carte de répartition des facteurs associés à l'hypotrophie foetale dans la wilaya de Tlemcen

- ⊞ ⊞ ⊞ ⊞ Exercices musculaires intenses
- ⊞ ⊞ ⊞ ⊞ Grossesse gémellaire
- ⊞ ⊞ ⊞ ⊞ Petite taille de la mère
- ⊞ ⊞ ⊞ ⊞ Age de la mère < 20 ans
- ⊞ ⊞ ⊞ ⊞ Age de la mère > 40 ans
- ⊞ ⊞ ⊞ ⊞ Toxicomanie
- ⊞ ⊞ ⊞ ⊞ Vomissement , diarrhée
- ⊞ ⊞ ⊞ ⊞ Influence des conditions socio-économiques
- ⊞ ⊞ ⊞ ⊞ Grossesse non désirée
- ⊞ ⊞ ⊞ ⊞ Primiparité



Echelle : 1/600.000



Nos enquêtes sur le terrain ont permis une répartition des différents cas d'hypotrophie dans Tlemcen ville , suivant les conditions de logement (tableau V et VI , figure 11 et 12) et les caractéristiques de la famille (tableau VII et figure 13) pour dégager les conditions de vie et d'hygiène dans lesquelles vivent les femmes ayant enfanté des hypotrophes .

Ainsi 40% des mères des hypotrophes habitent dans des maisons semi collectives (habitations traditionnelles occupées par plusieurs ménages) . Viennent après les immeubles (25%) , les maisons en ruines (15%) , les baraques (14,5%) et en dernier les villas (5,5%) . Les baraques ne se trouvent qu'à Boudghène , les maisons en ruine à Sidi Boumédiène et Sidi Haloui . Les mères des hypotrophes provenant des autres quartiers habitent soit des maisons semi collectives soit des immeubles. Seules quelques unes résidant à Birouana , El Kalâa et El Hartoun habitent des villas .

85% des enquêtées ont une cuisine aménagée . Pour les 15% restant , une partie d'une pièce habitée est destinée à la préparation des repas .

60% des mères des hypotrophes ont une salle de bain . Les 40% qui en sont dépourvus , ont la possibilité de fréquenter les bains maures publics . Mais que dire sur son utilisation quotidienne pour les soins corporels ?

80% des enquêtées ont l'eau à domicile . Et dans ce cas , seules celles qui habitent les villas sont assurés d'une couverture normale des besoins en eau . Les autres sont la plupart du temps obligées de faire des réserves d'eau dont l'utilisation ne se fait pas toujours d'une façon convenable .

20% des mères n'ont pas d'eau chez elles . Elles sont obligées d'aller chercher l'eau à l'extérieur , corvée pénible et quotidienne . A Boudghène , les mères d'hypotrophes n'ont pas de salle de bain , et seules 50% ont une cuisine et de l'eau courante . A Sidi Haloui , aucune mère n'a de l'eau courante . La distribution de ces équipements sanitaires est généralisée dans l'ensemble de la ville , en dehors de ces 2 zones citées ci-dessus .

Tableau V
Hypotrophie
et type d'habitat

Immeubles	Maisons semi-collectives	Villas	Maisons en ruines	Baraque
25%	40%	5,5%	15%	14,5%

Tableau VI
Hypotrophie
et équipements sanitaires

Cuisine	Salle de bain	eau courante
85%	60%	80%

Tableau VII
Hypotrophie
et emploi des parents

Employés instables	Ouvriers	Enseignants	Cadres moyens	Commerçants	Artisans
20%	40%	13%	15%	5%	7%

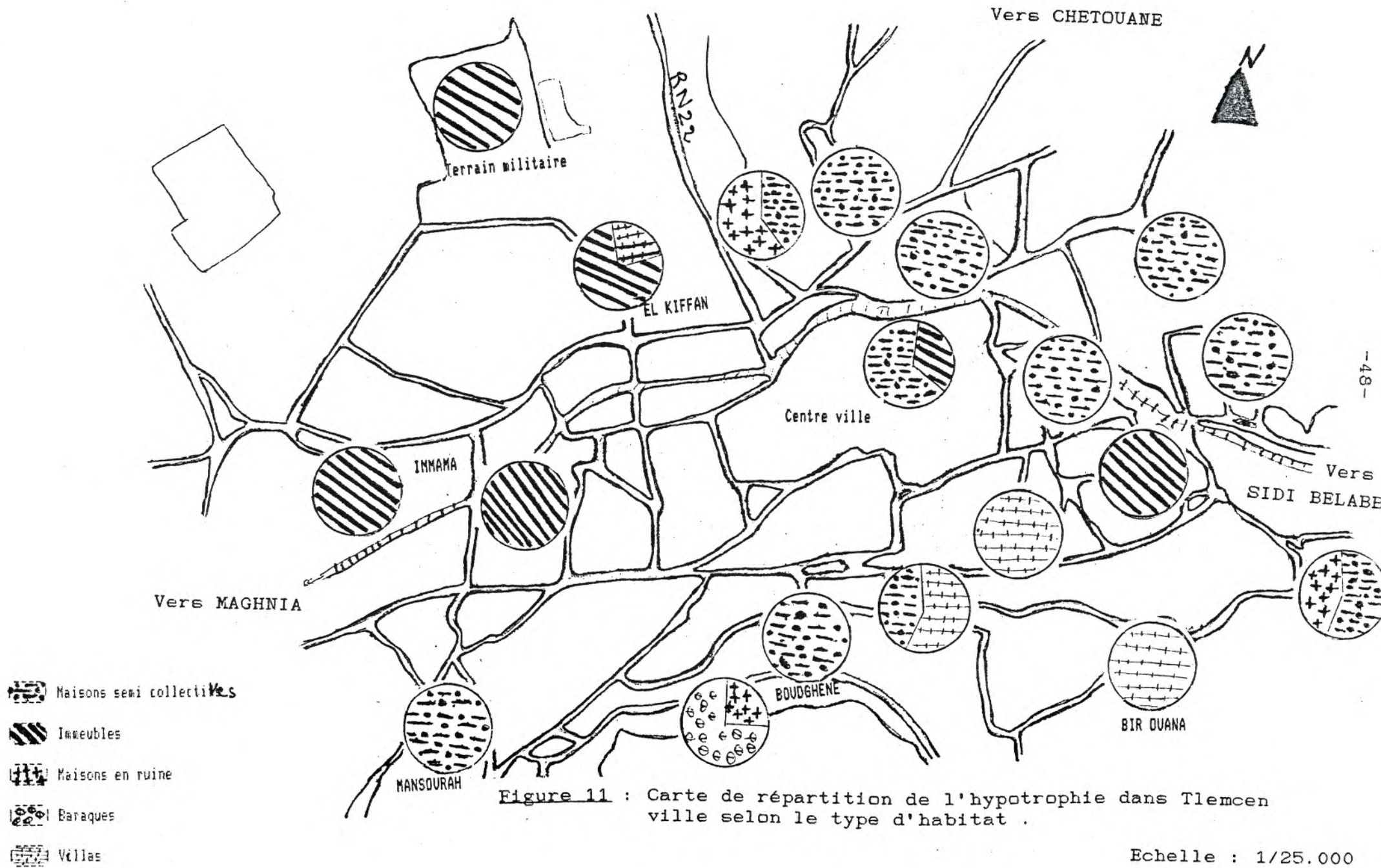


Figure 11 : Carte de répartition de l'hypotrophie dans Tlemcen ville selon le type d'habitat .

Echelle : 1/25.000

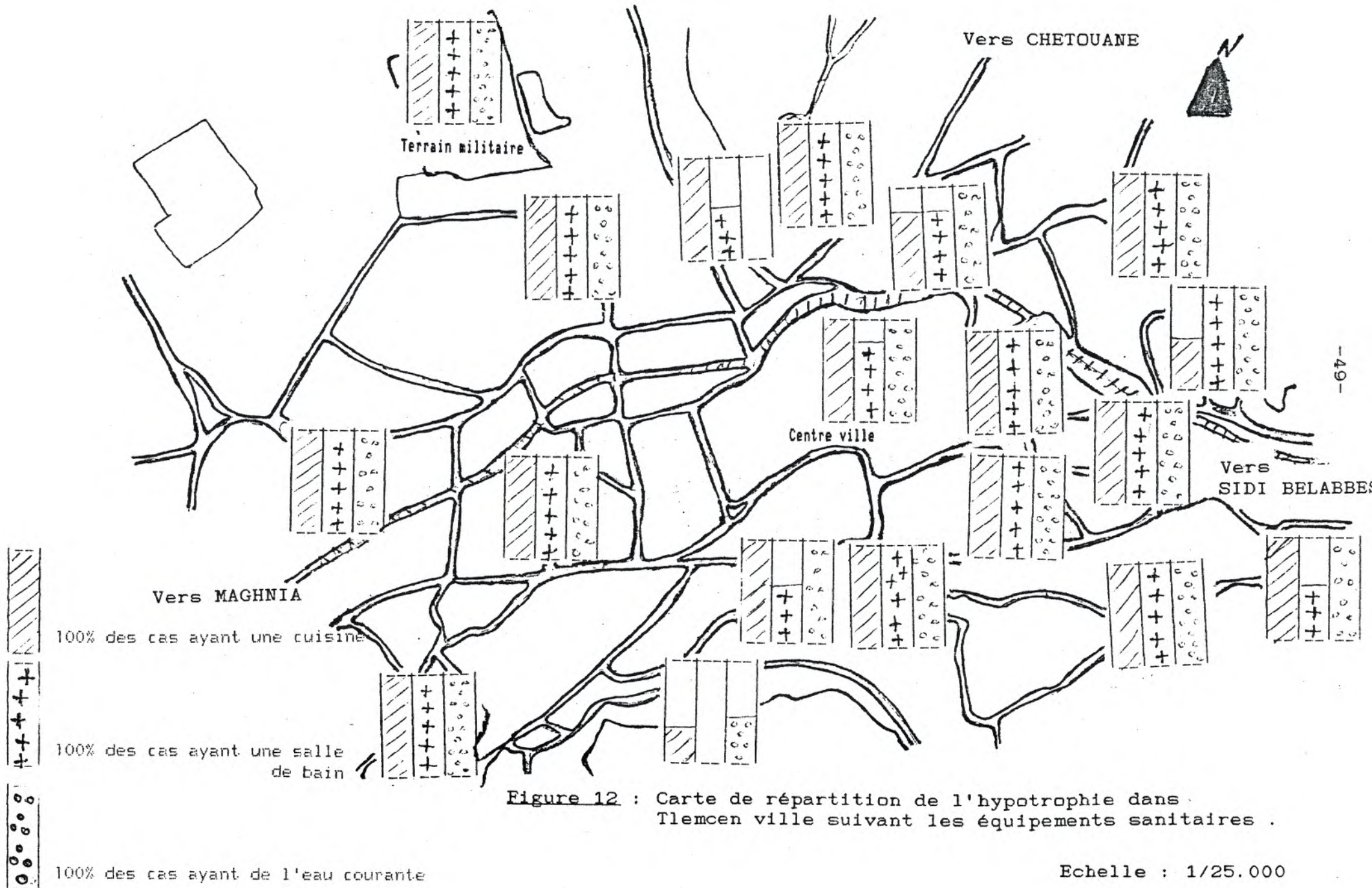


Figure 12 : Carte de répartition de l'hypotrophie dans Tlemcen ville suivant les équipements sanitaires .

Echelle : 1/25.000

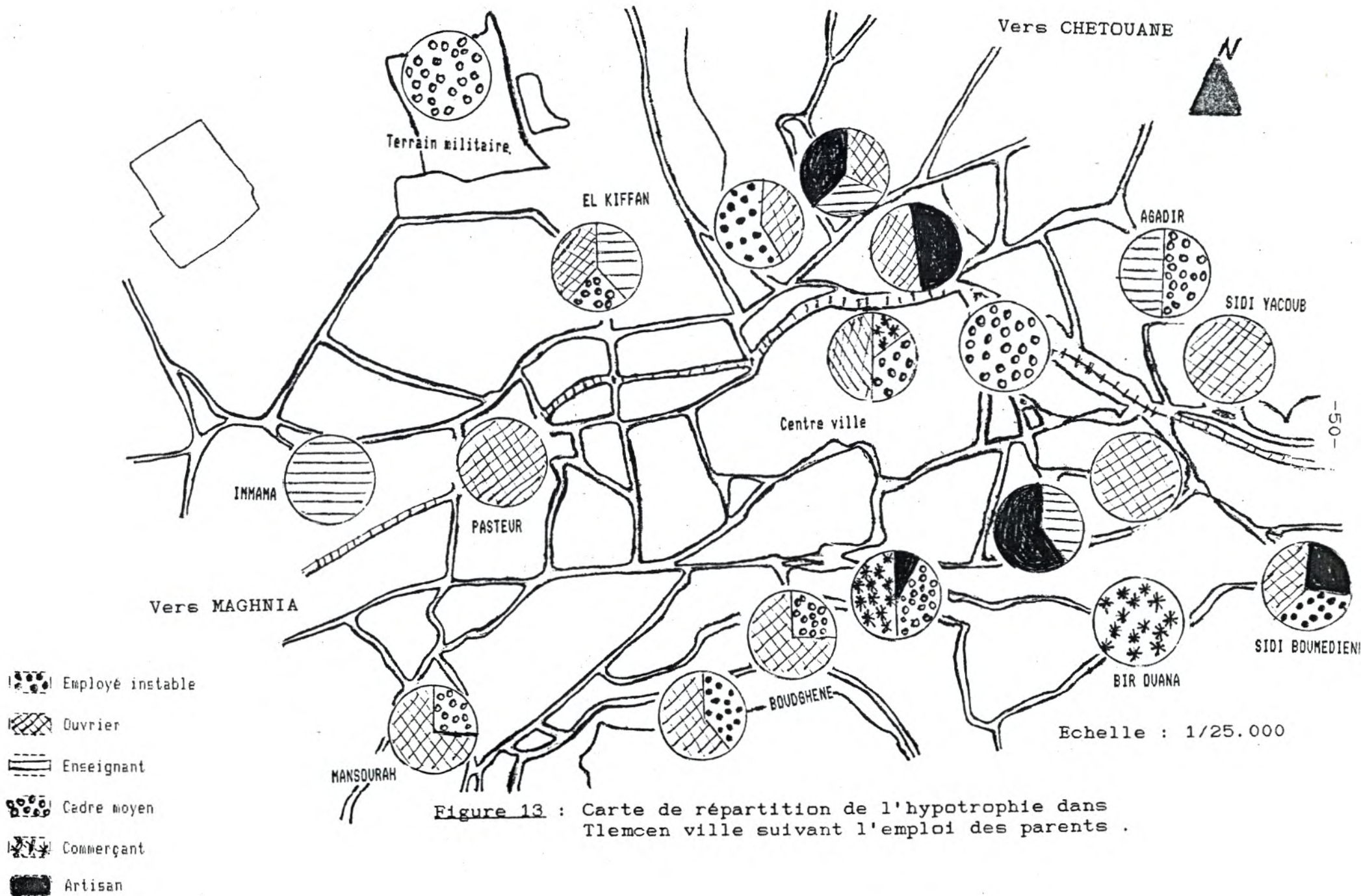


Figure 13 : Carte de répartition de l'hypotrophie dans Tlemcen ville suivant l'emploi des parents .

L'enquête sur l'emploi montre que 40% des pères sont des ouvriers , 20% des employés instables , 15% des cadres moyens , 13% des enseignants , 7% des artisans et 5% des commerçants . Seules 5% des mères sont soit enseignantes , soit étudiantes , soit secrétaires . Les autres mères n'ont pour occupation que le ménage .

Ainsi l'étude de l'emploi précise dans 60% des cas les revenus sont faibles, dans 30% le revenu est moyen et dans 10% des cas le revenu est élevé . A Boudghène , Sidi Boumédiène , Sidi Haloui et Sidi Yacoub, le revenu est plutôt faible . Dans les autres quartiers de la ville , il est soit moyen soit élevé .

A partir de ces enquêtes sur le terrain , nous dégagons une carte de la répartition spatiale de l'hypotrophie dans Tlemcen ville , suivant les conditions d'hygiène (figure 14) et les conditions socio-économiques (figure 15) . Nous constatons que toutes les cartes expriment une image spatiale généralement similaire avec des différences de degré seulement .

La répartition spatiale de l'hypotrophie , selon les conditions d'hygiène, montre que Boudghène et Sidi Haloui sont caractérisés par un mauvais état sanitaire et Sidi Boumédiène, Sidi Yacoub , Sidi Chaker et Sidi Lahcène par un état intermédiaire . Les autres zones présentent de bonnes conditions d'hygiène .

La répartition de l'hypotrophie selon les conditions socio-économiques indique que Boudghène, Sidi Boumédiène, Sidi Haloui et Sidi Yacoub sont les zones les plus défavorisées .

Ainsi , par superposition de toutes ces cartes , Boudghène apparaît comme étant le quartier où se concentre l'hypotrophie et les conditions socio-économiques et d'hygiène les plus défavorables . En raison de ces corrélations , on peut donc déduire que la pauvreté paraît expliquer la prévalence de l'hypotrophie . Cette pauvreté est surtout en relation avec la dénutrition de la femme enceinte , d'où augmentation de la fréquence de naissances d'hypotrophes .

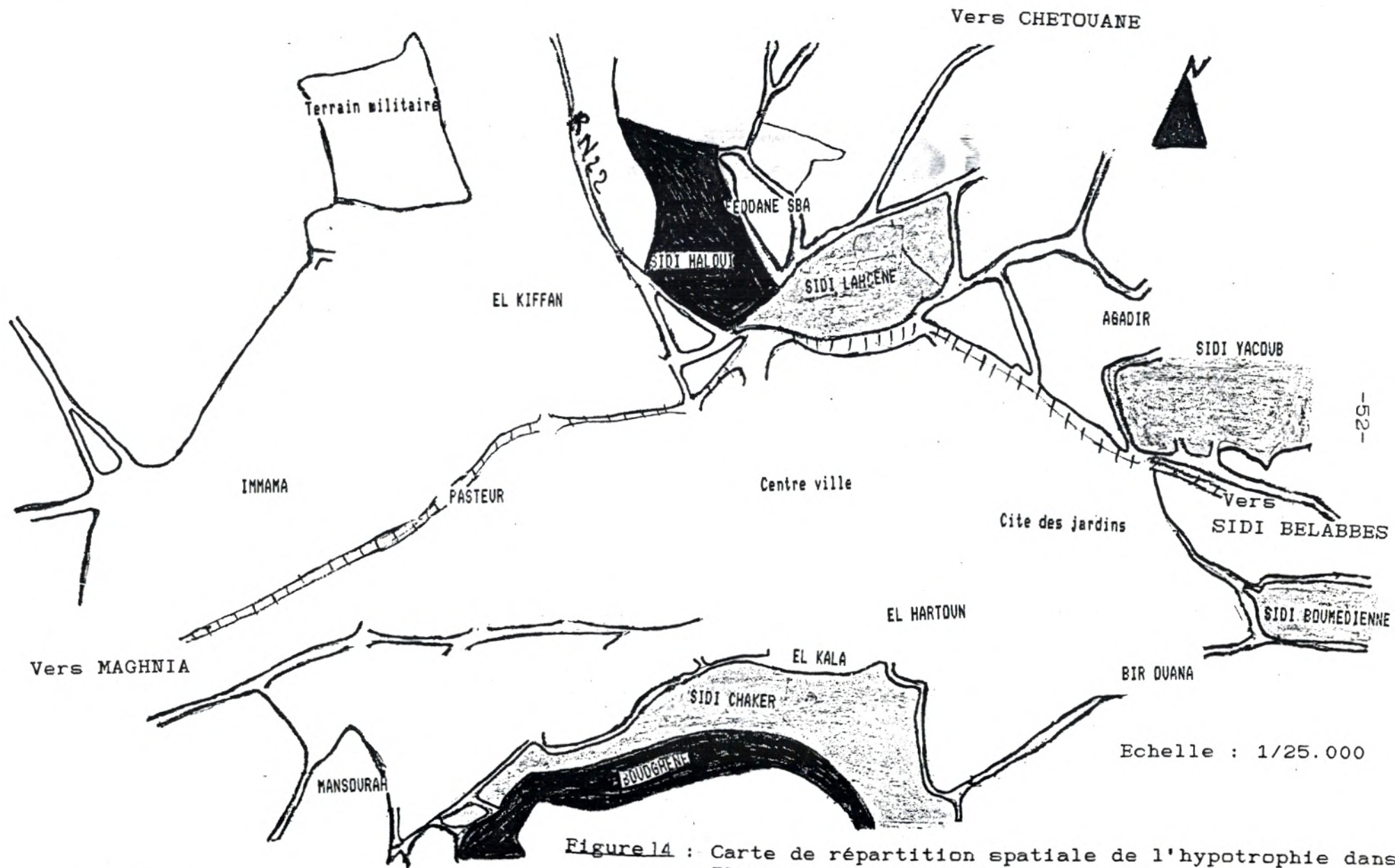
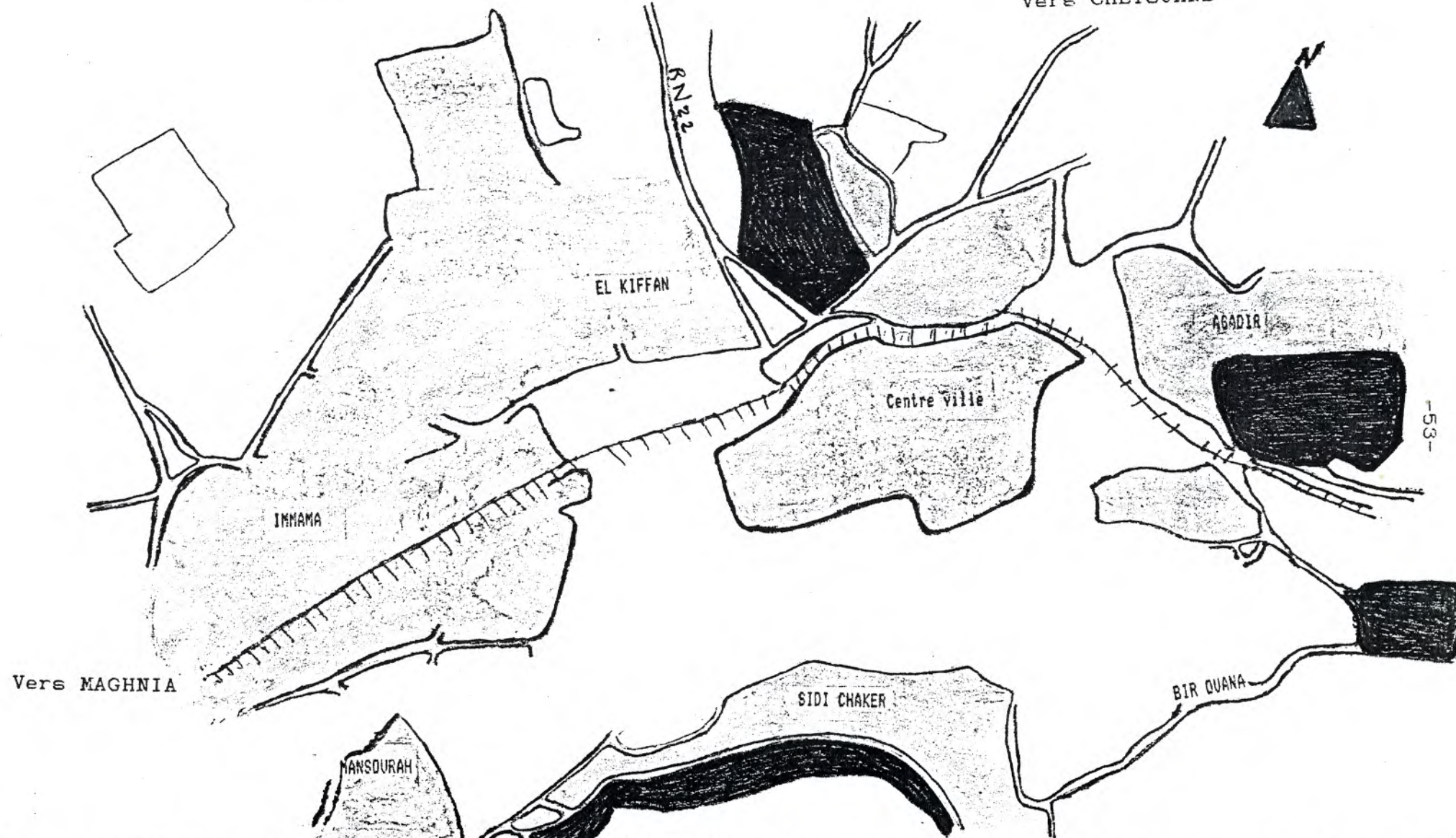


Figure 14 : Carte de répartition spatiale de l'hypotrophie dans Tlemcen ville suivant les conditions d'hygiène.

- Conditions d'hygiène bonnes
- Conditions d'hygiène moyennes
- Conditions d'hygiène mauvaises

Vers CHETOUANE






-  : conditions socio-économiques mauvaises
-  : conditions socio-économiques moyennes
-  : conditions socio-économiques bonnes

Figure 15 : Carte de répartition de l'hypotrophie dans Tlemcen ville suivant les conditions socio-économiques

Echelle : 1/25.000

III.4. Mesures anthropométriques des nouveau-nés :

Les mesures anthropométriques sont considérées comme des critères de quantification de l'état nutritionnel des nouveau-nés (poids, taille, périmètres crânien et thoracique).

Le tableau VIII représente les moyennes de ces indices nutritionnels, et l'indicateur anthropométrique P/T chez les nouveau-nés hypotrophes et eutrophiques.

Globalement, les hypotrophes (H) (annexe 13 et 14) pèsent et mesurent moins que les eutrophiques témoins (E). La taille des (H) est significativement inférieure à celle des (E) ($P < 0.001$). Les périmètres crâniens et thoraciques des (H) sont diminués significativement ($P < 0,01$). Le rapport poids/taille chez les (H) est significativement plus bas que celui des (E) ($P < 0.001$), constituant ainsi un bon indicateur de la malnutrition intra-utérine. En considérant les valeurs individuelles des différents paramètres anthropométriques des (H), nous constatons que dans 1/4 des cas l'atteinte est uniquement pondérale, la taille étant dans les limites de la normale, et que dans 3/4 des cas, la taille et le périmètre crânien sont inférieurs à la normale. Le périmètre thoracique des (H) est toujours inférieur à celui des (E) (annexe 13 et 14).

Nous constatons qu'aucune variable anthropométrique ne décrit l'état nutritionnel de l'hypotrophie d'une façon exhaustive, pourtant chacune en dévoile une partie. Mais selon ces critères anthropométriques, il existe un retard pondéral important chez les (H). Les nouveau-nés (H) paraissent amaigris et petits par rapport aux (E) témoins, et présentent donc un critère très précoce de dénutrition.

Les variations des paramètres anthropométriques des nouveau-nés sont comparées avec celles des mères (annexe 15) par le calcul des coefficients de corrélation (tableau IX).

Tableau VIII
Variables anthropométriques
chez les hypotrophes et les eutrophes .

	(n)	Poids (P) (g)	Taille (T) (cm)	P/T	Périm. crânien (cm)	Périm. thorac.
Eutrophes (E)	20	3570 ± 93	45,53 ± 0,47	78,46 ± 1,97	34,38 ± 0,25	31,90 ± 0,45
Hypotrophes (H)	38	2290 ** ± 33	38,70** ± 0,33	59,25** ± 0,87	30,26* ± 0,38	26,88* ± 0,29

Les résultats sont exprimés en moyennes ± ES .
 La comparaison entre (H) et (E) est réalisée par le test "t" de Student .
 * P<0,01 ; ** P<0,001 .

Tableau IX
Analyse des coefficients de corrélation
entre les paramètres anthropométriques
des nouveau-nés et ceux des mères .

Caractéristiques :

-des nouveau-nés → - maternelles ↓	Poids de naissance	Taille	Périmètre crânien	Périmètre thoraciq.
Age	*-0,03	0,01	0,17	0,02
Taille	0,05	0,04	-0,02	0,14
Poids	0,40*	0,35*	0,40*	0,45**
Prise pondérale	0,50*	0,01	0,10	-0,28

* : Coefficient "r" de corrélation testé par le test "t" de Student selon la formule :

$$t = \frac{r}{(1-r^2)^{1/2}} (n-2)^{1/2}$$

* : P<0,05 , ** : P<0,01

n = 30

Le poids maternel est positivement corrélé avec le poids , la taille , le périmètre crânien et thoracique du nouveau-né . Par contre , la prise pondérale pendant la grossesse n'est corrélée qu'avec le poids de naissance .

L'analyse du coefficient de corrélation multiple montre une relation significative entre les caractéristiques maternelles et les paramètres anthropométriques des nouveau-nés .

Dans notre échantillon , les mères des nouveau-nés eutrophiques appartiennent aux couches sociales les plus favorisées . Par contre , 80% des mères des hypotrophes ont un statut socio-économique faible . Comme les caractéristiques maternelles sont positivement corrélées aux paramètres anthropométriques des nouveau-nés , il apparaît ainsi que les différences anthropométriques entre nouveau-nés hypotrophes et eutrophiques sont liés aux conditions d'environnement .

Le tableau X et la figure 16 représentent l'évolution des paramètres anthropométriques au cours du premier mois de vie post-natale .

Les valeurs anthropométriques diminuées à la naissance , le restent significativement à 30 jours chez les hypotrophes (H) , par rapport aux eutrophiques (E) .

Chez les 2 groupes de nouveau-nés , ces valeurs augmentent significativement au cours du premier mois de vie post-natale. Ces augmentations sont plus élevées chez les hypotrophes . En effet , alors que le poids et la taille des (E) augmentent de 12% , ceux des (H) augmentent respectivement de 45% et 23% .

Le périmètre crânien augmente de 3% chez les (E) et de 7% chez les (H) .

L'augmentation du périmètre thoracique est de 5% dans les 2 groupes .

La valeur de l'indicateur nutritionnel poids/taille (P/T) augmente de 17% chez les (H) , alors qu'elle reste stable chez les (E) . L'évolution du rapport P/T montre une certaine récupération nutritionnelle des nouveau-nés (H) , mais la valeur reste toujours plus faible que celle des (E) .

Tableau X
Paramètres anthropométriques à j₀ et j₃₀
chez les nouveau-nés hypotrophes (H) et eutrophiques (E)

	(n)	Poids (g)	Taille (cm)	Périm. crân. (cm)	Périm. thor. (cm)	P/T
j ₀ :	(E)	20 3570 ± 93	45,53 ± 0,47	34,58 ± 0,25	31,9 ± 0,45	78,46 ± 1,97
	(H)	38 2290** ± 33	38,7 *** ± 0,33	30,26* ± 0,38	26,88* ± 0,29	59,25*** ± 0,87
j ₃₀ :	(E)	20 4000 ± 80	51,2 ± 0,5	35,4 ± 1,4	33,55 ± 1,6	78,12 ± 1,59
	(H)	30 3300** ± 50	47,5 *** ± 0,67	32,3* ± 0,45	28,15* ± 1,3	69,4 *** ± 0,74

Les résultats représentent les moyennes ± ES .

* P < 0,01 ; ** P < 0,001

Les moyennes sont comparées entre les 2 groupes à chaque temps séparément .

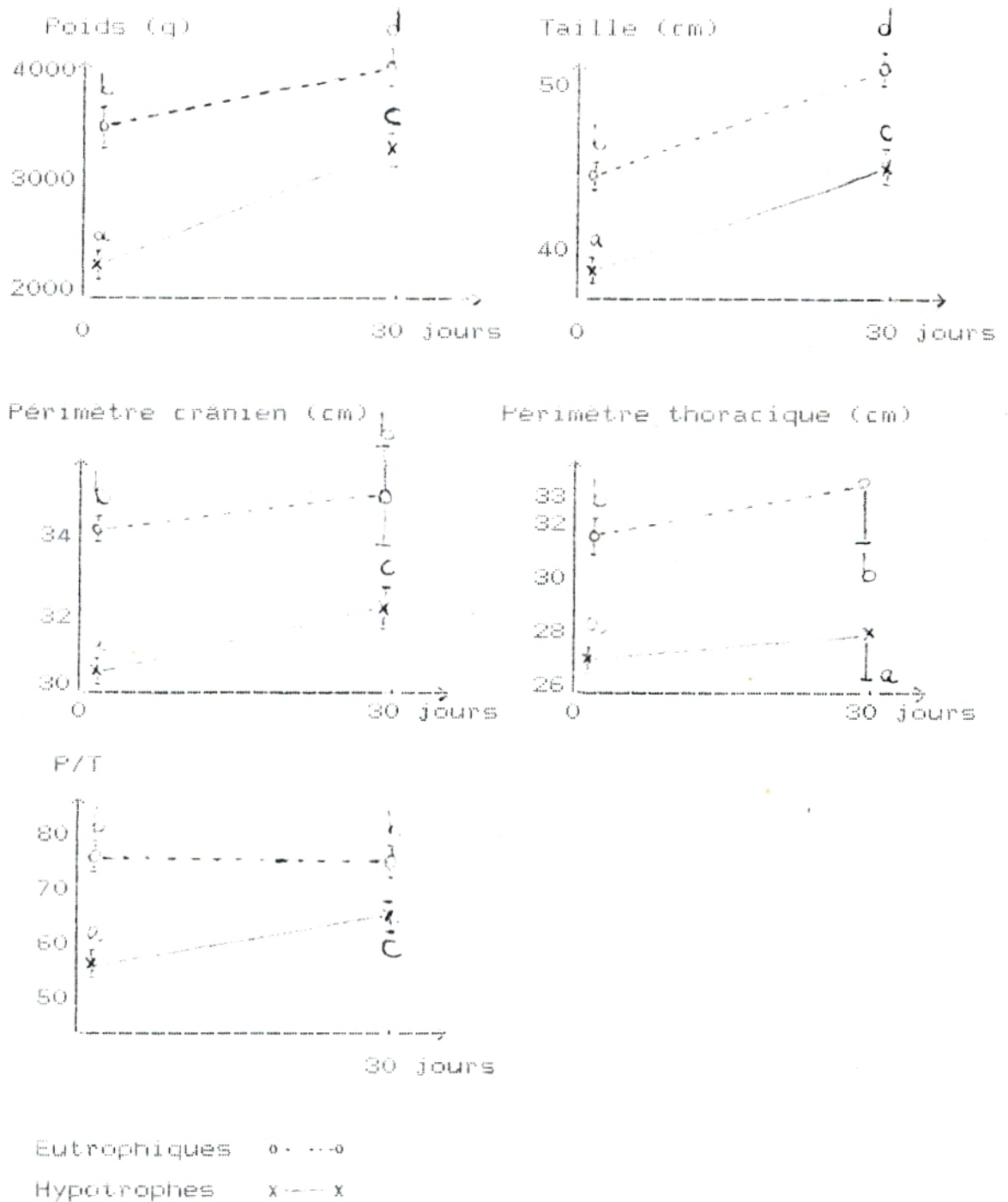


Figure 15 : Evolution des paramètres anthropométriques chez les eutrophiques et les hypotrophes au cours du 1^{er} mois de vie post-natale .

Les variations des paramètres anthropométriques en fonction de l'âge sont analysées dans chaque groupe d'enfants , entre les 2 groupes à la naissance et à 30 jours .

Les moyennes qui ne sont pas affectées de la même lettre sont significativement différentes à un seuil de 5% .

IV. DISCUSSION :

IV.1. Hypotrophie foetale dans la région de Tlemcen :

La prévalence de l'hypotrophie dans la région de Tlemcen (5 à 7%) ne diffère pas de celle en France (2 à 11% en 1989) [22] .

L'hypotrophie foetale , suite à notre étude rétrospective , est en relation avec le sexe et présente la même évolution chronologique durant la période étudiée .

Un maximum de naissances apparait en été avec augmentation des hypotrophes .

La distribution géographique de l'hypotrophie montre que 61% des cas proviennent de Tlemcen ville . Les autres cas sont originaires des autres régions de la wilaya de Tlemcen . Ceci n'est pas dû essentiellement à une liaison entre l'hypotrophie et le milieu d'urbanisation , mais au fait que la collecte de nos données provient du service de maternité du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen , où accouchent surtout les femmes enceintes de la ville .

Les facteurs associés à l'hypotrophie dans la région de Tlemcen sont multiples et forment un ensemble hétérogène .

La primiparité est un facteur favorisant . On pense que l'utérus développe sa vascularisation avec la grossesse . Ainsi , l'utérus de multipare est mieux vascularisé que celui de la primipare .

La petite taille de la mère n'a d'influence que par son caractère héréditaire .

Le jeune âge de la mère est en rapport avec la primiparité .

Le plus grand âge de la maternité a une incidence certaine , car il peut s'accompagner d'une pathologie maternelle accrue . Il est souvent associé à des gestations multiples et rapprochées qui altèrent l'état nutritionnel de la mère , si bien que les gestations ultérieures risquent d'être de moins bonne qualité .

L'exercice musculaire intense, en dérivant le sang au profit des muscles, diminue le débit placentaire.

La toxicomanie agit surtout sur l'appétit de la mère.

La grossesse gémellaire est une cause connue d'hypotrophie, puisque les jumeaux ont le plus souvent un poids inférieur à celui d'un enfant unique de même terme.

Les vomissements et diarrhées agissent sur l'équilibre nutritionnel de la mère, avec insuffisance de gain pondéral pendant la grossesse. Ces résultats sont en accord avec ceux de DUMONT et al [12] qui ont réalisé une étude sur 600 enfants hypotrophes.

La grossesse non désirée est rencontrée chez les mères ayant beaucoup d'enfants. En effet, ces mères assument généralement un travail harassant apporté par une famille nombreuse.

L'influence des conditions socio-économiques est difficile à apprécier. Ces conditions sont constituées de nombreux facteurs associés. Ceux identifiés et pour lesquels on possédait des informations sont : l'emploi, le revenu, la qualité du logement et les équipements sanitaires. Ces facteurs mettent en évidence que le retard de croissance intra-utérin est plus fréquent chez les femmes pauvres, surmenées, mal-nourries et exposées à des infections multiples suite aux mauvaises conditions sanitaires. Il existe donc une évidente relation entre la pauvreté et l'hypotrophie.

La cartographie de ces données permet d'identifier les femmes à haut risque dans leur environnement. L'hypotrophie touche presque tous les quartiers de Tlemcen ville.

Ainsi, Boudghène et Sidi Boumédienne sont les zones où se concentrent les plus défavorisés avec, une forte incidence de l'hypotrophie.

En effet, la répartition spatiale des facteurs associés montre que c'est à Boudghène et à Sidi Boumédienne que l'influence des conditions socio-économiques et les effets de la sous-nutrition maternelle sont les plus marqués dans les groupes dont le statut socio-économique est faible.

A El Kalaâ , Birouana et El Hartoun quartiers riches de Tlemcen ville , caractérisés par une incidence moyenne ou faible d'hypotrophie , les facteurs associés sont soit génétiques , soit physiques .

Dans les autres zones , plusieurs facteurs concourent à augmenter le nombre d'hypotrophes .

IV.2. Paramètres anthropométriques = critères de quantification de l'hypotrophie :

Toutes les mesures anthropométriques (poids , taille , périmètre crânien , périmètre thoracique) sont significativement différentes ($P < 0,01$ et $P < 0,001$) chez les 2 groupes de nouveau-nés (hypotrophes et eutrophes) .

Dans notre étude , 25% des hypotrophes présentent uniquement une atteinte pondérale (taille et périmètre crânien normaux) . Dans ce cas , l'entrave à la croissance foetale est survenue quand l'organogénèse était terminée (pendant les 3 ou 4 dernières semaines de la gestation) . Chez les 75% restants , la taille et le périmètre crânien sont aussi atteints , montrant que le début de l'hypotrophie a démarré vers la fin du 2^{ème} trimestre ou au début du 3^{ème} trimestre de la gestation . Le rapport Poids/Taille permet d'apprécier l'ancienneté et l'intensité de la malnutrition . En effet , cet indicateur nutritionnel (P/T) est , dans notre étude , significativement diminué chez les hypotrophes et constitue un critère qui permet de dépister les retards de croissance intra-utérins. Nos résultats sont en accord avec ceux de WOODS et al [69] qui ont proposé de mesurer ce rapport P/T pour déceler un développement foetal insuffisant .

Les paramètres anthropométriques fournissent donc un instrument simple et efficace pour juger de l'état nutritionnel de l'hypotrophe .

Dans notre étude , les caractéristiques maternelles sont positivement corrélées avec les paramètres anthropométriques des nouveau-nés . Le poids maternel et son évolution au cours de la grossesse influence le poids du nouveau-né. Nos résultats sont en accord avec ceux de nombreux auteurs [70,71] .

Sur la base des résultats de cette étude , il apparait que les différences anthropométriques entre hypotrophes et eutrophiques sont liés aux conditions d'environnement .

En effet , les mères des eutrophiques appartiennent aux couches sociales favorisées alors que la plupart des mères hypotrophes sont de couches défavorisées. La relation positive entre les caractéristiques maternelles et les paramètres anthropométriques des nouveau-nés permet de déduire que les conditions d'environnement de la femme enceinte influencent l'état nutritionnel du nouveau-né . Ces résultats vont dans le même sens que ceux trouvés par VAN LOON et al [72] chez les enfants âgés de 0 à 6 ans . Ces auteurs ont montré que les différences ethniques ou raciales sont négligeables par rapport à celles liées à l'environnement .

Dans notre étude , les hypotrophes montrent une croissance accélérée durant le premier mois de vie post-natale , mais demeurent physiquement petits par rapport aux eutrophiques témoins . Le retard staturo-pondéral persiste chez les (H) après ce premier mois et se poursuit jusqu'à 5 ans d'après l'étude de LOW. J.A. et al. [73] .

En conclusion à côté des facteurs génétiques et physiques dont le rôle dans la croissance foetale est bien démontré , il faut insister sur l'importance de l'environnement et des conditions socio-économiques à l'origine de l'hypotrophie . Les paramètres anthropométriques montrent que les hypotrophes présentent un retard staturo-pondéral important .

L'évaluation de l'état nutritionnel de l'hypotrophe par les critères anthropométriques est complétée par une étude biochimique , dans le but en particulier de savoir si l'hypotrophie s'accompagne de perturbations du métabolisme des lipides .

Chapitre III

PARAMETRES BIOCHIMIQUES
ET EN PARTICULIER LIPIDIQUES
DE L' HYPOTROPHIE

Première partie

TENEURS SÉRIQUES EN PROTÉINES ET EN LIPIDES
DE LA MÈRE ET DU NOUVEAU-NÉ HYPOTROPHE

I. BUT DE L'ÉTUDE :

Les variables anthropométriques montrent que les nouveau-nés hypotrophes présentent un retard staturo-pondéral, indicateur d'une dénutrition précoce. Durant la période périnatale, l'essentiel des apports énergétiques est assuré par les lipides. Ces besoins importants en énergie nécessitent donc un système de transport des lipides très efficace. Afin d'étudier les effets de la malnutrition intra-utérine sur le transport des lipides, une étude comparative des teneurs sériques en protéines et en lipides est réalisée chez des nouveau-nés hypotrophes et eutrophiques témoins, de la région de Tlemcen. La même étude est réalisée chez les mères au moment de la délivrance.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODES :

Les dosages des différents paramètres sériques (protéines et lipides) constituent un bon moyen d'appréciation de l'état nutritionnel.

Notre échantillonnage est constitué de 121 sérums dont :

- 38 de nouveau-nés hypotrophes ,
- 20 de nouveau-nés eutrophiques ,
- 18 de mères des eutrophiques ,

- 35 de mères des hypotrophes ,
- 5 hypotrophes à 7 jours et 5 hypotrophes à 30 jours .

Notre échantillon n'est évidemment pas représentatif de la population des mères et des nouveau-nés de la région de Tlemcen . Cependant , nos résultats diffèrent peu dans chaque groupe et permettent avec précaution une extrapolation sur l'ensemble de la population de Tlemcen .

II.1. Préparation des échantillons :

Les échantillons de sang proviennent de bébés nés à terme sans pathologie , dans le service maternité de l'hôpital de Tlemcen . On considère deux populations :

- Les nouveau-nés hypotrophes (poids de naissance moyen inférieur à 2500 g)
- Les nouveau-nés eutrophiques (poids de naissance moyen autour de 3000 g)

Les prélèvements de sang se font sur la veine ombilicale, immédiatement après la délivrance et la coupure du cordon ombilical .

Le sang est recueilli dans des tubes secs. Après coagulation, les échantillons sont centrifugés à 3000 tr/mn pendant 15 mn.

Le sérum est ensuite conservé avec une solution de NaN_3 à 0,2 % et de Na_2EDTA à 10 % , à raison de 10 $\mu\text{l/ml}$.

Afin de comparer les teneurs en lipides et en lipoprotéines à la naissance et à l'âge adulte , nous avons introduit deux autres groupes de sujets :

- Le groupe des mères ayant enfanté des eutrophiques ,
- Le groupe des mères ayant enfanté des hypotrophes .

Le sang maternel est pris juste après l'expulsion du placenta , par ponction veineuse du pli du coude . Il est recueilli dans un tube sec , centrifugé après coagulation . Le sérum obtenu est conservé de la même façon que celui des nouveau-nés .

Les sérums ont été congelés à -18°C jusqu'à leur utilisation.

Nous avons essayé de stocker le moins possible nos échantillons, pour éviter la dénaturation des protéines et des lipoprotéines .

Il faut aussi préciser, que seuls quelques suivis des enfants hypotrophes ont pu être réalisés. En effet, malgré la sensibilisation qui peut être faite par les médecins, les mères ne ramènent pas leurs bébés pour le suivi.

Chez les enfants hypotrophes à 7 jours ou 1 mois, les prélèvements se font par ponction veineuse périphérique ou au niveau de la jugulaire interne.

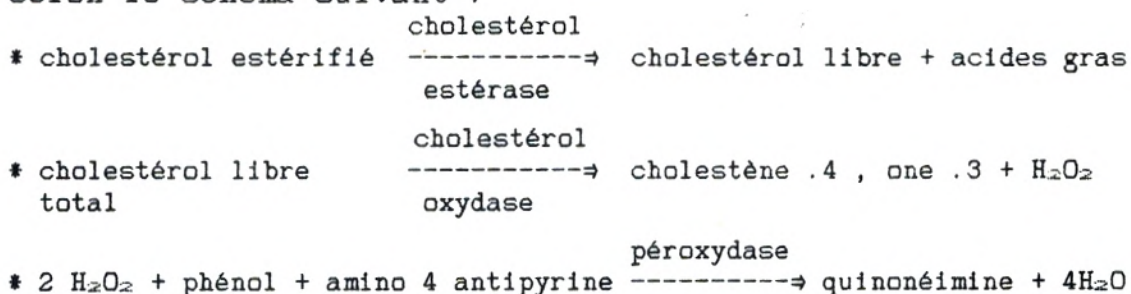
II.2. Description des méthodes utilisées :

II.2.1. Dosage du cholestérol total :

(Dosage automatique par l'appareil *TECHNICON RA 1000*, disponible dans le service de biochimie de l'hôpital de Tlemcen).

II.2.1.1. Principe :

Le cholestérol total présent dans le sérum est dosé selon le schéma suivant :



II.2.1.2. Réactifs :

Réactif 1 :	- Tampon phosphate	:	0,1	mmol/l
<i>Tampon</i>	- Phénol	:	15	mmol/l
	- Chololate de sodium	:	3,74	mmol/l
	- Agent tensioactif			
Réactif 2 :	- Amino 4 antipyrine	:	0,5	mmol/l
<i>Enzymes</i>	- Péroxydase	:	≥ 1000	u/l
	- Cholestérol oxydase	:	≥ 200	u/l
	- Cholestérol estérase	:	≥ 125	u/l

II.2.1.3. Mode opératoire :

Les différents réactifs et le sérum sont mis dans différentes cuvettes de l'appareil RA 1000.

Le dosage se fait automatiquement.

II.2.1.4. Les valeurs usuelles :

En utilisant cette méthode les valeurs usuelles sont de :

1,4 à 2,7 g.l⁻¹ (3,6 à 7 mmol.l⁻¹).

II.2.2. Dosage du cholestérol libre selon la méthode de GIRARD. et ASSOUS. [75]:

II.2.2.1. Principe :

Pour le dosage direct du cholestérol libre , on utilise la réaction au chlorure ferrique , applicable sans déprotéinisation , ni extraction .

En opérant sur du sérum en présence d'acide acétique , dans une solution de chlorure ferrique et d'acide sulfurique dilué par l'acide acétique , le cholestérol libre développe à 20°C une coloration rouge violacée . A la température de 20°C , les esters de cholestérol n'interviennent pas [76] .

II.2.2.2. Réactifs :

- * Acide acétique cristallisable
- * Solution de chlorure ferrique
 - chlorure ferrique purifié sec 1g
 - acide acétique 100ml
- * Acide sulfurique concentré pur
- * Mélange acide acétique - acide sulfurique
 - acide acétique 100ml
 - acide sulfurique 100ml
- * Solution d'étalonnage de cholestérol à 0,05%
 - cholestérol pur 0,025g
 - acide acétique 50ml

II.2.2.3. Mode opératoire :

Il est nécessaire de faire un témoin pour chaque dosage et chaque mesure étalon . Dans une série de tubes marqués D (dosage) et T (témoin) , on introduit successivement:

Gamme étalon (cholestérol en g.l ⁻¹)													Sérum												
D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T												

Solution d'étalonn.																									
de cholestérol (ml)		0		0		10,1		10,1		10,2		10,2		10,3		10,3		10,4		10,4		0		0	

Sérum (ml)		0		0		0		0		0		0		0		0		10,1		10,1		10,1		10,1	

Acide acétique (ml)		10,8		1		10,7		10,9		10,6		10,8		10,5		10,7		10,4		10,6		10,7		10,9	

Solution de (ml)																									
chlorure ferrique		10,2		0		10,2		0		10,2		0		10,2		0		10,2		0		10,2		0	

Placer tous les tubes au bain-marie à 20°C

Mélange (ml)																									
acide acétique-		4		4		4		4		4		4		4		4		4		4		4		4	
acide sulfurique																									

Les tubes sont agités énergiquement et sont maintenus 1 heure au bain-marie à 20°C .

La lecture se fait au spectrophotomètre à 500 nm .

II.2.2.4. Calcul :

Pour chaque point de la gamme étalon et pour chaque sérum , il faut faire la différence entre la densité optique du tube de dosage et du tube témoin .

On construit la courbe étalon qui donne directement la teneur en cholestérol libre par litre du sérum .

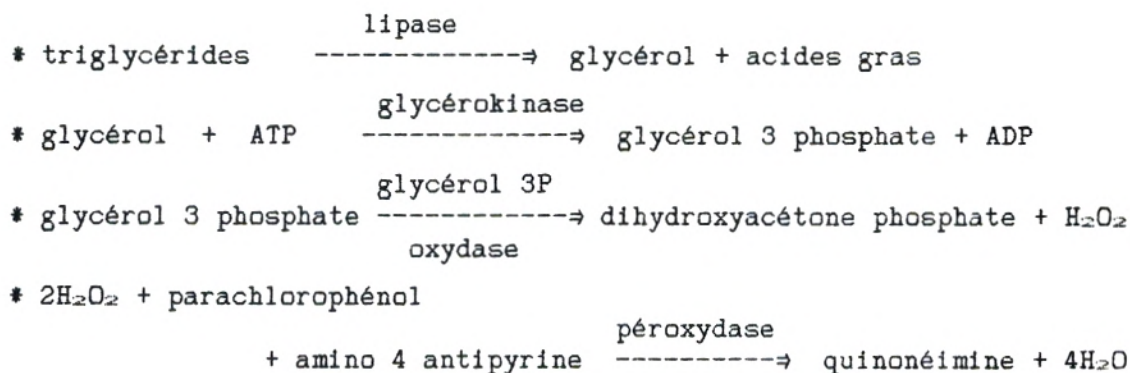
Le taux de cholestérol estérifié (CE) est obtenu par différence entre la teneur en cholestérol total et celle en cholestérol libre . Celui des esters de cholesterol (EC) est obtenu par la formule :

$$EC = CE \times 1,67$$

II.2.3. Dosage des triglycérides :

II.2.3.1. Principe :

Le dosage des triglycérides sériques se fait entièrement par voie enzymatique .



II.2.3.2. Réactifs :

Réactif 1 :	- glycérol	:	2,29	mmol/l
<i>Etalon</i>				
Réactif 2 :	- Tampon Tris pH=7,6	:	50	mmol/l
<i>Tampon</i>	- Parachlorophénol	:	5,4	mmol/l
	- Mg	:	2	mmol/l
Réactif 3 :	- Amino antipyrine	:	0,4	mmol/l
<i>Enzymes</i>	- ATP	:	0,8	mmol/l
	- Lipase	:	≥ 100000	u/l
	- Glycérokinase	:	≥ 200	u/l
	- Glycérol 3P.oxydase	:	≥ 2000	u/l
	- Péroxydase	:	≥ 200	u/l

II.2.3.3. Mode opératoire :

Dans les cuvettes du RA 1000 , sont placés les réactifs et le sérum . Le dosage se fait automatiquement .

II.2.3.4. Les valeurs usuelles :

En utilisant cette méthode les valeurs usuelles sont de :
0,4 à 1,4 g.l⁻¹ (0,46 à 1,6 mmol.l⁻¹).

II.2.4. Dosage des protéines totales selon la méthode de LOWRY et al. (1951) [74] :

II.2.4.1. Principe :

En milieu alcalin , le complexe formé par les ions Cu²⁺ et les groupements tyrosine et tryptophane des protéines , est réduit par le réactif de FOLIN . Il se développe une coloration bleue proportionnelle à la quantité de protéines de l'échantillon .

II.2.4.2. Réactifs :

Solution A : Na_2CO_3 à 2% (P/V) dans NaOH 0,1 N

Solution B1 : $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ à 5% (P/V) dans H_2O distillée

Solution B2 : Tartrate double de Na et K à 10% dans H_2O distillée

Solution B : Solution B1 1 volume + Solution B2 1 volume + eau distillée 8 volumes

Solution C : Solution A 50 volumes + Solution B 1 volume

Solution D : Réactif de FOLIN dilué à volume égal avec H_2O distillée

II.2.4.3. Mode opératoire :

Dans un tube à hémolyse , on introduit :

- 0,5 ml de l'échantillon dilué avec H_2O distillée
- 2,5 ml de solution C

Après agitation vigoureuse , on laisse reposer 10mn .

On ajoute 0,25 ml de la solution D . On agite de nouveau et on laisse se développer la coloration bleue pendant 30 mn .

La lecture se fait au spectrophotomètre (type PERKIN-ELMER) à 770 nm . La quantité de protéines est déterminée à l'aide d'une courbe étalon de sérum albumine bovine .

II.2.5. Dosage des lipides totaux (Kit BOEHRINGER) :

II.2.5.1. Principe :

En présence du mélange acide sulfurique/acide phosphorique/vaniline , les lipides forment un complexe de couleur rose .

La réaction serait due à la destruction des doubles liaisons des acides gras constitutifs des lipides [21] .

Cette réaction sulfophosphanillique , décrite par CHABROL et CHARONNAT (1937) et reprise par SCHMITT et DREVON (1965) fournit un " index lipidique " qui peut être exprimé en g.l^{-1} par rapport à un étalon traité dans les mêmes conditions que les échantillons à analyser .

II.2.5.2. Réactifs :

- * **Solution 1** : - Lipides totaux : 10 g.l⁻¹
 Standard
- * **Solution 2** : - Acide phosphorique : 14 mol.l⁻¹
 Réactif de coloration - Vanilline : 13 mmol.l⁻¹
- * **Réactif auxilliaire** : - Acide sulfurique concentré

II.2.5.3. Mode opératoire :

Dans des tubes à essai secs , on introduit:

	Témoin	Standard	Essai
Solution 1	-	0,05 ml	-
Sérum	-	-	0,05 ml
Acide sulfurique	-	2,00 ml	2,00 ml

Après mélange , on bouche les tubes avec un tampon de coton et on les place durant 10 minutes dans un bain - marie bouillant .

Après refroidissement des tubes dans l'eau froide , on introduit à nouveau dans des tubes à essai secs :

	Témoin	Standard	Essai
à partir des mélanges refroidis	-	0,10 ml	0,10 ml
Acide sulfurique	0,10 ml	-	-
Solution 2	2,50 ml	2,50 ml	2,50 ml

On mélange et on laisse reposer à l'obscurité 30 mn à 20 - 25°C . La lecture se fait au spectrophotomètre , à une longueur d'onde de 530 nm .

II.2.5.4. Calcul :

La concentration (C) des lipides totaux dans le sérum se calcule par :

$$C = 10 \cdot \frac{\text{DO essai}}{\text{DO standard}} \quad (\text{g.l}^{-1})$$

II.2.5.5. Les valeurs usuelles :

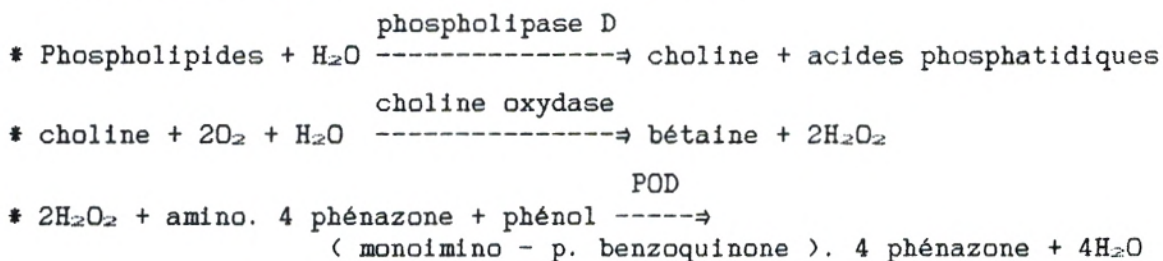
En utilisant cette méthode les valeurs usuelles sont de :

4 à 10 g.l⁻¹ .

II.2.6. Dosage des phospholipides (Kit BOEHRINGER) :

II.2.6.1. Principe :

Les phospholipides sont dosés par le test colorimétrique enzymatique , selon le schéma suivant :



II.2.6.2. Réactifs :

- * **Tampon** : *Solution 1*
- Tris-(hydroxyméthyl)-aminométhane : 50 mmol.l⁻¹ , pH = 8,0
- Phénol : 20 mmol.l⁻¹

- * **Enzymes / amino-4 phénazone** : *Solution 2*
- Phospholipase D : ≥ 1000 u.l⁻¹
- choline oxydase : ≥ 1400 u.l⁻¹
- peroxydase : ≥ 800 u.l⁻¹
- amino 4 phénazone : 8 mmol.l⁻¹

La solution réactionnelle se prépare à partir du contenu d'un flacon de solution 2 dissout dans 40 ml de tampon (solution 1)

- * **Standard** : *Solution 3*
- chlorure de choline : 54,1 mg.dl⁻¹

Le standard correspond à 3 g de phospholipides par litre .

II.2.6.3. Mode opératoire :

Dans des tubes à essai , on introduit :

	TR	Standard	Essai
Sérum	-	-	0,02 ml
Solution 3	-	0,02 ml	-
Solution réactionnelle	3,00 ml	3,00 ml	3,00 ml

Après mélange , on incube les différents tubes 20 minutes à 20 - 25°C .

La lecture se fait au spectrophotomètre , à une longueur d'onde de 500 nm .

II.2.6.4. Calcul :

La concentration (C) en phospholipides dans le sérum est :

$$C = 3 \cdot \frac{\text{DO essai}}{\text{DO standard}} \text{ (g.l}^{-1}\text{)} \quad \text{ou} \quad C = 300 \cdot \frac{\text{DO essai}}{\text{DO standard}} \text{ (mg.dl}^{-1}\text{)}$$

II.2.6.5. Valeurs usuelles :

En utilisant cette méthode les valeurs usuelles sont de :

$$1,58 \text{ à } 2,84 \text{ g.l}^{-1} \quad \text{ou} \quad 158 \text{ à } 284 \text{ mg.dl}^{-1}$$

II.2.7. Séparation des protéines sériques par électrophorèse sur acétate de dellulose :

II.2.7.1. Principe :

L'analyse électrophorétique des protéines sériques sur acétate de cellulose est d'un usage très courant.

En effet , l'acétate de cellulose est un très bon support pour les raisons suivantes :

- Il est homogène dans sa texture ;
- Il permet un fractionnement rapide ;
- Il possède une transparence presque parfaite .

L'électrophorèse est une méthode de fractionnement basée sur la migration différentielle des protéines chargées électriquement sous l'influence d'un champ électrique. Son but est donc de séparer les protéines du sérum, d'identifier les fractions et de déterminer le pourcentage relatif de chacune d'elles [77]. La migration des protéines sous l'influence d'un champ électrique continu se fait sur une bande d'acétate de cellulose imprégnée d'une solution tampon de pH 8,6. A ce pH, les protéines sont sous forme d'anions ($R-COO^-$), par dissociation de leurs groupements acides. Elles se déplacent donc vers le pôle positif, en fonction de leur mobilité électrophorétique propre qui dépend de trois facteurs : - elle est proportionnelle à la charge de la protéine, - elle est inversement proportionnelle au diamètre de la protéine, - elle est inversement proportionnelle au coefficient de viscosité du milieu,

$$\mu = \frac{1}{6\pi \cdot n} \cdot \frac{q}{R} \quad [77,78]$$

μ = mobilité électrophorétique

n = coefficient de viscosité du milieu

q = charge de la protéine ; R = rayon de la protéine

II.2.7.2. Réactifs :

- * Bandes d'acétate de cellulose, Titan III
- * Colorant rouge ponceau (1 sachet dilué dans 1000 ml d'eau distillée)
- * Tampon HR buffer, pH = 8,6. (un sachet dilué dans 750 ml d'eau distillée)
- * Solution clarifiante " clear aid "
- * Méthanol pur
- * Acide acétique à 5%
- * Acide acétique pur

II.2.7.3. Mode opératoire :

- * Les bandes d'acétate de cellulose sont imprégnées de tampon par flottation, puis immersion. Le trempage dure 20 minutes.

- * La cuve d'électrophorèse est remplie en ajustant le tampon au même niveau dans les deux compartiments et en vérifiant l'absence de solution sur la cloison séparant les deux compartiments .
- * On dépose 3 μ l de sérum sur la bande par une application centrale , à l'aide d'un applicateur commercialisé ou d'une micropipette .
- * Les bandes sont ensuite placées dans la cuve d'électrophorèse . L'ensemble est hermétiquement clos .
- * On fait passer un courant sous une tension de 180 Volts pendant une durée de 15 minutes .
- * Après migration , les bandes sont colorées à l'aide du rouge ponceau pendant 6 minutes . Elles sont ensuite décolorées dans 3 bains successifs d'acide acétique à 5% pendant 3 minutes . Elles sont enfin transparisées : pour cela , elles sont déshydratées 2 minutes dans 2 bains successifs de méthanol pur , puis immergées pendant 10 minutes dans un mélange composé de :
 - 71% de méthanol pur ,
 - 25% d'acide acétique pur ,
 - 4% de solution clarifiante .
- * Après le bain de solution clarifiante , les bandes sont égoutées et placées dans l'étuve pendant 10 minutes entre 50°C et 60°C .
- * La lecture se fait au densitomètre à une longueur d'onde de 525 nm .

II.2.7.4. Résultats :

La lecture au densitomètre permet de visualiser 5 fractions de protéines sériques (fig. 1 et 2) . Les valeurs usuelles obtenues par cette méthode d'électrophorèse sont :

Albumine	: 57 \pm 5 %
α 1 globulines	: 3 \pm 1,5%
α 2 globulines	: 9 \pm 3 %
β globulines	: 14 \pm 3 %
γ globulines	: 15 \pm 4 %

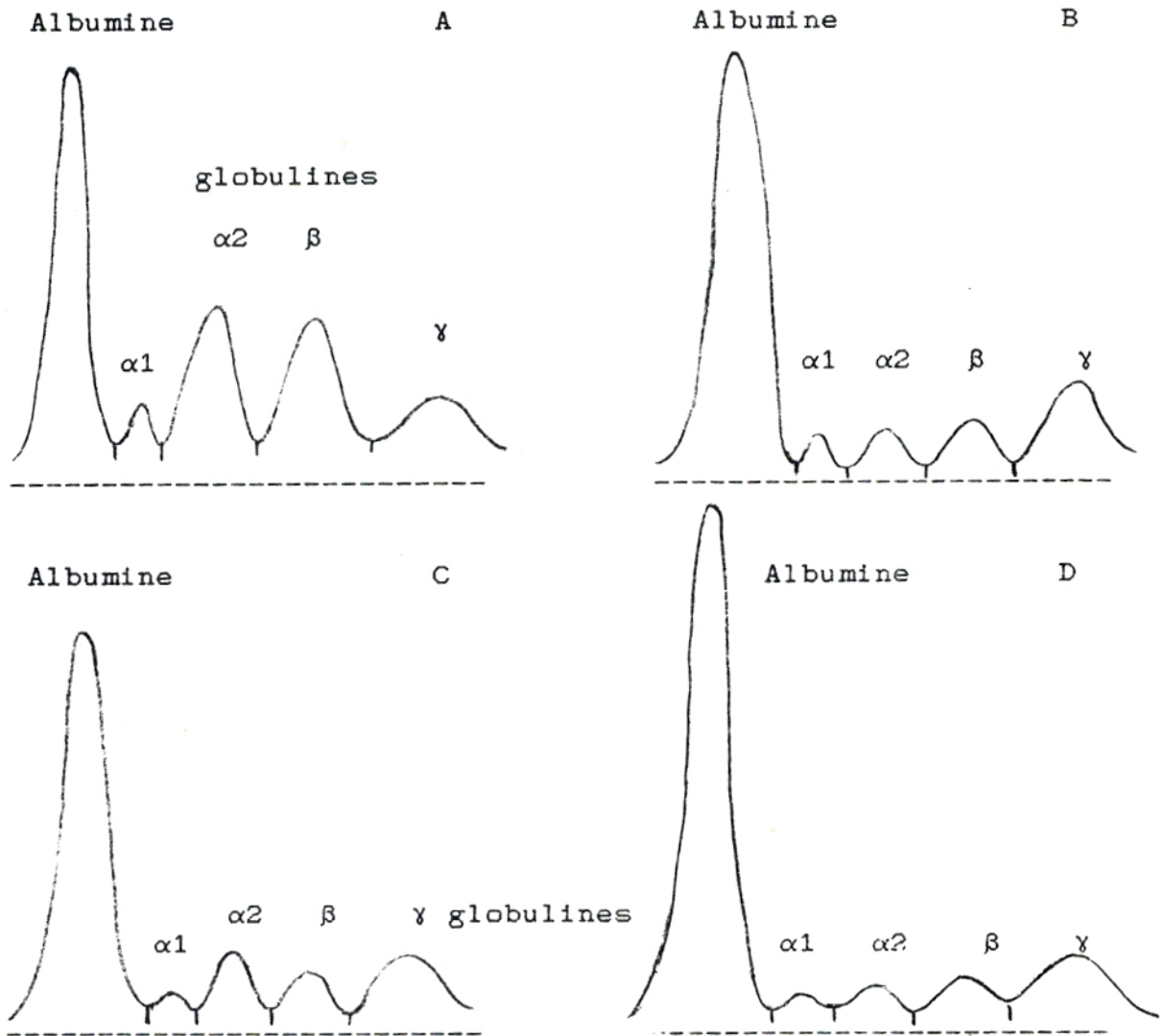


Figure 1 : Profils densitométriques de protéinogrammes sur acétate de cellulose .

- A : profil nouveau-né hypotrophe
- B : profil nouveau-né eutrophique
- C : profil mère de nouveau-né hypotrophe
- D : profil mère de nouveau-né eutrophique

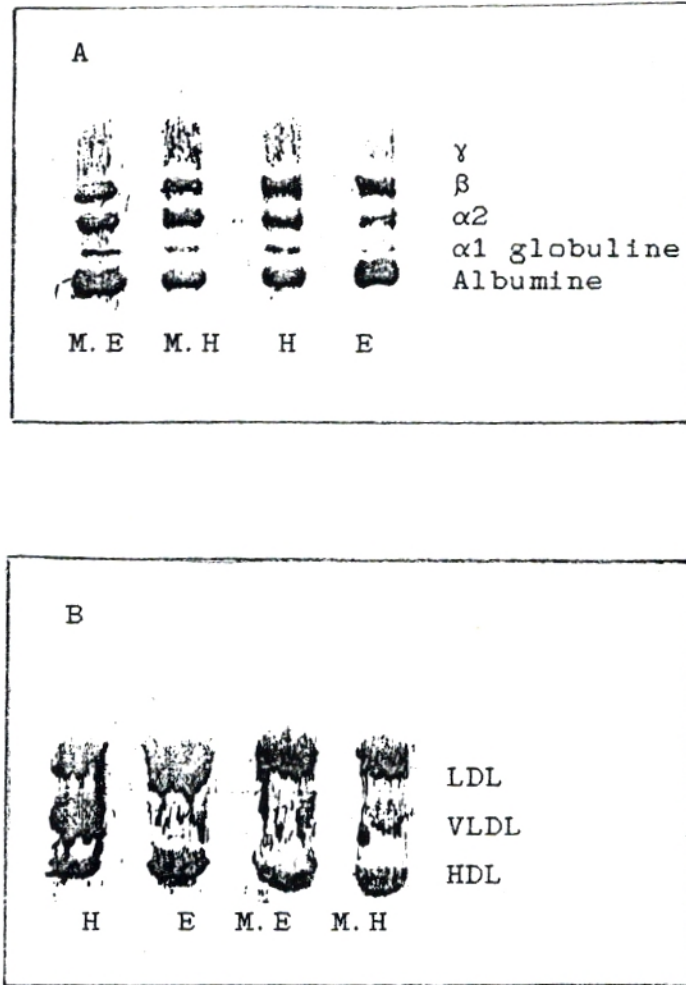


Figure 2 : Séparation par électrophorèse sur bandes d'acétate de cellulose .

A : des protéines

B : des lipoprotéines

M.E. : Mère d'un nouveau-né Eutrophique

M.H. : Mère d'un nouveau-né Hypotrophe

E. : nouveau-né Eutrophique

H. : nouveau-né Hypotrophe

II.2.8. Séparation des lipoprotéines par électrophorèse sur acétate de cellulose :

II.2.8.1 Principe :

La séparation des lipoprotéines sur acétate de cellulose se fait en fonction de leur mobilité électrophorétique. Sur acétate de cellulose, la séparation des fractions LDL et VLDL en particulier, sont très nettes. Les chylomicrons restent au point de dépôt. Les HDL migrent le plus loin.

L'électrophorèse des lipoprotéines donne des renseignements d'ordre qualitatif et semi quantitatif permettant de donner les pourcentages relatifs, pour un échantillon donné, l'importance des différentes familles de lipoprotéines.

II.2.8.2. Réactifs :

- Bandes d'acétate de cellulose Titan III Lipo ; - Tampon "HR buffer", pH = 8,6 ; - Rouge oil. Red. O (un flacon dilué dans 1000 ml de méthanol) ; - Bombe de fixation Lipo Spray ;
- Glycérine pure ; - Méthanol pur ; - Soude 1 N .

II.2.8.3. Mode opératoire :

- * Le trempage des bandes d'acétate dans le tampon dure 30 mn ;
- * 5 µl de sérum sont déposés sur la bande par une application centrale ;
- * Les bandes sont placées dans la cuve d'électrophorèse. La migration dure 20 à 25 minutes à 180 Volts ;
- * Environ 5 minutes avant la fin de la migration, on prépare dans un bac le mélange suivant : - 35 ml de rouge Oil. Red.O
- 10 ml de soude 1 N ;
- * A la fin de la migration, les bandes sont mises dans ce mélange pendant 40 minutes ;
- * On les sort délicatement du colorant et, à l'aide d'un coton mouillé, on retire doucement le précipité sur les 2 faces des bandes, en les maintenant sous un mince filet d'eau ;
- * Les bandes sont ensuite immergées 10 minutes dans un mélange composé de 80% de glycérine pure et 20% de méthanol ;
- * Après égouttage et séchage, les bandes sont fixées par pulvérisation de la bombe lipo spray ;
- * La lecture se fait au densitomètre à une longueur d'onde de 525 nm .

II.2.8.4. Résultats :

3 fractions de lipoprotéines sont visualisées:
HDL , VLDL et LDL ; Les chylomicrons étant très rares
(fig. 2 et 3) .

Les valeurs usuelles obtenues chez l'adulte par cette méthode
d'électrophorèse sont :

Chylomicron	0	à	2%
LDL	40	à	55%
VLDL	5	à	20%
HDL	15	à	40%

II.2.9. Dosage des apoprotéines AI et B par électro-immunodiffusion sur gel d'agarose (kit HYDRAGEL APO AI , B SEBIA) :

II.2.9.1. Principe :

Deux anticorps monospécifiques anti-apo AI et anti-apo B sont incorporés dans un gel d'agarose . Les concentrations sont calculées de façon à obtenir la formation de deux pics dont le plus petit et le plus coloré correspond aux apoprotéines B et le plus haut et le moins coloré correspond aux apoprotéines AI .

A l'aide d'un sérum standard calibré vis à vis des 2 apoprotéines , on obtient un dosage quantitatif de ces deux apoprotéines .

II.2.9.2. Réactifs :

- * Gel d'agarose hydraté contenant les anticorps monospécifiques anti-apo AI et anti-apo B et comportant 16 réservoirs prédécoupés ;
- * Sérum standard (obtenu à partir d'un pool de sérum d'adultes sains , dont la concentration en apo AI est de 1g.l^{-1} et en apo B de $1,03\text{g/l}$) ;
- * Tampon contenant :

- Tris	7,05	g.l^{-1}
- Veronal	0,258	g.l^{-1}
- Veronal Na	1,62	g.l^{-1}
- Glycine	5,65	g.l^{-1}
- Azoture	0,01	g.l^{-1}
- * Colorant noir soudan ;
- * Eau physiologique $0,15\text{ M}$ (9 g.l^{-1}) .

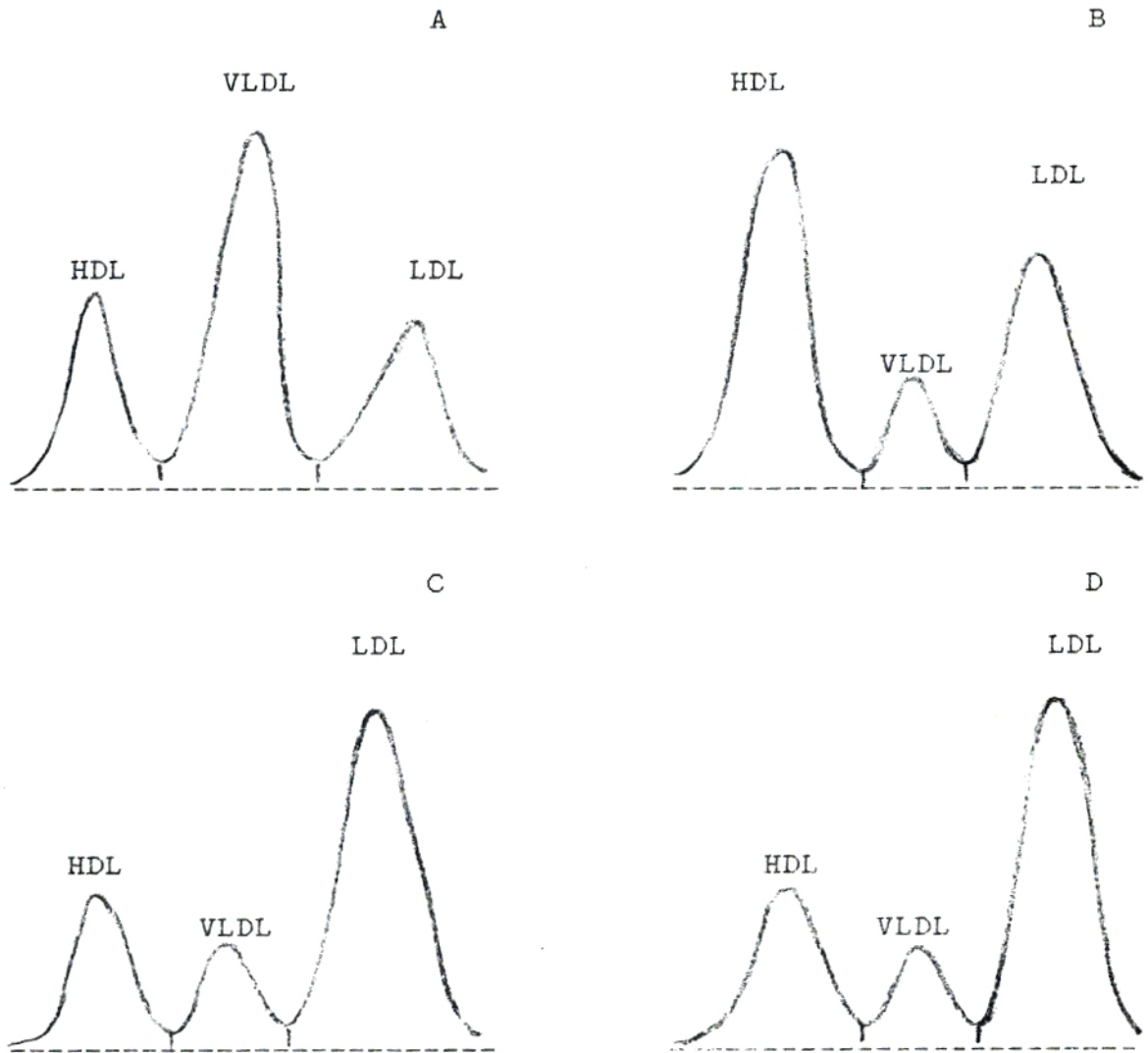


Figure 3 : Profils densitométriques de lipidogrammes sur acétate de cellulose .

- A : profil nouveau-né hypotrophe
- B : profil nouveau-né eutrophique
- C : profil mère de nouveau-né hypotrophe
- D : profil mère de nouveau-né eutrophique

II.2.9.3. Mode opératoire :

Les sérums sont dilués au 1/10 dans l'ordre suivant :

- Noir Soudan 60 μ l
- Sérum 40 μ l
- Eau physiologique 300 μ l

Le Sérum standard est dilué de la façon suivante :

Points	Noir Soudan	Sérum standard	Eau physiologique	Concentration
1	60 μ l	20	320	standard \times 0,5
2	60 μ l	30	310	standard \times 0,75
3	60 μ l	40	300	standard \times 1
4	60 μ l	60	280	standard \times 1,5

Les échantillons et les étalons dilués sont déposés à raison de 5 μ l par puits dans le gel d'agarose .

Après 20 mn de diffusion , le gel est positionné dans une cuve Sebia S60 remplie de Tampon . La migration dure 3h 30mn sous une différence de potentiel de 100 Volts .

Après migration , les protéines résiduelles sont absorbées en appliquant sur le gel un papier filtre et 2 papiers épais , sous une pression de 1 kg pendant 20 mn .

Après lavage du gel dans l'eau physiologique pendant 10 mn , et pression à nouveau pendant 10 mn , le gel est séché sous air chaud .

II.2.9.4. Résultats :

- Les pics peuvent être mesurés directement :
 - * Le pic le plus haut et le moins coloré au noir Soudan correspond aux apo AI ;
 - * Le pic le plus petit et le plus coloré au noir Soudan correspond aux apo B (figure 4) .
- En présence de pics peu colorés ou très hauts , il est possible d'effectuer une surcoloration protéique au rouge Ponceau Les apo AI sont alors colorées en rouge alors que les apo B resteront davantage colorées en bleu .

Pour chaque apoprotéine une courbe étalon est tracée , en portant en abscisse les concentrations en Apo AI et en apo B de l'étalon , et en ordonnée les hauteurs des pics correspondants .

II.2.10. TRAITEMENT STATISTIQUE :

Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes \pm ES .

Les différentes moyennes sont comparées par le test "t" de Student [79] .

Les variations des teneurs sériques en protéines et lipides, en fonction de l'âge , sont analysées par le calcul du coefficient "r" de Pearson , testé par le test "t" de Student selon la formule :

$$t = \frac{r}{\sqrt{1-r^2}} \sqrt{n-2}$$

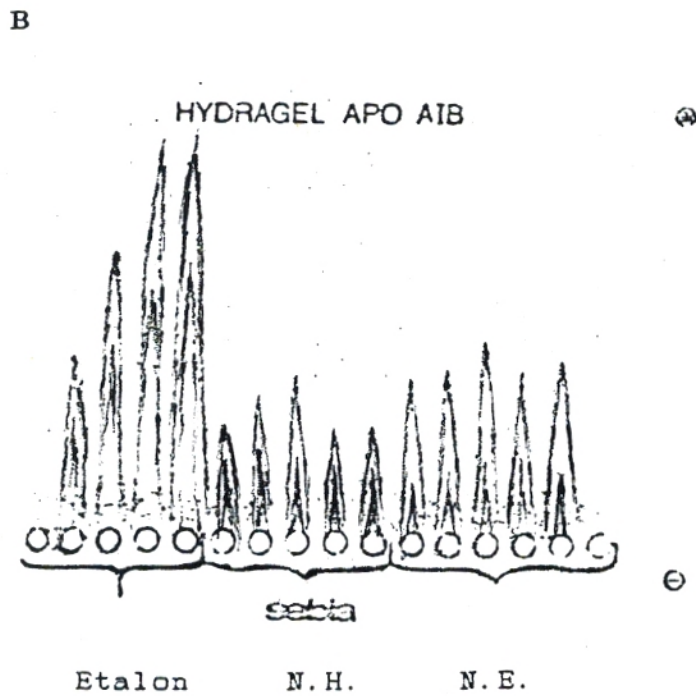
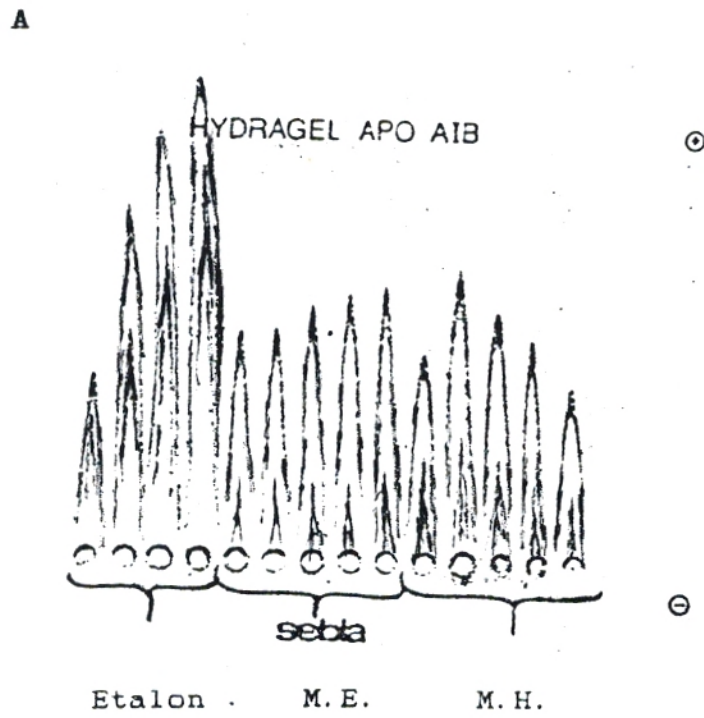


Figure 4 : Gels d'agarose après électroimmunodiffusion

- ME : mères d'eutrophiques
- MH : mères d'hypotrophes
- NH : nouveau-nés hypotrophes
- NE : nouveau-nés eutrophiques

III. RESULTATS :

III.1. Teneurs sériques en lipides , en protéines et en apoprotéines chez les nouveau-nés et les mères :

Les teneurs en lipides totaux , triglycérides , phospholipides , cholestérol total , cholestérol libre et esters de cholestérol chez les nouveau - nés hypotrophes (H) et eutrophiques (E) témoins sont représentées dans l'annexe 16 et 17 . Celles des mères d'enfants hypotrophes (MH) et eutrophiques (ME) sont représentées dans l'annexe 18 et 19 .

Les teneurs en protéines totales et les protéinogrammes sont représentés dans l'annexe 20 , 21 , 22 et 23 , celles en apoprotéines dans les annexes 24, 25, 26 et 27 .

Les tableaux I , II et III représentent les moyennes des teneurs sériques .

Les teneurs sériques en lipides totaux sont diminuées chez les (H) comparées à celles des (E), mais non significativement.

Elles sont significativement plus faibles chez les (MH) comparées à celles des (ME) ($P < 0.01$), et significativement diminuées chez les (H) par rapport à celles des (MH) ($P < 0.001$) et chez les (E) par rapport à celles des (ME) ($P < 0.001$) .

Chez les (H) , les teneurs en phospholipides sont significativement plus faibles par rapport à celles des (E) ($P < 0.0001$) . Elles sont diminuées presque de moitié . Les teneurs en triglycérides sont significativement plus élevées chez les (H) ($P < 0.0001$) , avec une augmentation de 55% . Les teneurs en cholestérol total et en esters de cholestérol sont diminuées de 30 et 33% , respectivement , dans le groupe des (H) comparés aux (E) . Les teneurs en cholestérol libre sont similaires dans les 2 groupes .

Les concentrations en TG et en PL sont significativement plus élevées chez les (ME) par rapport à celles des (MH) ($P < 0.001$). Aucune différence significative n'a été observée entre les 2 groupes pour les teneurs en CT , CL et EC .

Tableau I

Teneurs sériques en lipides
chez les (H) , (E) , (MH) , et (ME) (mg/dl).

	Nombre	LT	TG	PL	CT	CL	EC
(E)	20	728,50 ± 41,77	47,15**** ± 2,82	166,70**** ± 8,68	69,30**** ± 2,19	17,75 ± 1,16	86,95**** ± 3,25
(H)	38	665,95** ± 34,47	105,63*** ± 3,73	78,61*** ± 3,64	49,24*** ± 1,90	16,97*** ± 1,09	53,29*** ± 3,44
(ME)	18	989,78** ± 26,80	239,39*** ± 13,85	284,44*** ± 8,16	248,28*** ± 8,54	58,83*** ± 3,02	316,28*** ± 15,63
(MH)	35	854,67+ ± 31,14	176,07+++ ± 8,99	260,13+++ ± 7,62	239,43 ± 9,74	63,63 ± 3,44	293,37 ± 12,43

Chaque valeur représente la moyenne ± ES .

(H) : nouveau-nés hypotrophes ; (MH) : mères des H.

(E) : nouveau-nés eutrophes ; (ME) : mères des E.

La comparaison entre 2 moyennes s'effectue par le test "t" de Student :

(H) et (E) * ; (MH) et (ME) + ; (H) et (MH) ° ; (E) et (ME) ° .

*,°,°,+ P<0,01 ; **,**,°,+++ P<0,001 ; ***,***,***,+++ P<0,0001 .

Tableau II
Protéinogrammes chez les (H) , (E) , (MH) et (ME) .

	Nombre	PT g/l	Albumine %	$\alpha 1$	$\alpha 2$	β	γ	Rapport A/G
(E)	20	58,45*** ± 1,06	53,01*** ± 1,48	4,71 ± 0,46	9,84** ± 0,53	14,1 ± 0,94	19,04* ± 0,78	1,15*** ± 0,07
(H)	38	51,44*** ± 0,97	41,74*** ± 1,06	5,75 ± 0,4	14,09** ± 0,68	15,87** ± 0,64	21,92 ± 0,92	0,74*** ± 0,03
(ME)	18	73,89*** ± 1,63	55,68 ± 1,79	4,44 ± 0,29	9,52 ± 0,83	11,91 ± 0,85	15,6 ° ± 1,05	1,37 ° ± 0,08
(MH)	35	66,55** ± 1,26	49,19** ± 1,42	4,81 ± 0,28	10,98 ± 0,64	12,71 ± 0,63	19,6 ** ± 0,61	1,05+ ± 0,05

Chaque valeur représente la moyenne ± ES .

(H) : nouveau-nés hypotrophes ; (MH) : mères des H.

(E) : nouveau-nés eutrophiques ; (ME) : mères des E.

La comparaison entre 2 moyennes s'effectue par le test "t" de Student :

(H) et (E) * ; (MH) et (ME) + ; (H) et (MH) ° ; (E) et (ME) ° .

*,°,°,+ P<0,02 ; **,°,°,** P<0,001 ; ***,°,°,°,*** P<0,0001 .

Tableau III
Teneurs sériques en apoprotéines AI et B
chez les (H) , (E) , (MH) et (ME) (mg/dl) .

	Nombre	apo AI	apo B
(E)	11	72,45 ± 8,04	21,23 ± 2,49*
(H)	12	69,63 ± 2,36**	35,17 ± 3,77***
(ME)	6	136,67 ± 4,59**	112,67 ± 6,03***
(MH)	9	132,67 ± 8,8	109,56 ± 7,74

Chaque valeur représente la moyenne ± ES .

(H) : nouveau-nés hypotrophes ; (MH) : mères des H.

(E) : nouveau-nés eutrophiques ; (ME) : mères des E.

La comparaison entre 2 moyennes s'effectue par le test "t" de Student :

(H) et (E) * ; (MH) et (ME) + ; (H) et (MH) ° ; (E) et (ME) ° .

*,°,°,+ P<0,01 ; **,**,°,°,++ P<0,001 ; ***,***,°,°,+++ P<0,0001 .

Toutes les teneurs sériques en lipides sont significativement diminuées chez les (H) comparées à celles des (MH), et chez les (E) comparées à celles des (ME).

Les teneurs en PT et en albumines sont très significativement diminuées chez les hypotrophes (H), comparées à celles des eutrophiques (E) ($P < 0.0001$). Par contre, les teneurs en α_2 et γ globulines sont significativement plus élevées chez les (H). Les teneurs en α_1 et β globulines sont similaires dans les 2 groupes. Le rapport A/G diminue significativement chez les (H) ($P < 0.001$). Les teneurs en PT et albumines sont significativement diminuées chez les (MH), comparées à celles des mères des eutrophiques (ME) ($P < 0.001$). Les γ globulines augmentent significativement chez les (MH) ($P < 0,001$). Aucune différence significative n'a été observée entre les 2 groupes pour les teneurs en α_1 , α_2 et β globulines. Le rapport A/G diminue significativement chez les mères des hypotrophes (MH) ($P < 0.02$). Les teneurs en PT, albumines et le rapport A/G diminuent significativement chez les (H) comparés à ceux des (MH), par contre celles en α_2 et β globulines augmentent significativement chez les (H). Les différences pour les teneurs en α_1 et γ globulines ne sont pas significatives entre ces 2 groupes. Les teneurs en PT et le rapport A/G sont significativement diminués chez les (E) comparés aux (ME). Les teneurs en albumines, α_1 , α_2 et β globulines sont similaires dans ces 2 groupes.

Chez les (H), les teneurs sériques en apo B sont significativement plus élevées que celles des (E) ($P < 0,01$). Par contre les teneurs en apo AI sont diminuées, mais non significativement. Les teneurs sériques en apo AI et B sont très significativement diminuées chez les (H) et (E) comparées respectivement à celles des (MH) et (ME). Aucune différence significative n'a été observée chez les 2 groupes de mères pour ces 2 apoprotéines.

Les valeurs des rapports esters de cholestérol/cholestérol libre (EC/CL), esters de cholestérol/triglycérides (EC/TG) et apo AI/apo B, chez les nouveau-nés et leurs mères, sont présentées dans le tableau IV.

La valeur du rapport EC/CL déterminant le degré d'estérification du cholestérol est significativement plus faible chez

Tableau IV
Rapports EC/CL , EC/TG et apoAI/apoB
chez les (H) , (E) , (MH) et (ME) .

	EC/CL	EC/TG	apoAI/apoB
(E)	5,44 ± 0,52 *	1,98 ± 0,15***	3,57 ± 0,33**
(H)	3,82 ± 0,39	0,54 ± 0,05***	2,14 ± 0,15***
(ME)	5,78 ± 0,55	1,39 ± 0,10**	1,22 ± 0,06***
(MH)	4,92 ± 0,29	1,80 ± 0,11+	1,22 ± 0,05

Chaque valeur représente la moyenne ± ES .

(H) : nouveau-nés hypotrophes ; (MH) : mères des H.

(E) : nouveau-nés eutrophiques ; (ME) : mères des E.

La comparaison entre 2 moyennes s'effectue par le test "t" de Student :

(H) et (E) * ; (MH) et (ME) + ; (H) et (MH) ° ; (E) et (ME) ° .

*, °, + P<0,01 ; **, **, **, ++ P<0,001 ; ***, ***, ***, +++ P<0,0001 .

les (H) comparés aux (E) . Elle est plus élevée chez les mères comparées aux nouveau-nés . Cette valeur est diminuée chez les (MH) par rapport aux (ME) , mais non significativement .

Comme l'ont suggéré HAMOU et al. [5,98] , la valeur du rapport EC/TG détermine relativement le % d'acides gras (AG) alimentaires dans chacune des 2 fractions lipidiques . Elle est diminuée chez les (H) par rapport aux (E) et aux (MH) . La valeur de ce rapport est plus élevée chez les (MH) comparés aux (ME) , et chez les (E) comparés aux (ME) .

Chez les (H) , la valeur du rapport apo AI/apo B est plus faible que celle des (E) , mais plus élevée que celle des (MH) . Ce rapport apo AI/apo B est identique dans les 2 groupes (MH) et (ME) .

III.2. Profils lipoprotéiques chez les nouveau-nés et chez les mères :

Les teneurs relatives en lipoprotéines (VLDL , LDL et HDL) chez les (H) et (E) sont présentées dans les annexes 28 et 29 . Celles des mères sont présentées dans les annexes 30 et 31 .

Le tableau V indique les moyennes de ces teneurs relatives .

Le profil lipoprotéique chez le nouveau-né (H) est caractérisé par des teneurs élevées en VLDL et faibles en HDL et LDL . Ce profil est significativement différent de celui du nouveau-né (E) , dont les teneurs en VLDL sont faibles et celles des HDL sont augmentées .

Le profil lipoprotéique des (MH) ne diffère pas significativement de celui des (ME) .

Les valeurs des VLDL augmentent significativement chez les (H) par rapport à celles des (MH) ($P < 0.0001$) . Par contre , celles des LDL diminuent significativement ($P < 0.0001$) . Les teneurs en HDL sont similaires dans ces 2 groupes .

Les valeurs des LDL sont significativement plus élevées chez les (ME) comparées à celles des (E) , par contre les teneurs en HDL sont significativement plus faibles .

III.3. Evolution des teneurs sériques en lipides et protéines au cours du premier mois de vie post-natale :

Seuls 5 nouveau-nés hypotrophes sont suivis durant le premier mois de vie post-natale , car malgré la sensibilisation des mères par les médecins , celles-ci refusent de ramener leurs bébés pour le prélèvement de sang .

L'évolution des teneurs sériques en lipides , protéines et lipoprotéines , des nouveau-nés hypotrophes en récupération nutritionnelle , au cours du premier mois de vie post-natale , est présentée dans la figure 1 et 2 . L'évolution du protéinogramme est représentée dans la figure 3 .

Au cours de la première semaine de vie post-natale , les lipides totaux (LT) augmentent, mais de façon non significative chez les hypotrophes . Par contre , l'augmentation des teneurs sériques en cholestérol total (CT) , phospholipides (PL) et protéines totales (PT) est significative . Les teneurs en triglycérides (TG) restent stables . Le profil lipoprotéique de l'hypotrophe change aussi au cours de la première semaine . Le pourcentage des VLDL diminue significativement , celui des LDL augmente. Par contre le pourcentage des HDL ne varie pas . L'évolution du protéinogramme au cours de cette semaine montre une augmentation significative des albumines et une diminution des γ globulines . Par contre , les autres globulines et le rapport A/G restent stables .

Durant la période de j7 à j30 , les concentrations sériques en TG diminuent significativement chez les hypotrophes . Par contre, celles en LT , PL , CT et PT augmentent . Le % des VLDL reste diminué et se rapproche de la valeur témoin observée à j0 (naissance) . les % des LDL et HDL augmentent significativement . Durant cette période , le protéinogramme évolue , montrant une augmentation significative des teneurs en albumines et une diminution significative de celles des α_2 et γ globulines . Les α_1 et β globulines restent stables .

Le rapport A/G augmente fortement durant cette période .

Il aurait été intéressant de suivre l'évolution des teneurs sériques en lipides , protéines et lipoprotéines des nouveau-nés eutrophiques témoins , au cours du premier mois de vie post-natale . Mais nous n'avons pu avoir des échantillons de sang vu le refus des mères .

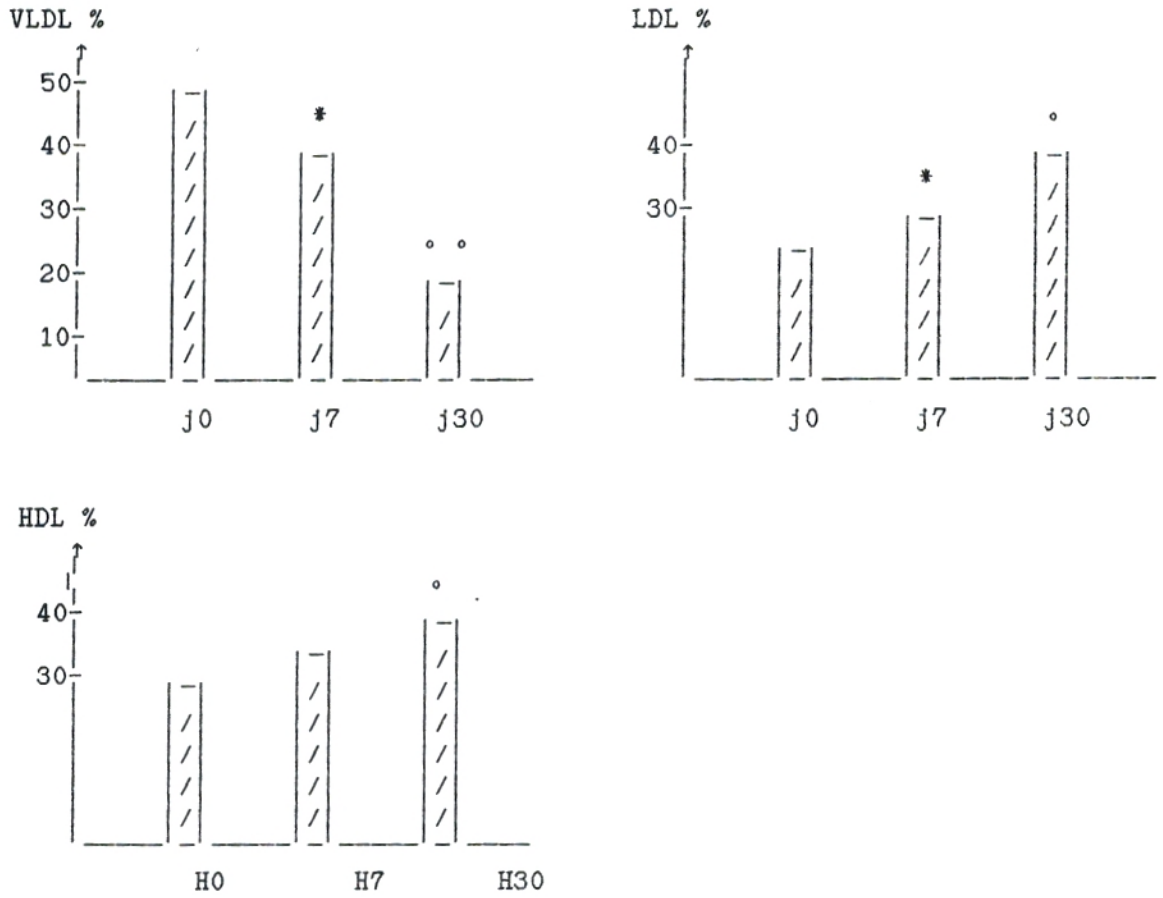


Figure 2 : Evolution des teneurs relatives en lipoprotéines chez l'hypotrophe au cours du premier mois de vie post-natale . Moyennes \pm ES .

Les moyennes sont comparées par le test "t" de Student entre :
j0 et j7 * ; j7 et j30 ° .

*, ° P<0,05 ; **, °° P<0,01 ; ***, °°° P<0,001

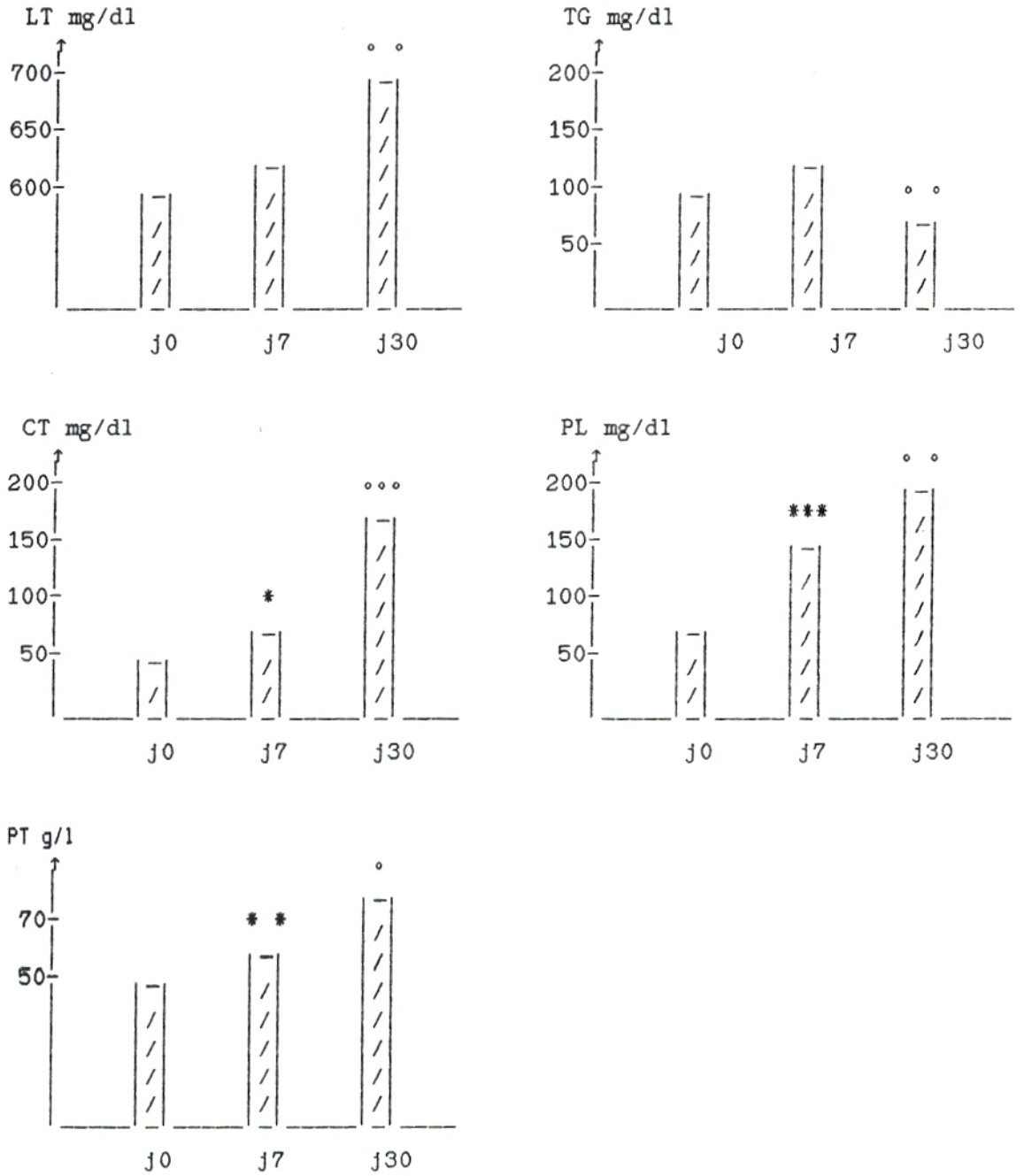


Figure 1 : Evolution des teneurs sériques en protéines totales et en lipides chez l'hypotrophe au cours du premier mois de vie post-natale . Moyennes ± ES .

Les moyennes sont comparées par le test "t" de Student entre :

j0 et j7 * ; j7 et j30 ° .

*, ° P<0,05 ; **, °° P<0,01 ; ***, °°° P<0,001

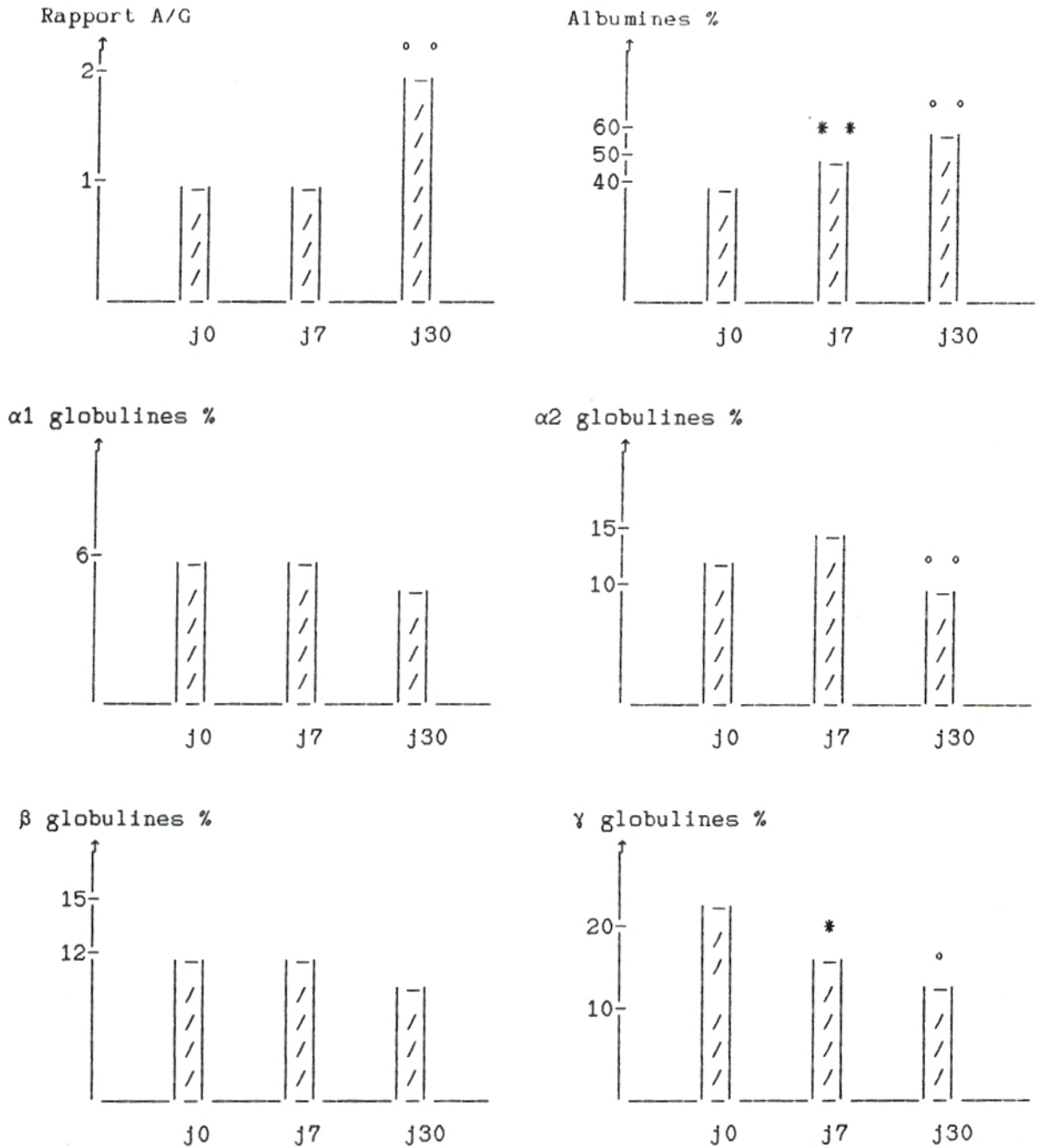


Figure 3 : Evolution du protéinogramme l'hypotrophe au cours du premier mois de vie post-natale .

Les moyennes sont comparées par le test "t" de Student entre :

j0 et j7 * ; j7 et j30 . .

*, ° P<0,05 ; **, °° P<0,01 ; ***, °°° P<0,001

L'étude de corrélation entre les paramètres biochimiques sériques et le temps de récupération nutritionnelle montre que les phospholipides sont corrélés positivement avec le temps de réhabilitation nutritionnelle ($r=0,99$, $P<0,05$) . Il en est de même pour le cholestérol total ($r=0,97$, $P<0,05$) . Le % des VLDL est par contre corrélé négativement avec le temps de récupération nutritionnelle ($r=-0,98$, $P<0,05$) .

IV. DISCUSSION :

IV.1. Bilan lipidique et protéique chez les nouveau-nés et les mères :

Le métabolisme des lipoprotéines à la fin de la vie intra-utérine peut être reflété par les teneurs en lipides et apoprotéines du sérum du nouveau-né [35] . Chez le fœtus, les glucides constituent la source majeure d'énergie, permettant la synthèse de la plupart des lipides . Les acides gras et le cholestérol libre sont absorbés intact par voie trans-placentaire , et permettent aussi la synthèse de certains lipides [35,44] .

Notre étude montre que le système de transport lipidique foetal diffère de celui de l'adulte . En effet , à la naissance , le sérum de cordon ombilical est caractérisé par des concentrations sériques très faibles en lipides totaux (LT) , triglycérides (TG) , cholestérol libre (CL) , esters de cholestérol (EC) , phospholipides (PL) et protéines totales (PT) , par rapport à celle des mères . Nos résultats sont en accord avec ceux de plusieurs auteurs comme CONATHY et al. [29,35,40] , SKINNER et al. [49] . La réduction des teneurs lipidiques est corrélée avec celle des apoprotéines . En effet , chez les nouveau-nés , les teneurs en apo A1 et B sont plus faibles que celles des mères . Le profil lipoprotéique du nouveau-né eutrophique est différent de celui des mères . Les HDL constituent la fraction majeure des lipoprotéines chez le nouveau-né, alors que les teneurs en LDL sont basses comparées à celles des mères . Nos résultats sont en accord avec ceux d'autres auteurs [37,38,42,47,49,50] .

De plus , notre étude montre que le métabolisme des lipoprotéines est profondément perturbé par l'hypotrophie foetale . En effet , le sérum du nouveau-né hypotrophe (H) est caractérisé par des teneurs élevées en VLDL et des teneurs faibles en HDL et LDL . Ce profil lipoprotéique est différent de celui du nouveau-né eutrophique (E) , dont les teneurs en VLDL sont faibles alors que celles des HDL sont augmentées . Ces résultats vont dans le même sens que ceux trouvés par LANE et al. [40] , et HAMOU [5] . L'augmentation des teneurs en VLDL est concomitante de celle des TG et de l'apo B chez le nouveau-né (H) . Les LDL , produit de dégradation des VLDL , sont diminuées chez les (H) . Ces résultats indiquent que pendant la vie foetale , il y a accumulation des TG dans le compartiment sanguin . Dans les conditions normales de développement foetal , le glucose constitue la source majeure d'énergie [80] , mais chez le foetus subissant un retard de croissance in utéro , l'insuffisance de l'apport en glucose est compensée par une augmentation du flux des AG à travers le placenta [44] . BIALE [44] montre que l'activité de la LPL endothéliale , dans les placentas de nouveau-nés (H), est très élevée , alors que l'activité de la lipase intracellulaire hormo-dépendante est diminuée . Les cellules placentaires utilisent moins d'AG et les transfèrent au foetus , d'où majoration du métabolisme lipidique chez les (H) [44] . Les AG sont captés massivement par le foie où ils forment les TG qui seront exportés dans le plasma par les VLDL . Comme les teneurs en TG et en apo B sont élevées avec augmentation du rapport TG/apoB (3 chez les (H) ; 2 chez les (E)) , les VLDL sécrétées par le foie , semblent augmentées de taille chez les (H) par rapport à celle des (E) , comme l'a supposé HAMOU [5] . La production accrue des VLDL n'est pas résorbée par la production de LDL , d'où accumulation des VLDL chez les (H) . Ce phénomène peut s'expliquer par la diminution de l'activité LPL responsable de la délipidation des VLDL . Le système enzymatique LPL est mature à partir de la 27^{ème} semaine de gestation , et l'activité de cette enzyme est comparable à celle de l'adulte chez le nouveau-né eutrophique [81] .

La clairance des TG plasmatiques est abaissée ; lorsque des nouveau-nés hypotrophes reçoivent un apport parentéral d'Intralipid (émulsion lipidique de taille similaire à celle des chylomicrons et qui subit le même mécanisme de délipidation) [82] . Ces données vont dans le sens de nos résultats qui mettent en évidence que l'accumulation des TG est surtout due à la diminution de l'activité de la LPL . Cela pourrait être lié à une diminution de la biosynthèse de l'enzyme par manque d'apports en acides aminés lors de la dénutrition globale du fœtus . De plus , la diminution de la taille de l'adipocyte [67] chez l'hypotrophe ne permet pas une mise en réserve normale des TG circulants qui par conséquent s'accumulent dans le plasma . Les PL plasmatiques sont diminuées chez les (H) . Cette diminution est concomitante de celle des HDL . Nos résultats sont en accord avec ceux de HAMOU [5]. l'apoprotéine majeure , apo AI des HDL est diminuée chez les (H) . La diminution des HDL serait probablement due à une diminution des HDL discoïdales riches en PL . La transformation des HDL discoïdales en HDL₃ serait limitée par manque de PL . Par la suite , la conversion des HDL₃ en HDL₂ est aussi ralentie . Chez l'adulte normal , le métabolisme des HDL est intimement lié à celui des lipoprotéines riches en TG . Une hypertriglycéridémie [83] entraîne la conversion des HDL₂ en HDL₃ faisant intervenir des protéines de transfert des lipides ; La conversion des HDL₃ en HDL₂ dépend de l'activité de la lecithine - cholestérol - acyl - transférase (LCAT) , dont le cofacteur est l'apo AI . Nos résultats indiquent que le processus de conversion des HDL₃ en HDL₂ pourrait être ralenti, soit par manque de substrat phospholipidique, soit par diminution du cofacteur de la LCAT , l'apo AI. Comme la teneur en cholestérol libre (CL) chez le nouveau-né (H) est similaire à celle de (E) , cela va dans le sens que le facteur limitant de l'estérification du cholestérol est la teneur abaissée des PL . Par conséquent , la conversion des HDL₃ en HDL₂ est ralentie. Ces résultats sont en accord avec ceux de HAMOU [5].

Les protéines totales (PT) sont diminuées chez les (H) . Les teneurs en albumines sont faibles chez les (H) comparés aux (E) . Cette diminution est compensée par une augmentation des α_2 et γ globulines . Le rapport A/G est un bon indicateur de la malnutrition [84] . En effet , il est très diminué chez les (H) . Nos résultats sur les nouveau-nés hypotrophes vont dans le même sens que ceux trouvés par plusieurs auteurs chez les enfants marasmiques [63,85,86,87] . BERBAR et al [85,96] trouvent , chez des enfants marasmiques , âgés de 2 à 30 mois, des teneurs en PT , PL et LDL diminuées, alors que les teneurs en TG et VLDL sont augmentées . LEGLISE et al. [86] signalent une diminution du CT et PL chez l'enfant malnutri avec diminution des HDL . SITADEVI et al. [87] notent aussi une diminution des PL , des LDL et des HDL au cours du marasme , avec augmentation des TG et des VLDL . Ainsi l'hypotrophie perturbe le métabolisme des lipoprotéines . Ces altérations sont comparables à celles d'enfants marasmiques en bas âge , comme le montre le tableau ci dessous .

Les teneurs en LT , TG , PL , PT et albumines sont diminuées chez les mères des hypotrophes (MH) , comparées à celles des mères des eutrophiques . Par contre , les teneurs relatives en VLDL , LDL et HDL restent semblables . Cependant , il est difficile d'interpréter les résultats trouvés chez les mères , car les prélèvements sanguins chez ces dernières ne sont pas standardisés . En effet , les femmes enceintes viennent accoucher soit à jeun , soit après un repas copieux (présence de chylomicrons en électrophorèse) . Néanmoins , les 2 groupes de mères présentent une augmentation des teneurs sériques lipidiques (CT , TG) comparées aux nouvelles normes données par TURPIN [88] . En effet , sous l'influence de l'hyperoestrogénie physiologique de la grossesse on note une augmentation des taux de cholestérol total et des triglycérides . La diminution des teneurs en TG et en PL , et surtout la diminution du rapport A/G , chez les (MH) comparées aux (ME) signalent un trouble nutritionnel chez les (MH) .

**Comparaison entre les teneurs sériques
en lipides , protéines et lipoprotéines
dans l'hypotrophie et le marasme**

	Marasme		Hypotrophie	
	(T)	(M)	(E)	(H)
TG(mg/dl)	* 70,9 ± 15,1 **	*137,7 ± 45,2	47,15 ± 2,82***	105,63 ± 3,73
PL(mg/dl)	*231,9 ± 30,8 *	*194,8 ± 35,8	166,7 ± 8,68***	78,61 ± 3,64
CT(mg/dl)	*187,2 ± 28,8 **	*137,4 ± 37,9	69,3 ± 2,19***	49,24 ± 1,9
CL(mg/dl)	* 61,3 ± 10,2 *	* 60 ± 14,2	17,75 ± 1,16	16,98 ± 1,09
EC(mg/dl)	*125,9 ± 17 **	* 77,4 ± 22,2	86,95 ± 3,25***	53,29 ± 3,44
PT(g/l)	↳ 47,62 ± 6,63*	↳ 34,83 ± 2,15	58,45 ± 1,06***	51,44 ± 0,97
LDL (%)	↳ 58,97 ± 4,62	↳ 53,38 ± 11,22	35,02 ± 1,53***	26,31 ± 0,67
VLDL (%)	↳ 16,66 ± 1,28**	↳ 26,14 ± 7,97	19,26 ± 0,90***	45,44 ± 0,73
HDL (%)	↳ 31,25 ± 4,64	↳ 26,17 ± 10,78	45,72 ± 1,20***	28,25 ± 0,60

(T) enfants témoins âgés de 3 mois à 3 ans ; (E) nouveau-nés eutrophes;

(M) enfants marasmiques âgés de 3 mois à 3 ans ; (H) nouveau-nés hypotrophes ;

* : Mehta et al. (1985) ; ↳ : Berbar et al. (1989) ;

* P<0,05 ; ** P<0,001 ; *** P<0,0001

**IV.2. Effet du régime de réhabilitation
durant le premier mois de vie :**

L'introduction de l'alimentation lactée par voie entérale induit des modifications importantes dans les concentrations plasmatiques des lipides et protéines chez les hypotrophes (H) . Au cours de la première semaine de vie post-natale , les teneurs sériques en CT et PL augmentent, alors que celles en TG

restent stables . HAMOU [5] montre que l'augmentation du CT est lié à celle des teneurs en EC . Les AG alimentaires sont donc plus utilisés pour estérifier le CL et synthétiser les PL que pour fabriquer les TG. Parallèlement , nous observons chez les (H) , une diminution de la teneur relative en VLDL et une augmentation des LDL . Ces résultats vont dans le sens de la stimulation de la dégradation complète des VLDL en LDL . Les teneurs en PT et albumines augmentent significativement au cours de cette semaine , mais le rapport A/G reste stable .

Durant la période de 7 à 30 jours , la diminution des TG est concomittante de celle des VLDL . Les teneurs en LDL et en HDL augmentent . Les teneurs en CT et en PL augmentent aussi . HAMOU [5] trouve une corrélation significative positive entre les teneurs des EC et celles de l'apo A₁ chez les hypotrophes , traduisant une augmentation de la sous fraction HDL₂ , donc de l'activité de la LCAT .

A la fin du premier mois de vie post-natale , les teneurs sériques en lipides et en protéines chez les (H) se rapprochent des valeurs trouvées chez les (E) par HAMOU [5] . Cependant , les teneurs en EC sont plus élevées chez les (H) traduisant un besoin important au niveau des tissus périphériques . Les profils lipoprotéiques sont similaires dans les deux groupes (H) et (E) . A la fin de ce premier mois, les (H) récupèrent un profil lipoprotéique similaire à celui de l'adulte . Durant cette période , l'augmentation des PT sériques et du rapport A/G est corrélée avec l'évolution pondérale des (H) , indiquant une bonne récupération nutritionnelle .

En conclusion , les modifications des teneurs sériques en lipides et protéines chez l'hypotrophe traduisent les perturbations du métabolisme des lipoprotéines . Ces perturbations semblent être identiques dans le marasme et l'hypotrophie, et peuvent être liées à celles des apoprotéines* de transport . C'est pour cela , qu'il nous a paru nécessaire d'étudier l'aspect qualitatif et quantitatif de chaque fraction de lipoprotéines .

Deuxième partie

ASPECT QUALITATIF ET QUANTITATIF
DES VLDL , LDL ET HDL SÉRIQUES
CHEZ L'HYPOTROPHE

I. BUT DE L'ÉTUDE :

Nous venons de voir que le métabolisme lipidique est profondément perturbé par l'hypotrophie foetale . Le but de ce travail est de déterminer si les variations trouvées dans les différentes teneurs relatives en lipoprotéines circulantes peuvent être accompagnées d'altérations parallèles dans leurs compositions respectives en apoprotéines et lipides . Ainsi , pour mieux comprendre et mieux apprécier les effets de l'hypotrophie sur le système de transport des lipides , nous réalisons une étude comparative des teneurs lipidiques et apoprotéiques de chaque fraction de lipoprotéines , chez le nouveau-né hypotrophe (H) et chez l'eutrophe (E) .

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE :

Notre échantillonnage est constitué de 30 sérums, dont 18 de nouveau-nés hypotrophes , et 12 de nouveau-nés eutrophes .

II.1. SEPARATION DES LIPOPROTEINES PAR ULTRACENTRIFUGATION :

II.1.1 Isolement des lipoproteines de densité < 1,21 g/ml :

La densité du sérum est ajustée à 1,21 g/ml , par addition de KBr sec (0,322 g/ml de sérum) , selon la technique d'HAVEL et al. [93] .

Les lipoproteines totales sont isolées à partir de 2 ml de sérum , par ultracentrifugation de flottaison à 122.000 g , pendant 48 h , à 15°C , dans une ultracentrifugeuse BECKMAN de type L8-55 , équipée d'un rotor 50Ti .

Pour cela , le sérum alourdi est placé au fond d'un tube en polyallomer à paroi rigide , avec 4 ml de solution KBr/NaCl de densité égale à 1,21 . Cette première ultracentrifugation permet d'obtenir les lipoprotéines totales purifiées , avec seulement quelques traces d'albumines et de globulines .

II.1.2. Isolement des fractions VLDL , LDL et HDL à partir des lipoprotéines totales (d < 1,21 g/ml) :

Les différentes fractions de lipoproteines sont séparées par ultracentrifugation sur gradient de densité, selon la technique de REDGRAVE et al. [89] modifiée . Dans un tube à centrifuger en polyallomere de 13,5 ml de volume , un gradient discontinu est formé de la façon suivante (figure 1) :

A l'aide d'une seringue en verre de 5 ml , munie d'un embout de la longueur du tube , des solutions salines de KBr et de NaCl de différentes densités sont déposées au fond du tube, en commençant par 2 ml d'une solution de densité 1,005 g/ml , puis , en dessous de celle-ci , 1ml d'une solution de densité 1,150 g/ml , puis , 2 ml d'une solution de densité 1,21 g/ml , et enfin , 2,5 ml de lipoprotéines totales alourdies à la densité 1,24 g/ml par addition de solution NaCl/KBr de densité 1,346 g/ml . Cette opération doit se faire avec beaucoup de soins afin de respecter les paliers de gradient .

Les tubes sont ensuite placés dans un rotor BECKMAN type SW41, et sont centrifugés 24 h à 172000 g à 15°C, dans l'ultracentrifugeuse BECKMAN L8-55 .

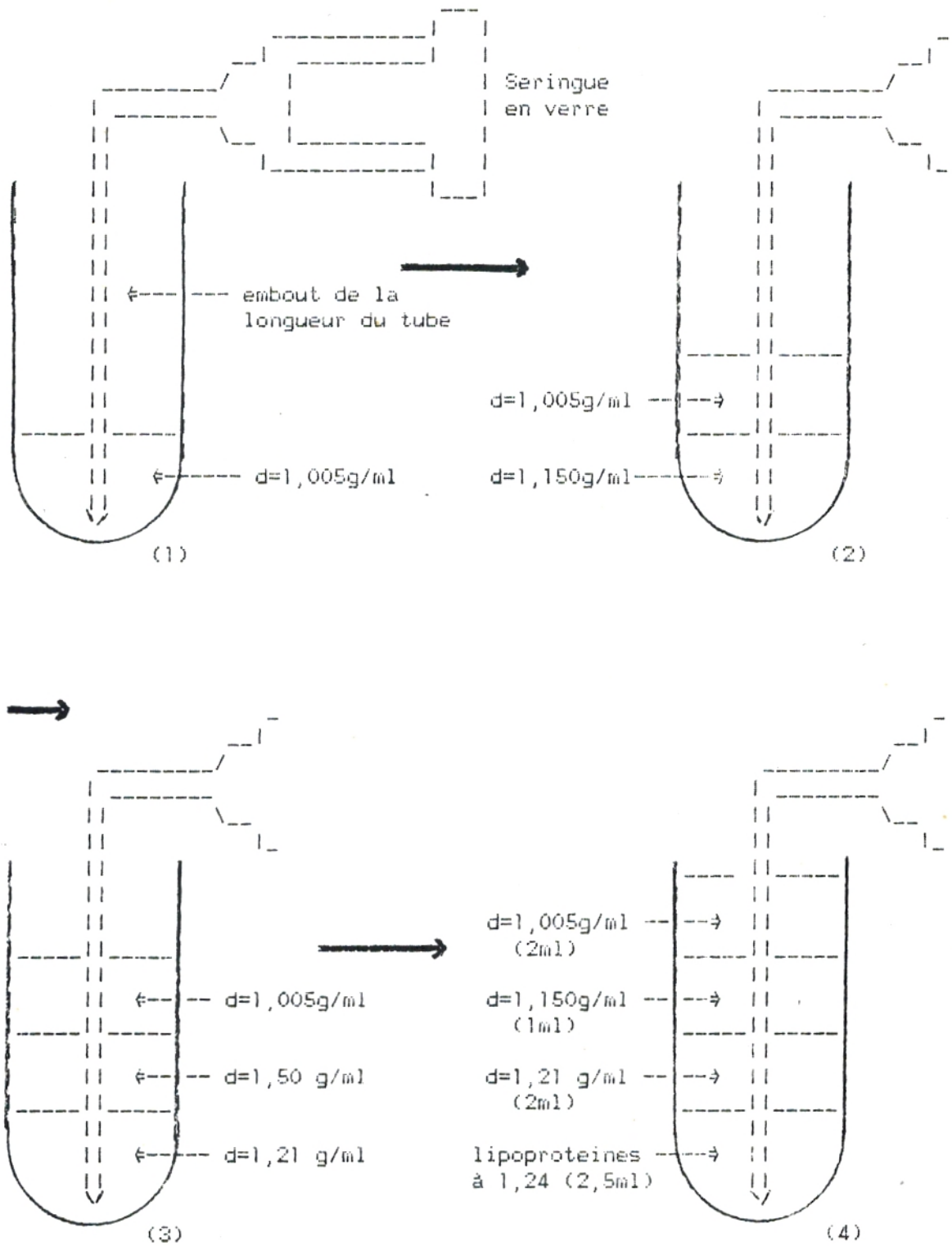


Figure 1 : Formation du gradient discontinu .

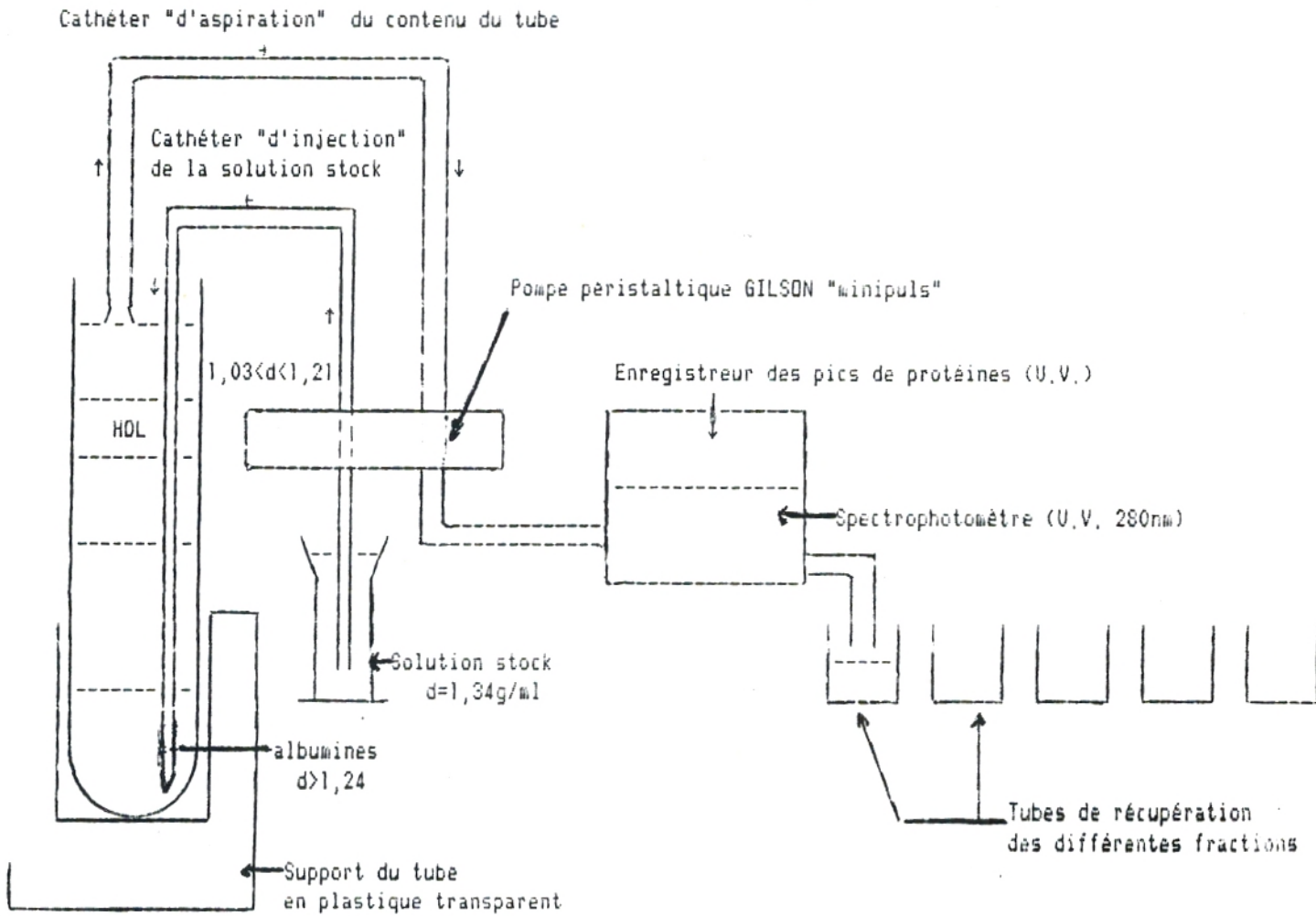


Figure 2 : Système de récupération des lipoprotéines après séparation par ultracentrifugation par gradient de densités (Les VLDL ayant déjà été prélevées) .

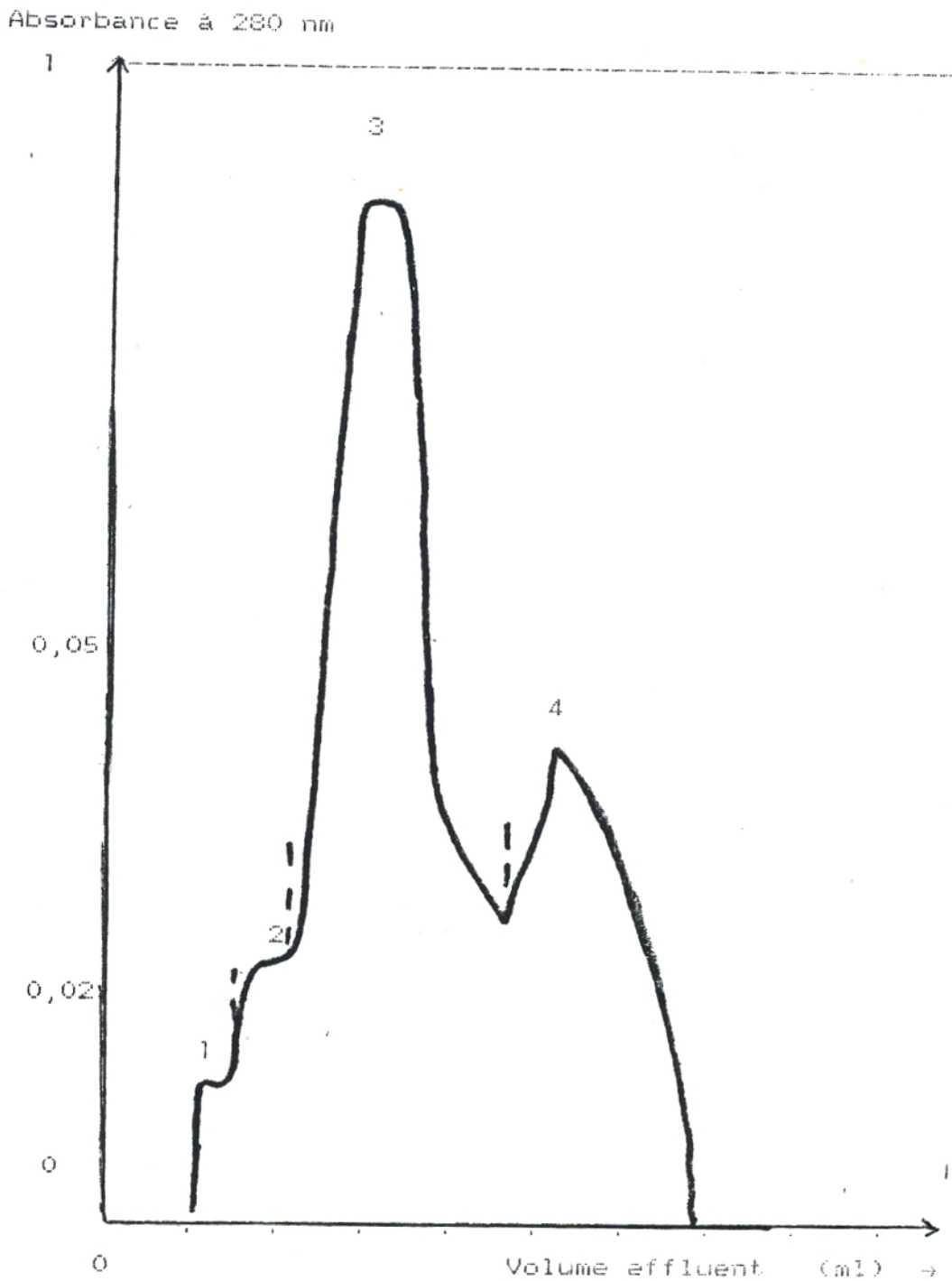


Figure 3 : Profil de sortie des lipoprotéines séparées par gradient discontinu de densité .
1. traces des VLDL ($1,006 < d < 1,019$)
2. LDL ($1,019 < d < 1,063$)
3. HDL ($1,063 < d < 1,21$)
4. restes protéines de $d > 1,21$

Après centrifugation, et après avoir prélevé avec une pipette automatique les VLDL surnageantes visibles sous forme d'un anneau lactescent à la surface du tube, les autres lipoprotéines sont prélevées en continu. Le système de récupération utilisé est schématisé sur la figure 2. Durant cette opération, les pics correspondants aux fractions LDL et HDL sont identifiées par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 280 nm (figure 3).

Les différentes fractions de lipoprotéines sont ensuite dialysées contre du NaCl 0,15 M, pH 7,4, contenant 0,04% de Na₂EDTA, sous agitation constante, pendant 24 h à 4°C.

Le contenu de chaque fraction est ensuite analysé.

II.2. DOSAGE DES PROTEINES TOTALES DE CHAQUE FRACTION DE PROTEINES SELON LA METHODE DE LOWRY ET al (1951) [74] :

II.3. DOSAGE DU PHOSPHORE DES PHOSPHOLIPIDES DE CHAQUE FRACTION DE LIPOPROTEINES SELON MACHEBOEUF ET DELSAL (1943) [90] :

II.3.1. Principe :

Il s'agit d'un dosage colorimétrique réalisé après minéralisation du phosphore organique des phospholipides et réduction par l'hydroquinone.

II.3.2. Réactifs :

- Acide sulfurique concentré
- Perhydrol H₂O₂
- Molybdate d'ammonium à 5%
- Sulfite de sodium, solution aqueuse à 20% faite à chaud
- Hydroquinone à 0,5% + une goutte de SO₄H₂ préparée 3 h avant utilisation, et gardée à l'obscurité.

II.3.3. Mode opératoire :

II.3.3.1. Minéralisation :

250 µl de chaque fraction de lipoprotéines (VLDL, HDL, LDL) dialysées, sont introduits dans un matras et évaporés à sec. Le dépôt est repris dans 0,3 ml d'acide sulfurique concentré. Ensuite, le matras est placé sur la

rampe à minéralisation . On chauffe jusqu'à apparition de fumées blanches . Le contenu du matras devient noir .

Après refroidissement , on ajoute 3 gouttes de PERHYDROL et on chauffe de nouveau . On répète 3 fois cette opération , jusqu'à ce que le contenu du matras devienne incolore .

Le phosphore contenu dans les phospholipides se trouve sous forme de pyro et métaphosphate non dosable . On ajoute alors , dans le matras , 5,7 ml d'eau distillée et on le place 10 mn au bain marie bouillant . On provoque la transformation du pyro-métaphosphate en orthophosphate dosable .

II.3.3.2. Dosage :

Dans chaque matras , on ajoute :

- 2 ml de molybdate
- 1 ml de sulfate
- 1 ml d'hydroquinone

Il se développe une coloration bleue proportionnelle au contenu en phosphore de l'échantillon, qui est lue au spectrophotomètre à 760 nm , dans un délai de 30 mn .

La quantité de phosphore est déterminée à l'aide d'une gamme étalon préparée à partir d'une solution mère de phosphate d'ammonium contenant 100 µg de phosphore par ml .

II.4. DOSAGE DU CHOLESTEROL TOTAL ET LIBRE DE CHAQUE FRACTION DE LIPOPROTEINES PAR CHROMATOGRAPHIE GAZ-LIQUIDE SELON GAMBERT ET al (1979) [97] :

II.4.1. Principe :

Le cholestérol est dosé par chromatographie gaz-liquide sur colonne capillaire . Le 5α cholestane sert de standard interne . Il est ajouté en quantité connue dès le début de la manipulation .

L'échantillon est dérivé ensuite par un produit silylant .

II.4.2. Réactifs :

- Solution d'épicoprostanol (sigma) 100 µg/ml d'éthanol absolu (étalon interne pour quantification du cholestérol) ;
- Solution de 5α cholestane (sigma) 20 µg/ml d'hexane (standard pour calcul du taux d'extraction) ;
- Solution KOH à 616 g/l d'eau ;
- BSTFA-Bis (triméthyl-silyl) trifluoro-acétamide (Pierce)
- TMCS = triméthylchlorosilane (Pierce)

II.4.3. Saponification du cholestérol total :

Dans un tube à joint téflon type Sovirel (10 ml) , on introduit :

- 1 ml d'épicoprostanol dans éthanol (dilution d'épico dans éthanol fonction de l'échantillon à doser)
 - 100 µl de KOH dans H₂O
 - 100 µl d'échantillon de lipoprotéines dialysées
- Le tube est ensuite bouché sous azote et laissé pendant une heure à 80°C .

II.4.4. Extraction du cholestérol total :

Après refroidissement , on ajoute dans le tube 4 ml de la solution de 5α cholestane dans hexane (dilution fonction de l'échantillon à doser) . On agite et 2 ml d'eau distillée sont ajoutés . On agite de nouveau et on centrifuge à 4°C , pendant 20 mn , à 5000 tr/mn . On prélève ensuite la phase supérieure hexanique comprenant les stérols . Dans un tube Vial (4 ml) , l'hexane est évaporé à sec .

II.4.5. Extraction du cholestérol libre :

Le cholestérol est extrait par 1 ml de solution d'épicoprostanol , à température ambiante , pendant 1 heure . 5 ml de 5α cholestane sont ajoutés . On procède ensuite de la même manière que pour le cholestérol total .

II.4.6. Sylilation :

Au résidu sec du tube , on ajoute 100 µl du mélange sylilant BSTFA/TMCS (4/1 V/V) . On ferme sous azote et on porte à 80°C pendant une heure . Après dilution adéquate , 10 µl sont

injectés dans un chromatographe type Packard 417 muni d'un injecteur en verre à aiguilles .

II.5. DOSAGE SEMI QUANTITATIF DES APOPROTEINES :

II.5.1. Délipidation des différentes fractions de lipoprotéines (HDL , VLDL) :

Dans un tube contenant les lipoprotéines lyophilisées , on ajoute 10 volumes d'éther . On agite au Vortex . On centrifuge à 5000 tr/mn pour précipiter les protéines . Le culot , après aspiration du surnageant , est mis sous courant d'azote pour élimination complète de l'éther .

II.5.2. Séparation des apoprotéines par isoélectro-focalisation selon GIDEZ et al (1977) [91] :

Afin d'estimer les apoprotéines solubles (apo A , apo C et apoE) une partie aliquote de fraction de LP (VLDL ou HDL) est placée sur un gel de polyacrylamide (7,5% monomère) pour l'isoélectrofocalisation analytique .

II.5.2.1. Principe :

Un gradient de pH est établi dans le gel (7,5% de polyacrylamide) grâce à des ampholytes porteurs , auxquels on applique un champ électrique . Puis les apoprotéines sont placées sur gel , et sous l'action de ce champ électrique , elles migrent et vont s'immobiliser dans la zone correspondante à leur pHi .

II.5.2.2. Réactifs :

- Solution A :

Acrylamide	37,5 g
bis-Acrylamide	0,8 g
qsp H ₂ O distillée	100 ml
- Solution d'urée 8M dans H₂O distillée (à préparer extemporanément) ;
- Tampon de migration :

Cuve supérieure (cathode)	
NaOH 0,02 M dans H ₂ O distillée	
Cuve inférieure (anode)	
Acide orthophosphorique 0,01 M dans H ₂ O distillée ;	
- Solution de persulfate d'ammonium 1,07% dans l'urée 8M ;

- Solution de coloration de Vesterberg : dans une fiole de 250 ml , 100 mg de bleu de Coomassie G-250 sont dissous dans 200 ml d'eau distillée . On ajoute ensuite 10 ml d'acide perchlorique goutte à goutte sous agitation et on complète à 250 ml avec de l'eau distillée ;
- Solution de fixation :

Acide sulfosalicylique	9 g
Acide trichloroacétique	30 g
H ₂ O	186 ml
- Ampholytes (Pharmacia) pH4-6,5 .
- Kit de pA 3-10 pour calibration .

II.5.2.3 Mode opératoire :

- * Dans une fiole à vide , on introduit successivement :
 - 18,82 ml de solution d'urée 8 M ;
 - 6,025 ml de solution A ;
 - 3,01 ml de glycérol ;
 - 125 µl de TEMED ;
 - 1,506 ml d'ampholytes .

Le mélange est dégazé 10 mn .

A 2 ml de cette solution , sont ajoutés 33 µl de solution persulfate . Le gel est coulé rapidement dans un tube d'électrophorèse et recouvert d'un film d'eau . La polymérisation se fait à température ambiante ;

- * Les gels sont préfocalisés pendant 30 mn (1mA/gel) ;
- * **Traitement des échantillons à déposer** : Après dialyse , lyophilisation et délipidation , le culot est repris dans du tampon Tris-HCl-urée 8M pH 8,05 , 20µl d'ampholytes dilués au 1/5^{ème} avec l'urée 8M , 2 gouttes de glycérol , et 5 µl de bleu de bromophénol . L'échantillon traité est déposé à la surface d'un gel qui a été lavé au préalable avec de l'eau distillée afin d'éliminer la soude ;
- * La focalisation dure 18 heures sous une tension de 200 Volts et à 4°C ;
- * Les gels sont ensuite fixés pendant 30 mn à 60°C et colorés pendant 30 mn à 60°C ;
- * Les gels sont enfin stockés dans une solution aqueuse à 1% du colorant qui enlève toute trace de coloration du fond du gel et empêche les bandes de se décolorer . La lecture se fait au densitomètre (type helena) .

II.5.3. Séparation des apoprotéines par électrophorèse en gradient de gel de polyacrylamide selon IRWIN et al (1984) [92] :

II.5.3.1. Principe :

Cette technique en gradient de gel de polyacrylamide 2,5-20% permet de séparer , en une seule étape, les protéines de poids moléculaires élevés et faibles .

II.5.3.2. Réactifs :

Solutions mères :	
A- <i>Solution de polyacrylamide</i> :	Acrylamide 30 g bis-acrylamide 0,8 g qsp H ₂ O distillée 100 ml
B- <i>Tampon de gel</i> :	Tris aminométhane (Merck) 18,17 g SDS (Merck) 10% (p/v) dans H ₂ O 4 ml H ₂ O 75 ml ajusté à pH8,8 avec HCl 1N qsp H ₂ O 100 ml
C- <i>Tampon de gel de dépôt</i> :	Tris aminométhane 6,06g SDS 10% 4 ml H ₂ O distillée 85 ml ajusté à pH8,8 avec HCl 1N qsp H ₂ O 100 ml
D- <i>Tampon d'électrophorèse</i> :	Glycine 72,5 g SDS 7,5 g Tris 15 g qsp H ₂ O distillée 5000 ml
E- <i>Solution de persulfate distillée</i>	d'ammonium 10% (p/v) dans H ₂ O
F- <i>Solution de gel à 2,5%</i> :	Solution A 1,5 ml Solution B 4,5 ml H ₂ O distillée 12 ml TEMED 8,6 µl Persulfate d'ammonium 86 µl
G- <i>Solution de gel à 20%</i> :	Solution A 10,7 ml Solution B 3,9 ml H ₂ O distillée 1,9 ml TEMED 7,6 µl Persulfate d'ammonium 76 µl
H- <i>Solution de gel de dépôt</i> :	Solution A 0,83ml Solution B 2,5 ml qsp H ₂ O distillée 10 ml
N.B. Les mélanges des solutions F, G, H sont dégazés 10 mn avant l'addition du TEMED et du persulfate .	
I- <i>Solution de coloration</i> :	bleu de Coomassie G-250 125 mg acide acétique 46 ml éthanol 227 ml qsp H ₂ O distillée 500 ml

II.5.3.3. Mode opératoire :

- * **Préparation du gradient de gel** : à l'aide d'un formeur de gradient et d'une pompe Gilson , le gel est coulé à basse température , entre deux plaques de verre , de dimensions 16×18 cm et d'épaisseur 1,5 mm. Le gel est ensuite recouvert d'une solution de SDS 0,1% (2ml) et il est laissé à polymériser , à température ambiante , pendant 45 mn . La surface du gel est lavée avec de l'eau distillée , puis avec du gel de dépôt . Des puits pour le dépôt des échantillons sont fabriqués à l'aide d'un peigne . Ces puits

sont réalisés dans le gel de dépôt, ils ont 0,5 à 1 cm de profondeur .

- * **Traitement des échantillons :** A 50 µg de lipoprotéines lyophilisées et délipidées partiellement, on ajoute 50 µl de tampon (0,5% SDS , 10 mM Tris, pH6,8) 5 µl de glycérol et 5 µl de bleu de bromophénol. On chauffe à 60°C pendant 15 mn.
- * Les échantillons sont ensuite déposés dans les puits . La migration électrophorétique se fait sous une tension de 25 Volts (9 mA/plaque) pendant 18 heures , à 4°C .
- * **Coloration et conservation :** Le gel est démoulé et coloré pendant 1 à 2 heures . Le fond du gel est décoloré dans un mélange fait de 150 ml d'acide acétique + 100 ml d'éthanol + 1750 ml H₂O distillée .
Les gels sont lus par densitométrie .

II.5.4. Quantification des apoprotéines :

L'utilisation de ces 2 méthodes d'électrophorèse (IEF et gradient de gel) permettent une bonne séparation de toutes les apoprotéines et de leurs isoformes . Nous ne déterminons pas l'affinité de coloration de chaque peptide ; cependant , nous avons montré que quand 50-200µg de protéines totales sont appliquées , la chromogénicité de chaque bande varie de façon linéaire avec la quantité totale de protéines appliquée . Les gels colorés sont lus au densitomètre (type HELENA) à 600 nm et les proportions des différentes apoprotéines sont déterminées semiquantitativement , à partir des tracés densitométriques . Afin d'estimer la concentration de chaque apo , le pourcentage de la surface relative de chaque apo est multiplié par la concentration des apo totales de chaque fraction . Les résultats sont exprimés en unités arbitraires (UA) .

II.6. TRAITEMENTS STATISTIQUES :

Les résultats sont exprimés en moyennes ± ES .

Les différentes moyennes sont comparées par le test "t" de Student .

III. RESULTATS :

Les teneurs en protéines totales (PT) , phospholipides (PL) , cholestérol total (CT) et cholestérol libre (CL) de chacune des fractions VLDL , LDL et HDL sont représentées dans les annexes 32,33,34 et 35 .

Les teneurs et la répartition des différentes apoprotéines dans les fractions lipoprotéiques sont représentées dans les annexes 36,37,38,39,40 et 41 .

III.1. Aspect qualitatif et quantitatif des HDL :

Les moyennes des teneurs lipidiques et protéiques des HDL sont représentées dans les tableaux I et II . Chez les (H) , les HDL présentent des teneurs faibles en PT , PL et CT comparées à celles des (E) . Par contre , les teneurs en CL sont similaires dans les 2 groupes .

L'analyse sur gel d'acrylamide en présence de SDS , des apoprotéines a permis de mettre en évidence essentiellement de l'apo A (82 à 83%) , de l'apo C (9 à 12%) et de l'apo E (4 à 5%) dans les HDL . Les teneurs en apo A , apo C et apo E , dans cette fraction, sont significativement diminuées chez les (H) , par rapport à celles des (E) .

L'analyse des apoprotéines par IEF montre que chez les (H) la diminution des HDL apo A est due à celle des apo AI et apo AII . La diminution des HDL apo C chez les (H) est due à celle des apo CII et des apo CIII (tableau III) .

III.2. Aspect qualitatif et quantitatif des VLDL :

Les moyennes des teneurs lipidiques , protéiques et apoprotéiques sont représentées dans les Tableaux IV et V .

Les teneurs en PT des VLDL sont significativement plus élevées chez les (H) comparées aux valeurs des (E). Par contre les teneurs en PL , CT et CL sont similaires dans les 2 groupes .

Tableau I

Teneurs en protéines totales (PT) , phospholipides (PL) ,
cholestérol total (CT) et cholestérol libre (CL)
des HDL (mg/dl)

	PT	PL	CT	CL
(E) n=12	107,43 ± 2,99	69,22 ± 3,44	37,79 ± 2,54	6,21 ± 0,46
(H) n=18	87 ** ± 2,03	26,84** ± 1,72	22,02* ± 0,78	6,36 0,36

* P < 0,01 ; ** P < 0,001

Tableau II

Teneurs en apo A, C, et E des HDL (UA)

	apo A	apo C	apo E
(E) n=10	91,68 ± 2,52	14,26 ± 1,7	4,43 ± 0,44
(H) n=12	71,7*** ± 2,09	8,78** ± 0,59	2,62* ± 0,36

* P < 0,05 ; ** P < 0,01 ; *** P < 0,001

Tableau III

Teneurs en apo AI, AII, CII et CIII des HDL (UA)

	apo AI	apo AII	apo CII	apo CIII
(E) n=10	72,55 ± 2,85	13,73 ± 0,81	2,89 ± 0,22	10,18 ± 1,23
(H) n=12	63,69*** ± 1,98	7,03** ± 0,38	1,91* ± 0,11	6,28*** ± 0,41

* P < 0,05 ; ** P < 0,01 ; *** P < 0,001

Tableau IV
Teneurs en PT, PL, CT et Cl des VLDL (mg/dl)

	PT	PL	CT	CL
(E) n=12	13,49 ± 0,77	15,74 ± 1,09	7,22 ± 0,5	0,72 ± 0,07
(H) n=18	27,15* ± 1,28	16 ± 0,97	7,41 ± 0,89	0,74 ± 0,1

* P < 0,01

Tableau V
Teneurs en apoprotéines des VLDL (UA)

	apo B	apo C	apo CII	apo CIII	apoE
(E) n=8	7,53±0,72	5,31±0,42	2,34±0,11	2,68±0,41	1,2±0,2
(H) n=10	14,73±1,26**	4,96±0,32	1,42±0,12*	3,18±0,36	7,70±0,64**

* P<0,05 ; ** P<0,01

Tableau VI
Teneurs en PT, PL et CT de la fraction LDL (mg/dl)

	PT	PL	CT
(E) n=8	16,03±1,21	40,11±3,25	22,36±1,05
(H) n=10	13,92±1,1 *	21 ±1,65**	15,1 ±0,92*

* P<0,01 ; ** P<0,01

L'électrophorèse sur gel d'acrylamide en présence de SDS et l'IEF montrent que les apo B et apo E des VLDL sont significativement augmentées chez les (H) . Par contre , les apo CII sont diminuées et les apo CIII sont similaires dans les 2 groupes .

III.3. Aspect qualitatif et quantitatif des LDL :

Les moyennes des teneurs lipidiques , protéiques et apoprotéiques sont représentées dans le tableau VI .

Une diminution des teneurs en PT, PL et CT des LDL est noté chez les hypotrophes (H) . L'analyse sur gel d'acrylamide en présence de SDS , des apoprotéines a permis de mettre en évidence essentiellement de l'apo B100 dans les LDL .

Pour conclure , en comparant les teneurs des apoprotéines des (H) avec celles des (E) on constate que les teneurs en apo AI , apo AII , apo CII et apo CIII sont significativement diminuées par l'hypotrophie . Par contre , elle augmente significativement les teneurs en apo B et E .

Remarque : Nous n'avons pas pu doser les teneurs en triglycérides (TG) des différentes fractions de lipoprotéines, vu leur faibles quantités . Cependant comme les HDL et les LDL contiennent très peu de TG (2 à 8% d'après SHAEFER et LEVY [28]), les teneurs sériques en TG sont représentatifs des teneurs en TG des VLDL .

IV. DISCUSSION :

Les modifications des taux sériques en lipides et protéines chez les (H) , observées dans la première partie de cette étude biochimique, traduisent des perturbations du métabolisme des lipoprotéines . Dans cette deuxième partie , l'étude quantitative et qualitative des différentes fractions lipoprotéiques permet d'apprécier les troubles du système de transport des lipides chez l'hypotrophe . Ainsi , les lipoprotéines des hypotrophes (H) présentent des différences qualitatives et quantitatives avec celles des eutrophiques (E) .

Le mécanisme compensatoire qui équivaut à une augmentation du flux d'AG chez les (H) peut expliquer l'importance accrue des VLDL, avec augmentation de la synthèse hépatique de l'apo B. En effet, les apo B des VLDL sont augmentées chez les (H).

La dégradation des VLDL en LDL peut être limitée par une diminution de l'activité de l'enzyme lipoprotéine lipase LPL, l'apo CII, cofacteur de la LPL, est diminuée chez les (H) dans la fraction VLDL.

Ces résultats ne vont pas dans le même sens que ceux trouvés par HAMOU et al. [5,96] qui montrent que les teneurs sériques en apo CII totale, chez les (H), sont similaires à celles des (E). HAMOU [5] propose que la diminution des apo C totales due à celle de l'apo CI et de l'apo CIII. Pour LANE et al. [35], cette diminution n'est due qu'à la baisse de la teneur en apo CI.

Dans notre travail, la teneur totale en apo CIII est aussi plus faible chez les (H), comparée à celle des (E). De plus, l'augmentation de cette apoprotéine dans les VLDL et sa diminution dans les HDL montrent que les transferts de cette apoprotéine des VLDL vers les HDL sont faibles. Ceci est en faveur d'une diminution de l'activité de la LPL. Comme, les LDL chez les (H) contiennent moins de PT, PL et CT, cela va aussi dans le sens d'une diminution du nombre de ces particules lipoprotéiques, suite à une diminution du catabolisme des VLDL. Toutes ces données vont dans le sens d'une diminution de l'activité de la LPL.

Chez les hypotrophes (H), les HDL ont des teneurs diminuées en PT, PL et CT.

Le contenu lipidique et protéique des HDL étant faibles, cela suggère la présence en plus grande quantité des HDL₃ chez les (H). La diminution des PT est due à celle des apo AI, apo AII, apo CII et apo CIII. La diminution du CT est due à celle des EC, car la teneur en CL est similaire à celle des eutrophes (E). Ces résultats vont dans le sens d'une diminution de la conversion des HDL₃ en HDL₂, suite à une diminution de l'estérification du cholestérol total,

réaction catalysée par l'enzyme lécithine-cholestérol-acyl-transférase (LCAT) . Le manque de substrat phospholipidique paraît être le facteur limitant . Ces résultats sont en accord avec ceux de HAMOU et al [5,98] qui indiquent que la teneur abaissée des PL chez les (H) est le facteur limitant de l'estérification du cholestérol et par conséquent de la conversion des HDL₃ en HDL₂ . Les teneurs en apo E sont augmentées chez les hypotrophes (H) , et sont distribuées différemment par rapport aux eutrophiques (E) . En effet , les apo E sont diminuées dans les HDL des (H) , et ceci en faveur de la diminution des HDL_e chez l'hypotrophe . Les HDL_e riches en apo E , ont été isolées à partir du sérum du cordon ombilical [94] et sont le substitut fonctionnel des LDL pour délivrer le cholestérol aux tissus périphériques du nouveau-né (E) [94] . Nos résultats vont dans le même sens que ceux de HAMOU [5] . Chez les (H) , les teneurs en apo E sont augmentées dans les VLDL . Cette situation métabolique est comparable à celle trouvée par ALAUPOVIC et al. [95] chez des patients déficients en LCAT. Toutes ces données sont en faveur d'une diminution de l'activité de la LCAT , chez les (H) . Dans notre étude , les teneurs en apoprotéines (surtout apo E) chez les (H) et les (E) sont plus faibles que celles trouvées par HAMOU et al. [5,98] . Ces derniers ont travaillé sur les lipoprotéines totales , alors que notre travail a été réalisé sur les fractions lipoprotéiques séparées .

En conclusion , l'aspect qualitatif et quantitatif de chaque fraction lipoprotéique est modifié par l'hypotrophie . Ces troubles semblent être liés à la diminution de l'activité d'enzymes intervenant dans le métabolisme des lipoprotéines . Les teneurs en apoprotéines seraient surtout affectées par des modifications de synthèse . De ce fait , certaines de ces apoprotéines peuvent être des marqueurs biochimiques de l'hypotrophie . Les résultats de HAMOU et al. [5,98] montrent que ce sont les apo C qui sont les plus sensibles à la malnutrition . En effet , elles sont très diminuées à la naissance et augmentent proportionnellement avec le temps de récupération nutritionnelle .

CONCLUSION GENERALE

Durant la période 1985-1990 , la prévalence de l'hypotrophie foetale dans la région de Tlemcen , est de 5 à 7% . A côté des facteurs génétiques et physiques qui peuvent être à l'origine de l'hypotrophie , il faut insister sur l'importance de l'environnement . En effet , dans notre étude , l'hypotrophie apparaît de façon privilégiée dans un environnement caractérisé par la pauvreté matérielle et sociale , et par un mauvais état sanitaire . La prévention par l'amélioration des conditions socio-économiques et d'hygiène dans la région de Tlemcen , paraît donc recommandée .

L'étude biochimique montre chez les mères des hypotrophes (MH) une diminution des lipides totaux (LT), des triglycérides (TG) , des phospholipides (PL) , du cholestérol (CT) , des protéines totales (PT) et des albumines comparées aux valeurs obtenues chez les mères des eutrophes (ME) . Ces résultats sont en faveur d'un déséquilibre nutritionnel chez les (MH) .

Les paramètres anthropométriques nous ont permis d'apprécier le statut nutritionnel des nouveau-nés . Selon ces critères , les hypotrophes (H) à terme présentent un retard staturo-pondéral important , indicateur d'une dénutrition précoce .

Cette malnutrition est confirmée par l'étude du métabolisme lipidique et protéique. Les profils lipoprotéiques, lipidiques et apoprotéiques chez l'hypotrophe (H) sont différents de ceux du nouveau-né eutrophique témoin (E) .

A la naissance , la teneur relative en VLDL est plus élevée chez les (H) par rapport à celle des (E) , par contre celle des HDL et des LDL sont diminuées .

L'augmentation des VLDL est concomitante de celle des TG et de l'apo B . La diminution des HDL est concomitante de celle des EC et de l'apo AI. La majoration des taux de VLDL est liée aux besoins accrus en énergie du foetus malnutri . Car l'essentiel des apports énergétiques est alors assuré par les TG chez le foetus en retard de croissance [44], à la différence du foetus en croissance normale qui utilise surtout le glucose comme source d'énergie [80] .

Le déficit du métabolisme des HDL peut être expliqué par une diminution de l'activité de l'enzyme lécithine-cholestérol-acyl-transférase (LCAT) , enzyme clé de ce métabolisme . Le manque de substrat phospholipidique est aussi un facteur limitant . La diminution des LDL peut être liée à un déficit de l'activité de l'enzyme lipoprotéine-lipase (LPL) qui assure la transformation des VLDL en LDL après hydrolyse des TG .

L'étude sur les différentes fractions de lipoprotéines séparées par ultracentrifugation montre que , les variations observées dans les teneurs en lipoprotéines circulantes sont accompagnées d'altérations parallèles dans leurs compositions respectives en apoprotéines et lipides . En effet , l'augmentation des teneurs sériques en VLDL chez l'hypotrophe est concomitante de celle de l'apo B dans cette fraction . La diminution des HDL est concomitante de celle des EC , de l'apo AI , de l'apo AII et de l'apo E dans cette fraction . La diminution des LDL est concomitante de celle de leur contenu lipidique et protéique . Les teneurs en apo E augmentent dans les VLDL chez les hypotrophes (H) .

Les apo A (AI et AII) et les apo C , particulièrement l' apo CIII , sont les apoprotéines les plus sensibles à la dénutrition . Leurs teneurs sont très significativement abaissées chez les (H) par rapport aux (E) .

Au cours du premier mois de vie post-natale , qui coïncide avec la prise alimentaire lactée par voie entérale , les enfants hypotrophes en réhabilitation nutritionnelle récupèrent un profil lipoprotéique similaire à celui des (E) . L'augmentation des PT , albumines et rapport A/G est corrélée avec l'évolution pondérale, elle indique une bonne récupération nutritionnelle des (H) .

Toutes ces données mettent en évidence que le métabolisme des lipoprotéines est profondément perturbé par l'hypotrophie foetale . Ces altérations sont comparables à celles d'enfants marasmiques en bas âge . Les hypotrophes représentent un bon modèle de marasme précoce . Nous espérons poursuivre nos recherches dans ce domaine par l'étude des enzymes jouant un rôle dans le métabolisme des lipoprotéines, comme la LPL et la LCAT dont les activités semblent être altérées par l'hypotrophie .

Par ailleurs , en plus de son état de malnutrition , l'hypotrophie foetale expose le nouveau-né à des dangers immédiats et multiplie les conséquences de la souffrance prénatale . C'est dire tout l'intérêt d'identifier les femmes enceintes à haut risque d'hypotrophie .

Annexe 1

Evolution mensuelle des naissances durant l'année 1985

Mois		J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D
Nb total des naiss.		342	300	412	331	273	438	537	483	439	469	433	433
Entrophiques	Nb	310	276	392	301	247	396	480	443	396	423	401	389
	%	91	92	95	91	90	90	89	92	90	90	93	90
Morts-nés	Nb	8	7	5	9	7	8	4	4	11	12	9	8
	%	2.6	2.5	1.3	3.0	2.8	2.0	0.8	0.9	2.8	2.8	2.2	2.1
Hypotrophes	Nb	27	19	11	22	25	35	51	33	37	37	25	37
	%	7.9	6.3	2.7	6.6	9.2	8.0	9.5	6.8	8.4	7.9	5.8	8.5
Morts-nés	Nb	4	3	4	4	2	4	6	4	2	2	6	5
	%	15	16	36	18	8	11	12	12	5	5	24	14
Prématures	Nb	5	5	9	8	1	7	6	7	6	9	7	7
	%	1.5	1.7	2.2	2.4	0.4	1.6	1.1	1.4	1.4	1.9	1.6	1.6
Morts-nés	Nb	1	2	5	3	0	1	2	2	1	2	1	3
	%	20	40	56	38	0	14	33	29	17	22	14	43

Le pourcentage des morts nés est calculé à partir du nombre des eutrophiques ou des hypotrophes ou des prématurés et non a partir des naissances totales .

Annexe 2

Evolution mensuelle des naissances durant l'année 1986

Mois		J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D
Nb total des naiss.		473	384	388	431	512	515	536	486	432	440	404	393
Entrophiques	Nb	438	354	361	415	474	465	479	447	399	399	375	374
	%	93	92	93	96	93	90	89	92	92	91	93	95
Morts-nés	Nb	3	10	9	4	10	6	11	14	6	4	8	8
	%	0.7	2.8	2.5	1.0	2.1	1.3	2.3	3.1	1.5	1.0	2.1	2.1
Hypotrophes	Nb	29	20	16	8	35	38	44	24	22	37	17	13
	%	6.1	5.2	4.1	1.9	6.8	7.4	8.2	4.9	5.1	8.4	4.2	3.3
Morts-nés	Nb	4	2	4	5	2	5	2	1	4	2	9	2
	%	14	10	25	63	6	13	5	4	18	5	53	15
Prématures	Nb	6	10	11	8	3	12	13	15	11	4	12	6
	%	1.3	2.6	2.8	1.9	0.6	2.3	2.4	3.1	2.5	0.9	3.0	1.5
Morts-nés	Nb	1	3	5	2	1	3	4	5	2	1	4	3
	%	17	30	45	25	33	25	31	33	18	25	33	50

Le pourcentage des morts nés est calculé à partir du nombre des eutrophiques ou des hypotrophes ou des prématurés et non a partir des naissances totales .

Annexe 3

Evolution mensuelle des naissances durant l'année 1987

Mois		J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D
Nb total des naiss.		1327	1306	1276	1407	1479	1562	1571	1522	1498	1456	1404	1348
Entrophiques	Nb	1291	1274	1255	1381	1446	1506	1515	1464	1472	1415	1372	1332
	%	189	190	192	194	193	190	190	189	195	191	192	195
Morts-nés	Nb	112	110	15	21	6	12	10	6	8	3	4	6
	%	4.1	3.6	2.0	0.5	1.3	2.4	1.9	1.3	1.7	0.7	1.1	1.8
Hypotrophes	Nb	128	127	14	11	27	35	34	40	18	27	15	15
	%	18.6	18.8	5.1	2.7	5.6	6.2	6.0	7.7	3.6	5.9	3.7	4.3
Morts-nés	Nb	15	5	1	3	7	5	8	3	2	5	1	6
	%	18	19	7	27	26	14	24	8	11	19	7	40
Prématurés	Nb	18	5	7	15	6	21	22	18	8	14	17	1
	%	2.4	1.6	2.5	3.7	1.3	3.7	3.9	3.4	1.6	3.1	4.2	0.3
Morts-nés	Nb	12	3	4	7	4	4	4	4	2	5	7	1
	%	25	60	57	47	67	19	18	22	25	36	41	100

Le pourcentage des morts nés est calculé a partir du nombre des eutrophiques ou des hypotrophes ou des prématurés et non a partir des naissances totales .

Annexe 4

Evolution mensuelle des naissances durant l'année 1988

Mois		J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D
Nb total des naiss.		1385	1408	1366	1655	1398	1601	1488	1560	1484	1403	1415	1414
Entrophiques	Nb	1351	1370	1336	1625	1365	1565	1450	1505	1443	1358	1373	1377
	%	191	191	192	195	192	194	192	190	192	189	190	191
Morts-nés	Nb	12	5	3	5	6	4	10	8	3	7	11	3
	%	10.6	1.4	0.9	0.8	1.6	0.7	2.2	1.6	0.7	2.0	2.9	0.8
Hypotrophes	Nb	129	130	126	18	26	31	33	46	35	37	26	22
	%	17.5	17.4	17.1	2.7	6.5	5.2	6.8	8.2	7.2	9.2	6.3	5.3
Morts-nés	Nb	13	7	2	6	2	1	3	9	8	3	4	3
	%	10	23	8	33	8	3	9	20	23	8	15	14
Prématurés	Nb	15	8	4	12	7	5	5	9	6	8	16	15
	%	1.3	2.0	1.1	1.8	1.8	0.8	1.0	1.6	1.2	2.0	3.9	3.6
Morts-nés	Nb	14	2	2	3	3	3	2	4	4	7	3	2
	%	80	25	50	25	43	60	40	44	67	88	19	13

Le pourcentage des morts nés est calculé a partir du nombre des eutrophiques ou des hypotrophes ou des prématurés et non a partir des naissances totales .

Annexe 5

Evolution mensuelle des naissances durant l'année 1989

Mois		J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D
Nb total des naiss.		326	355	361	426	437	486	503	542	459	422	440	413
Entrophiques	Nb	299	323	325	391	406	443	450	489	421	381	421	378
	%	92	91	90	92	93	91	89	90	92	90	91	92
Morts-nés	Nb	4	4	5	6	6	4	8	8	7	7	6	10
	%	1.3	1.2	1.5	1.5	1.5	0.9	1.8	1.6	1.7	1.8	1.5	2.6
Hypotrophes	Nb	17	24	20	22	19	27	41	34	23	28	29	29
	%	5.2	6.8	5.5	5.2	4.3	5.6	8.2	6.3	5.0	6.6	6.6	7.0
Morts-nés	Nb	3	5	2	6	6	4	6	7	7	6	5	7
	%	18	21	10	27	32	15	15	21	30	21	17	24
Prématurés	Nb	10	8	16	13	12	16	12	19	15	13	9	6
	%	3.1	2.3	4.4	3.1	2.7	3.3	2.4	3.5	3.3	3.1	2.0	1.5
Morts-nés	Nb	3	4	5	3	5	3	1	4	4	2	2	1
	%	30	50	31	23	42	19	8	21	27	15	22	17

Le pourcentage des morts nés est calculé a partir du nombre des eutrophiques ou des hypotrophes ou des prématurés et non a partir des naissances totales .

Annexe 6

Evolution mensuelle des naissances durant l'année 1990

Mois		J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D
Nb total des naiss.		386	361	455	328	449	468						
Entrophiques	Nb	353	323	410	304	391	421						
	%	91	89	90	93	87	90						
Morts-nés	Nb	3	5	6	4	8	9						
	%	0.8	1.5	1.5	1.3	2.0	2.1						
Hypotrophes	Nb	30	20	24	13	26	35						
	%	7.8	5.5	5.3	4.0	5.8	7.5						
Morts-nés	Nb	4	5	11	2	6	7						
	%	13	25	46	15	23	20						
Prématurés	Nb	3	18	21	11	32	12						
	%	0.8	5.0	4.6	3.4	7.1	2.6						
Morts-nés	Nb	1	4	5	5	12	6						
	%	33	22	24	45	38	50	0	0	0	0	0	0

Le pourcentage des morts nés est calculé a partir du nombre des eutrophiques ou des hypotrophes ou des prématurés et non a partir des naissances totales .

Annexe 7

Répartition mensuelle des cas d'hypotrophie dans la région de Tlemcen selon le sexe durant l'année 1985

Mois		J	F	Mars	A	M	J	Juillet	A	S	O	N	D
Hyp. vivants	Nb	23	16	7	18	23	31	45	29	35	35	19	32
Masculins	Nb	9	7	2	12	8	13	20	13	21	18	14	14
	%	39	44	29	67	35	42	44	45	60	51	74	44
Féminin	Nb	14	9	5	6	15	18	25	16	14	17	5	18
	%	61	56	71	33	65	58	56	55	40	49	26	56

Annexe 8

Répartition mensuelle des cas d'hypotrophie dans la région de Tlemcen selon le sexe durant l'année 1986

Mois		J	F	Mars	A	M	J	Juillet	A	S	O	N	D
Hyp. vivants	Nb	25	18	12	3	33	33	42	23	18	35	8	11
Masculins	Nb	11	12	5	1	15	11	20	6	7	16	4	6
	%	44	67	42	33	45	33	48	26	39	46	50	55
Féminin	Nb	14	6	7	2	18	22	22	17	11	19	4	5
	%	56	33	58	67	55	67	52	74	61	54	50	45

Annexe 9

Répartition mensuelle des cas d'hypotrophie dans la région de Tlemcen selon le sexe durant l'année 1987

Mois		J	F	Mars	A	M	J	Juillet	A	S	O	N	D
Hyp. vivants	Nb	23	22	13	8	20	30	26	37	16	22	14	9
Masculins	Nb	16	9	6	3	8	12	16	18	6	8	4	6
	%	70	41	46	38	40	40	62	49	38	36	29	67
Féminin	Nb	7	13	7	5	12	18	10	19	10	14	10	3
	%	30	59	54	63	60	60	38	51	63	64	71	33

Annexe 10

Répartition mensuelle des cas d'hypotrophie dans la région de Tlemcen selon le sexe durant l'année 1988

Mois		J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D
Hyp. vivants	Nb	26	23	24	12	24	30	30	37	27	34	22	19
Masculins	Nb	18	13	9	2	13	12	14	22	10	9	13	7
	%	69	57	38	17	54	40	47	59	37	26	59	37
Féminin	Nb	8	10	15	10	11	18	16	15	17	25	9	12
	%	31	43	63	83	46	60	53	41	63	74	41	63

Annexe 11

Répartition mensuelle des cas d'hypotrophie dans la région de Tlemcen selon le sexe durant l'année 1989

Mois		J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D
Hyp. vivants	Nb	14	19	18	16	13	23	35	27	16	22	24	22
Masculins	Nb	7	13	9	10	6	7	17	15	2	6	14	10
	%	50	68	50	63	46	30	49	56	13	27	58	45
Féminin	Nb	7	6	9	6	7	16	18	12	14	16	10	12
	%	50	32	50	38	54	70	51	44	88	73	42	55

Annexe 12

Répartition mensuelle des cas d'hypotrophie dans la région de Tlemcen selon le sexe durant l'année 1990

Mois		J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D
Hyp. vivants	Nb	26	15	13	11	20	28						
Masculins	Nb	10	3	7	5	9	13						
	%	38	20	54	45	45	46						
Féminin	Nb	16	12	6	6	11	15						
	%	62	80	46	55	55	54						

Annexe 13

MESURES ANTHROPOMETRIQUES CHEZ LES NOUVEAUX NES HYPOTROPHES A LA NAISSANCE

Cas	Poids (g)	Tailles (cm)	Poids/Tail (g/cm)	Périm. crân (cm)	Périm. thor (cm)
1 M. H	2500.00	38.00	65.80	34.00	29.00
2 B. A	2350.00	36.00	65.30	34.00	27.00
3 B. S	2380.00	44.00	54.10	32.00	26.00
4 B. H	1800.00	36.00	50.00	30.00	26.00
5 G. H	2150.00	37.00	58.10	32.00	28.00
6 H. H	2330.00	38.00	61.30	35.00	28.00
7 H. S	2300.00	37.00	62.10	34.00	27.50
8 B. J1	2300.00	36.00	63.90	30.00	26.00
9 B. J2	2200.00	37.00	59.50	30.00	26.00
10 O. H	2200.00	38.00	57.90	31.00	29.00
11 B. T	1800.00	39.00	46.10	34.00	25.00
12 M. B	2400.00	41.00	58.50	32.00	30.00
13 B. F	2150.00	39.00	55.10	29.00	25.00
14 A. H	2500.00	42.00	59.50	31.50	28.00
15 L. R	2350.00	40.00	58.70	30.50	26.00
16 C. A	2100.00	38.00	55.20	27.00	24.50
17 A. M	2000.00	40.00	50.00	31.00	29.00
18 C. N1	1800.00	38.00	47.30	27.00	24.00
19 C. N2	2500.00	37.00	67.50	25.00	25.00
20 M. A	2500.00	43.00	58.20	32.00	30.00
21 H. D	2150.00	39.00	55.10	29.00	25.00
22 B. C	2500.00	40.00	62.50	31.00	28.00
23 L. F	2500.00	38.00	65.80	31.00	29.00
24 B. K	2490.00	39.00	63.80	29.00	25.00
25 H. Z	2490.00	39.00	63.80	29.00	25.00
26 C. H	2350.00	36.00	65.20	27.00	25.00
27 B. N	2450.00	40.00	61.20	31.00	29.00
28 K. F	2200.00	39.00	56.40	29.00	24.50
29 B. B	2500.00	40.50	61.70	31.00	28.50
30 M. Z1	2100.00	36.00	58.30	26.00	26.00
31 M. Z2	2200.00	39.00	56.40	29.00	26.50
32 S. A	2100.00	38.00	55.20	27.00	25.00
33 B. D	2400.00	38.00	63.10	29.00	26.00
34 Z. A	2500.00	39.00	64.10	30.00	28.50
35 A. A	2400.00	37.00	64.86	30.00	26.50
36 H. B	2200.00	40.00	55.00	28.00	27.00
37 C. B	2400.00	36.00	66.66	31.00	28.00
38 B. Y	2500.00	43.00	58.20	32.00	30.00
Moyennes =	2290.53	38.70	59.25	30.26	26.88
Er. Stand. =	33.56	0.33	0.87	0.38	0.29

Annexe 14

MESURES ANTHROPOMETRIQUES CHEZ LES ENFANTS NOUVEAUX NES EUTROPHIQUES

Cas	Poids (g)	Tailles (cm)	Poids/Tail (g/cm)	Périm. crân (cm)	Périm. thor (cm)
1 M. A	3200.00	45.50	70.33	34.00	32.00
2 F. A	3200.00	40.00	80.00	35.00	30.00
3 T. T	4000.00	48.00	83.30	35.00	34.00
4 L. H	3800.00	42.00	90.50	35.00	31.00
5 D. T	3200.00	46.00	69.50	34.00	29.00
6 D. A	3850.00	46.00	83.70	33.00	32.00
7 B. T	3100.00	45.00	68.90	33.00	30.00
8 B. A	3500.00	47.00	74.40	34.50	33.00
9 S. A	3350.00	44.00	76.10	33.00	32.00
10 B. S	4000.00	47.00	85.10	36.00	33.50
11 B. Y	3400.00	49.00	69.40	35.00	34.00
12 A. F	3200.00	46.00	69.56	33.50	29.00
13 B. B	3200.00	46.00	69.56	34.00	30.00
14 K. A	4000.00	48.00	83.33	36.00	33.00
15 Z. A	3600.00	47.00	76.60	34.50	34.00
16 K. B	3550.00	45.00	78.88	32.00	30.00
17 D. B	3750.00	45.00	83.34	35.00	33.00
18 S. Y	3400.00	44.00	77.27	34.00	29.00
19 S. F	4800.00	46.00	104.34	36.00	35.00
20 E. B	3300.00	44.00	75.00	35.00	34.50
Moyennes =	3570.00	45.53	78.46	34.38	31.90
Er. Stand. =	93.50	0.47	1.97	0.25	0.45

Annexe 15

PARAMETRES ANTHROPOMETRIQUES DES MERES DES HYPOTROPHES

Cas	Age (ans)	Taille (cm)	Poids (kg)	Prise pondérale (Kg)
1 M. H	36.00	160.00	50.00	7.00
2 B. A	30.00	162.00	50.00	8.00
3 B. S	30.00	160.00	60.00	7.00
4 B. H	26.00	155.00	48.00	6.00
5 G. H	28.00	150.00	44.00	7.00
6 H. H	26.00	160.00	60.00	6.00
7 H. S	28.00	158.00	56.00	6.00
8 B. J	40.00	158.00	54.00	12.00
9 O. H	20.00	166.00	70.00	8.00
10 B. T	36.00	160.00	46.00	6.00
11 A. A	28.00	158.00	60.00	6.00
12 H. B	30.00	162.00	62.00	6.00
13 C. B	25.00	155.00	50.00	8.00
14 B. K	30.00	158.00	45.00	9.00
15 H. Z	25.00	152.00	49.00	7.00
16 C. H	28.00	165.00	65.00	6.00
17 B. N	34.00	162.00	54.00	7.00
18 C. B	29.00	164.00	70.00	7.00
19 B. B	39.00	158.00	70.00	8.00
20 S. A	18.00	156.00	48.00	6.00
21 B. D	22.00	160.00	54.00	10.00
22 Z. A	19.00	160.00	50.00	7.00
23 M. B	21.00	160.00	60.00	6.00
24 B. F	20.00	159.00	53.00	6.00
25 A. H	18.00	160.00	50.00	8.00
26 L. R	30.00	158.00	55.00	14.00
27 C. A	28.00	164.00	70.00	6.00
28 Z. A	40.00	160.00	70.00	8.00
29 C. N	30.00	160.00	50.00	7.00
30 A. A	19.00	155.00	45.00	7.00
31 H. B	34.00	170.00	54.00	8.00
32 L. F	24.00	158.00	54.00	10.00
Moyennes =	27.84	159.47	55.50	7.50
Er. Stand. =	1.12	0.70	1.44	0.33

Annexe 16

TENEURS SÉRIQUES EN LIPIDES CHEZ LES ENFANTS HYPOTROPHES

Cas	LT mg/dl	TG mg/dl	P.L mg/dl	CT mg/dl	CL mg/dl	EC mg/dl	EC/CL	EC/TG
1 M.H	870	125	60	37	10	45	4.50	0.36
2 B.A	995	105	100	56	25	50	2.00	0.48
3 B.S	988	95	65	45	15	50	3.33	0.53
4 B.H	490	120	65	40	29	18	0.62	0.15
5 G.H	890	112	130	30	15	25	1.67	0.22
6 H.H	750	95	60	46	20	43	2.15	0.45
7 H.S	634	105	70	50	20	50	2.50	0.48
8 B.J1	950	108	60	80	12	113	9.42	1.05
9 B.J2	1275	81	40	60	10	83	8.30	1.02
10 O.H	598	49	65	61	16	75	4.69	1.53
11 B.T	999	71	110	77	10	100	10.00	1.41
12 M.B	562	96	140	62	15	78	5.20	0.81
13 B.F	480	150	68	48	26	36	1.38	0.24
14 A.H	390	170	60	70	30	67	2.23	0.39
15 L.R	1040	125	75	40	15	41	2.73	0.33
16 C.A	600	130	76	55	18	62	3.44	0.48
17 A.M	480	160	69	40	16	40	2.50	0.25
18 C.N1	600	110	60	65	25	66	2.64	0.60
19 C.N2	750	120	100	60	31	48	1.55	0.40
20 M.A	650	95	70	40	25	25	1.00	0.26
21 H.D	720	105	75	42	15	45	3.00	0.43
22 B.C	700	90	65	35	14	35	2.50	0.39
23 L.F	450	100	62	45	10	58	5.80	0.58
24 B.K	420	125	95	50	12	63	5.25	0.50
25 H.Z	445	101	80	48	9	65	7.22	0.64
26 C.H	750	90	69	45	12	55	4.58	0.61
27 B.N	800	89	81	57	11	77	7.00	0.87
28 K.F	500	118	65	50	18	54	3.00	0.46
29 B.B	680	99	69	45	21	40	1.90	0.40
30 M.Z1	480	95	60	34	10	40	4.00	0.42
31 M.Z2	625	108	75	50	14	60	4.29	0.56
32 S.A	650	88	76	45	15	50	3.33	0.57
33 B.D	450	120	70	38	14	40	2.86	0.33
34 Z.A	400	100	130	40	33	11	0.33	0.11
35 A.A	700	90	65	55	10	75	7.50	0.83
36 H.B	600	89	100	35	9	43	4.78	0.48
37 C.B	445	105	98	55	15	66	4.40	0.63
38 B.Y	500	80	110	40	20	33	1.65	0.41
Moyennes =	665.95	105.63	78.61	49.24	16.97	53.29	3.82	0.54
Er. Stand. =	34.47	3.73	3.64	1.90	1.09	3.44	0.39	0.05

Annexe 17

TENEURS SERIQUES EN LIPIDE CHEZ LES ENFANTS EUTROPHIQUES

Cas	LT mg/dl	TG mg/dl	PL mg/dl	CT mg/dl	CL mg/dl	EC mg/dl	EC/CL	EC/TG
1 M. A	980	61	150	60	22	64	2.91	1.05
2 F. A	680	39	150	70	12	100	8.33	2.56
3 T. T	1000	25	200	53	20	55	2.75	2.20
4 L. H	1010	45	155	72	18	90	5.00	2.00
5 D. T	850	60	150	61	15	84	5.60	1.40
6 D. A	980	65	200	70	20	83	4.15	1.28
7 B. T	650	34	180	44	12	54	4.50	1.59
8 B. A	300	35	210	70	22	84	3.82	2.40
9 S. A	650	46	156	65	15	85	5.67	1.85
10 B. S	675	55	180	75	22	92	4.18	1.67
11 B. Y	625	65	120	80	25	92	3.68	1.42
12 A. F	675	38	158	80	20	100	5.00	2.63
13 B. B	850	40	140	85	26	98	3.77	2.45
14 K. A	750	40	146	75	12	105	8.75	2.63
15 Z. A	900	60	150	70	15	91	6.07	1.52
16 K. B	490	25	120	69	10	98	9.80	3.92
17 D. B	650	55	145	75	20	92	4.60	1.67
18 S. Y	580	60	120	62	15	78	5.20	1.30
19 S. F	700	45	254	70	9	102	11.33	2.27
20 E. B	575	50	250	80	25	92	3.68	1.84
Moyennes =	728.50	47.15	166.70	69.30	17.75	86.95	5.44	1.98
Er. Stand. =	41.77	2.82	8.68	2.19	1.16	3.25	0.52	0.15

Annexe 18

TENEURS SÉRIQUES EN LIPIDES CHEZ LES MÈRES DES ENFANTS HYPOTROPHES

Cas	LT mg/dl	TG mg/dl	PL mg/dl	CT mg/dl	CL mg/dl	EC mg/dl	EC/CL	EC/TG
1 M.H	900	150	260	270	70	334	4.77	2.23
2 B.A	920	140	240	250	55	325	5.91	2.32
3 B.S	1050	216	290	191	45	244	5.42	1.13
4 B.H	656	150	250	250	60	320	5.33	2.13
5 G.H	1100	120	210	240	68	287	4.22	2.39
6 H.H	850	160	210	230	70	267	3.81	1.67
7 H.S	966	139	280	260	60	334	5.57	2.40
8 O.H	797	145	296	293	45	414	9.20	2.86
9 B.T	697	143	220	246	50	327	6.54	2.29
10 M.B	987	146	190	178	45	222	4.93	1.52
11 B.F	602	150	225	270	65	342	5.26	2.28
12 L.R	1140	165	280	255	66	315	4.77	1.91
13 C.A	810	133	290	250	65	308	4.74	2.32
14 C.N	1050	250	300	310	85	376	4.42	1.50
15 H.D	975	250	260	245	90	259	2.88	1.04
16 B.C	900	275	280	85	15	117	7.80	0.43
17 L.F	700	145	300	235	75	267	3.56	1.84
18 B.K	910	140	250	250	69	302	4.38	2.16
19 H.Z	650	150	275	245	75	283	3.77	1.89
20 C.H	950	225	305	215	66	248	3.76	1.10
21 B.N	875	150	259	295	90	342	3.80	2.28
22 B.B	1150	275	385	385	105	467	4.45	1.70
23 S.A	900	210	258	275	95	300	3.16	1.43
24 A.H	575	120	226	235	35	334	9.54	2.78
25 B.D	950	250	180	170	45	208	4.62	0.83
26 Z.A	900	150	230	270	75	325	4.33	2.17
27 A.A	650	160	225	190	50	233	4.66	1.46
28 H.B	850	230	280	230	65	275	4.23	1.20
29 C.B	600	225	300	165	50	192	3.84	0.85
30 B.Y	580	120	250	200	60	234	3.90	1.95
Moyennes =	854.67	176.07	260.13	239.43	63.63	293.37	4.92	1.80
Er. Stand. =	31.14	8.99	7.62	9.74	3.44	12.43	0.29	0.11

Annexe 19

TENEURS SERIQUES EN LIPIDES CHEZ LES MERES DES ENFANTS EUTROPHIQUES

Cas	LT mg/dl	TG mg/dl	P.L mg/dl	CT mg/dl	CL mg/dl	EC mg/dl	EC/CL	EC/TG
1 M. A.	980	190	280	260	50	350	7.00	1.84
2 F. A	865	200	230	260	66	324	4.91	1.62
3 T. T	1050	180	280	250	65	308	4.74	1.71
4 L. H	1066	180	225	260	75	308	4.11	1.71
5 D. T	1060	200	260	270	55	360	6.55	1.80
6 D. A	1020	170	300	280	50	384	7.68	2.26
7 B. T	875	354	270	284	52	387	7.44	1.09
8 B. A	800	306	300	300	35	442	12.63	1.44
9 S. A	1180	265	350	280	75	342	4.56	1.29
10 B. S	1075	269	305	210	80	220	2.75	0.82
11 A. F	1020	305	300	200	70	217	3.10	0.71
12 B. B	950	200	280	190	60	217	3.62	1.09
13 K. A	1150	190	280	285	65	367	5.65	1.93
14 Z. A	875	320	290	250	50	334	6.68	1.04
15 K. B	850	250	230	190	35	258	7.37	1.03
16 S. Y	1050	180	290	190	60	217	3.62	1.21
17 S. F	1100	250	300	250	50	334	6.68	1.34
18 E. B	850	300	350	260	66	324	4.91	1.08
Moyennes =	989.78	239.39	284.44	248.28	58.83	316.28	5.78	1.39
Er. Stand. =	26.80	13.85	8.16	8.54	3.02	15.63	0.55	0.10

Annexe 20

PROTEINOGRAMMES CHEZ LES ENFANTS NOUVEAU-NES HYPOTROPHES

Cas	P. T g/l	Alb %	alfa1 glob %	alfa2 glob %	beta glob %	gamma glob %	Rappo A/G
1 M. H	56.00	45.40	3.30	10.30	15.00	26.10	0.83
2 B. A	56.00	40.50	4.00	12.00	10.50	29.00	0.73
3 B. S	57.00	45.40	3.30	6.80	27.30	17.20	0.83
4 B. H	58.00	54.90	3.40	7.90	16.70	17.10	1.22
5 G. H	58.20	54.60	4.80	7.80	12.20	20.60	1.20
6 H. H	55.00	34.00	5.00	21.00	15.40	22.00	0.54
7 H. S	58.00	40.00	4.50	11.50	10.50	28.00	0.70
8 B. J1	54.00	47.00	15.40	23.20	9.50	4.90	0.89
9 B. J2	50.00	30.00	8.50	18.00	14.50	30.00	0.42
10 O. H	59.00	40.20	6.50	10.40	13.20	26.40	0.72
11 B. T	60.00	41.00	3.80	12.10	14.00	28.80	0.71
12 M. B	52.00	32.50	4.50	20.00	20.50	26.90	0.45
13 B. F	53.50	49.70	4.60	10.20	17.30	18.20	0.99
14 A. H	48.00	32.00	5.00	20.00	18.50	28.00	0.50
15 L. R	45.00	45.50	3.20	8.00	21.50	22.20	0.82
16 C. A	58.00	42.00	6.00	18.00	16.00	16.00	0.75
17 A. M	60.00	54.20	6.20	10.90	11.20	17.50	1.10
18 C. N1	52.00	40.00	4.50	12.00	10.00	27.00	0.70
19 C. N2	60.00	47.00	8.50	12.00	15.50	18.80	0.70
20 M. A	51.00	39.00	4.00	11.50	16.00	28.50	0.65
21 H. D	48.00	38.60	10.00	13.70	16.40	20.60	0.69
22 B. C	48.50	40.00	4.50	18.50	18.50	18.00	0.67
23 L. F	54.00	40.00	5.50	13.50	16.00	25.50	0.66
24 B. K	49.00	40.80	4.50	19.60	18.80	16.30	0.69
25 H. Z	50.00	38.00	9.00	20.40	13.70	19.40	0.61
26 C. H	48.00	41.00	4.30	15.60	18.50	20.50	0.70
27 B. N	51.00	49.00	7.60	13.60	14.30	15.60	0.95
28 K. F	50.00	38.40	9.00	15.60	16.40	20.40	0.62
29 B. B	42.00	49.00	6.60	10.60	17.00	16.80	0.96
30 M. Z1	39.00	31.00	7.50	15.50	20.00	27.00	0.44
31 M. Z2	41.00	35.50	5.50	15.40	19.50	21.50	0.57
32 S. A	50.50	47.20	4.10	11.80	18.50	18.40	0.89
33 B. D	42.00	38.80	5.30	16.70	20.00	18.20	0.63
34 Z. A	46.00	32.50	6.50	18.00	21.50	25.90	0.45
35 A. A	52.00	40.50	3.00	12.00	11.50	29.00	0.73
36 H. B	49.00	39.00	4.50	11.00	16.00	28.50	0.65
37 C. B	56.00	52.00	8.00	18.00	10.00	12.00	1.08
38 B. Y	38.00	40.00	4.00	12.50	11.00	26.00	0.70
Moyennes =	51.44	41.74	5.75	14.09	15.87	21.92	0.74
Er. Stand. =	0.97	1.06	0.40	0.68	0.64	0.92	0.01

Annexe 21

PROTEINOGRAMMES CHEZ LES ENFANTS NOUVEAU-NES EUTROPHIQUES

Cas	P.T g/l	Alb %	alfa1 glob %	alfa2 glob %	beta glob %	gamma glob %	Rapport A/G
1 M.A	56.00	49.20	3.80	11.00	11.90	24.10	0.97
2 F.A	65.00	56.00	5.00	10.00	11.50	23.00	1.13
3 T.T	55.00	65.30	1.90	5.40	7.30	20.20	1.88
4 L.H	60.00	52.00	2.90	9.20	18.70	17.30	1.08
5 D.T	64.00	49.60	3.80	9.80	19.10	17.80	0.98
6 D.A	64.50	57.10	2.90	6.60	16.80	16.60	1.33
7 B.T	49.00	53.60	1.60	12.30	20.10	12.30	1.16
8 B.A	60.00	51.30	6.20	10.90	11.50	20.10	1.05
9 S.A	59.00	49.00	6.60	10.50	17.00	16.90	0.96
10 B.S	55.00	44.10	7.10	11.90	15.60	21.20	0.79
11 B.Y	59.50	49.50	7.40	13.60	14.30	15.60	0.97
12 A.F	51.00	41.00	7.20	11.80	15.70	21.20	0.73
13 B.B	62.00	48.00	4.50	11.00	18.50	18.00	0.92
14 K.A	62.50	54.00	6.20	9.50	18.50	11.80	1.17
15 Z.A	55.00	49.20	4.00	11.00	10.80	24.00	0.97
16 K.B	52.00	65.30	2.00	5.60	7.20	20.00	1.88
17 D.B	60.00	56.00	8.00	9.50	11.50	21.50	1.12
18 S.Y	55.50	49.00	6.00	10.50	17.60	16.90	0.96
19 S.F	59.00	65.00	2.00	5.20	8.30	19.20	1.80
20 E.B	65.00	56.00	5.00	11.50	10.00	23.00	1.13
Moyennes =	58.45	53.01	4.71	9.84	14.10	19.04	1.15
Er. Stand. =	1.06	1.48	0.46	0.53	0.94	0.78	0.07

Annexe 22

PROTEINOGRAMMES CHEZ LES MERES DES ENFANTS HYPOTROPHES

Cas	P.T g/l	Alb %	alfa1 glob %	alfa2 glob %	beta glob %	gamma glob %	Rappor A/G
1 M.H	60.00	40.00	4.50	12.00	11.00	20.00	0.84
2 B.A	61.00	42.00	6.30	11.00	13.00	21.00	0.82
3 B.S	61.50	41.40	4.30	14.20	18.20	21.90	0.71
4 B.H	60.00	45.20	6.00	15.00	16.00	12.00	0.92
5 G.H	62.00	42.20	6.00	10.90	12.85	22.00	0.80
6 H.H	60.00	56.00	3.00	6.00	12.00	19.00	1.40
7 H.S	69.00	40.00	4.10	12.00	15.00	19.00	0.80
8 O.H	61.00	35.00	6.40	20.80	15.50	22.70	0.54
9 B.T	60.00	56.00	3.00	6.40	11.60	18.50	1.39
10 M.B	64.00	52.00	3.90	7.00	12.00	19.00	1.25
11 B.F	65.00	42.10	4.00	10.70	17.50	25.70	0.73
12 L.R	66.00	51.30	4.60	10.40	11.40	22.40	1.05
13 C.A	67.00	52.00	5.20	11.90	11.00	20.00	1.04
14 C.N	80.00	62.00	3.00	8.00	9.00	15.50	1.60
15 H.D	60.50	54.10	4.00	11.20	9.20	21.50	1.17
16 B.C	62.00	38.00	10.00	16.00	18.50	20.00	0.60
17 L.F	70.00	54.10	4.00	11.20	9.20	21.50	1.17
18 B.K	65.50	52.50	8.00	10.70	14.10	14.70	1.10
19 H.Z	69.00	54.90	4.80	7.20	7.90	25.10	1.22
20 C.H	65.00	60.20	3.50	6.00	7.00	22.50	1.50
21 B.N	75.00	46.50	3.90	13.70	15.30	20.60	0.86
22 B.B	80.00	59.00	3.60	10.00	10.30	17.10	1.44
23 S.A	79.00	53.10	5.00	11.00	9.90	21.00	1.13
24 A.H	64.00	49.70	4.60	10.20	17.30	18.00	1.00
25 B.D	64.50	49.00	6.10	11.00	15.00	18.90	0.96
26 Z.A	65.00	40.00	4.50	11.00	12.00	20.00	0.84
27 A.A	79.00	56.50	4.00	5.00	10.00	19.00	1.39
28 H.B	61.50	54.00	6.00	11.00	9.40	19.50	1.16
29 C.B	80.00	60.00	3.00	10.00	10.00	10.00	1.50
30 B.Y	60.00	37.00	5.00	18.00	20.00	20.00	0.58
Moyennes =	66.55	49.19	4.81	10.98	12.71	19.60	1.05
Er. Stand. =	1.26	1.42	0.28	0.64	0.63	0.61	0.05

Annexe 23

PROTEINOGRAMMES CHEZ LES MERES DES ENFANTS EUTROPHIQUES

Cas	P.T g/l	Alb %	alfa1 glob %	alfa2 glob %	beta glob %	gamma glob %	Rapport A/G
1 M.A	74.00	56.00	4.00	9.10	14.00	12.00	1.43
2 F.A	76.00	59.00	3.00	9.00	11.00	11.00	1.73
3 T.T	62.00	55.00	4.00	10.00	13.00	15.00	1.30
4 L.H	80.00	62.00	2.00	7.00	10.00	16.00	1.77
5 D.T	65.00	35.00	4.00	19.00	20.00	14.80	0.60
6 D.A	79.00	61.90	3.80	6.00	9.40	15.50	1.65
7 B.T	69.00	40.00	6.60	18.00	18.90	16.30	0.67
8 B.A	75.00	60.00	5.80	9.60	9.70	14.80	1.50
9 S.A	80.00	66.10	3.00	7.70	7.20	16.00	1.94
10 B.S	85.00	53.80	5.30	7.30	7.80	25.80	1.16
11 A.F	69.50	53.00	5.00	8.40	7.20	25.50	1.15
12 B.B	82.00	59.00	4.00	9.50	10.00	10.50	1.30
13 K.A	79.00	62.00	3.00	6.00	16.00	10.00	1.77
14 Z.A	70.00	55.00	5.50	10.00	12.00	14.50	1.30
15 K.B	68.50	53.00	6.00	7.30	12.00	20.80	1.10
16 S.Y	74.00	56.00	5.00	8.00	13.10	13.00	1.43
17 S.F	80.00	55.00	4.50	9.50	12.50	15.50	1.30
18 E.B	62.00	60.50	5.50	9.90	10.50	13.30	1.55
Moyennes =	73.89	55.68	4.44	9.52	11.91	15.60	1.37
Er. Stand. =	1.63	1.79	0.29	0.83	0.85	1.05	0.08

Annexe 24

TENEURS SERIQUES EN APOPROTEINES AI ET B
CHEZ LES HYPOTROPHES

Cas	apo AI (mg/dl)	apo B (mg/dl)	apo AI/Apo B
1 M. Z1	60.00	22.00	2.73
2 C. H	62.50	27.50	2.27
3 L. F	67.50	27.50	2.45
4 M. Z2	65.50	27.00	2.43
5 B. D	65.00	27.50	2.36
6 C. N2	72.50	37.50	1.93
7 B. Y	75.00	47.50	1.58
8 H. B	77.50	27.50	2.82
9 Z. A	80.00	35.00	2.29
10 A. A	55.00	25.00	2.20
11 B. C	79.00	58.00	1.36
12 H. D	76.00	60.00	1.27
Moyennes =	69.63	35.17	2.14
Er. Stand. =	2.36	3.77	0.15

Annexe 25

TENEURS SERIQUES EN APOPROTEINES AI ET B
CHEZ LES EUTROPHIQUES

Cas	apo AI (mg/dl)	apo B (mg/dl)	apo AI/apo B
1 B. Y	80.00	17.50	4.57
2 E. B	82.50	27.50	3.00
3 B. B	95.00	17.50	5.43
4 S. A	82.00	25.00	3.28
5 K. A	105.00	25.00	4.20
6 S. K	45.00	10.00	4.50
7 S. F	55.00	15.00	3.67
8 A. F	60.00	15.50	3.87
9 D. B	37.50	17.50	2.14
10 B. S	40.00	22.50	1.78
11 K. B	115.00	40.50	2.84
Moyennes =	72.45	21.23	3.57
Er. Stand. =	8.04	2.49	0.33

Annexe 26

TENEURS SERIQUES EN APOPROTEINES AI ET B
CHEZ LES MERES DES HYPOTROPHES

Cas	apo AI (mg/dl)	apo B (mg/dl)	apo AI/apo B
1 B.C	140.00	107.00	1.31
2 Z.A	85.00	70.00	1.21
3 G.H	94.00	80.00	1.18
4 C.B	150.00	107.00	1.40
5 H.Z	160.00	105.00	1.52
6 O.H	150.00	130.00	1.15
7 H.B	140.00	136.00	1.03
8 B.K	150.00	136.00	1.10
9 A.A	125.00	115.00	1.09
Moyennes =	132.67	109.56	1.22
Er. Stand. =	8.80	7.74	0.05

Annexe 27

TENEURS SERIQUES EN APOPROTEINES AI ET B
CHEZ LES MERES DES EUTROPHIQUES

Cas	apo AI (mg/dl)	apo B (mg/dl)	apo AI/apo B
1 E.B	135.00	115.00	1.17
2 K.B	135.00	127.00	1.06
3 S.A	150.00	107.00	1.40
4 B.A	125.00	90.00	1.39
5 B.B	125.00	107.00	1.17
6 B.S	150.00	130.00	1.15
Moyennes =	136.67	112.67	1.22
Er. Stand. =	4.59	6.03	0.06

Annexe 28

TENEURS SERIQUES EN LIPOPROTEINES CHEZ LES NOUVEAUX NES HYPOTROPHES

Cas	Chylomicrons %	LDL %	VLDL %	HDL %
1 M.H	--	29.31	44.92	25.77
2 B.A	--	30.75	38.08	31.17
3 B.S	--	18.61	52.31	29.07
4 B.H	--	31.74	41.52	26.75
5 G.H	--	32.98	46.20	20.82
6 H.H	--	27.25	42.35	30.40
7 H.S	--	25.08	45.94	28.99
8 B.J1	--	21.66	48.36	29.98
9 B.J2	--	28.52	38.18	33.30
10 O.H	--	22.11	47.72	30.16
11 B.T	--	21.27	42.33	36.40
12 M.B	--	26.54	41.85	31.61
13 B.F	--	30.29	47.14	22.57
14 A.H	--	32.04	45.97	21.99
15 L.R	--	25.10	45.68	29.22
16 C.A	--	21.72	51.71	26.58
17 A.M	--	22.00	49.50	28.50
18 C.N1	--	18.50	50.50	31.00
19 C.N2	--	25.19	43.92	30.89
20 M.A	--	32.16	39.70	28.14
21 H.D	--	25.77	45.77	28.46
22 B.C	--	29.64	45.19	25.17
23 L.F	--	25.79	39.88	34.32
24 B.K	--	23.10	51.33	25.56
25 H.Z	--	30.06	39.88	30.06
26 C.H	--	30.06	39.88	30.06
27 B.N	--	31.03	36.01	32.96
28 K.F	--	25.97	49.39	24.64
29 B.B	--	30.96	46.64	22.40
30 M.Z1	--	24.87	46.04	29.09
31 M.Z2	--	24.42	52.08	23.51
32 S.A	--	30.15	47.64	22.21
33 B.D	--	22.50	53.50	24.00
34 Z.A	--	26.00	45.00	29.00
35 A.A	--	29.00	40.00	31.00
36 H.B	--	27.03	46.05	26.93
37 C.B	--	18.59	51.26	30.15
38 B.Y	--	22.00	47.50	30.50
Moyennes =	--	26.31	45.44	28.25
Er. Stand. =	--	0.67	0.73	0.60

Annexe 29

TENEURS SERIQUES EN LIPOPROTEINES CHEZ LES NOUVEAUX NES EUTROPHIQUES

Cas	Chylomicrons %	LDL %	VLDL %	HDL %
1 M. A	--	34.67	20.04	45.29
2 F. A	--	25.09	22.92	52.00
3 T. T	--	30.73	14.21	55.06
4 L. H	--	51.45	10.31	38.24
5 D. T	--	44.79	20.38	34.83
6 D. A	--	34.60	18.50	46.90
7 B. T	--	40.23	18.41	41.37
8 B. A	--	22.80	26.42	50.78
9 S. A	--	40.98	20.44	38.58
10 B. S	--	35.00	15.50	49.50
11 B. Y	--	36.24	10.90	52.86
12 A. F	--	35.00	21.50	43.50
13 B. B	--	34.47	20.08	45.45
14 K. A	--	28.93	21.02	50.05
15 Z. A	--	38.50	18.50	43.00
16 K. B	--	35.09	19.27	45.64
17 D. B	--	23.83	25.39	50.78
18 S. Y	--	35.00	20.00	45.00
19 S. F	--	34.33	20.90	44.78
20 E. B	--	38.78	20.41	40.82
Moyennes =	--	35.02	19.26	45.72
Er. Stand. =	--	1.53	0.90	1.20

Annexe 30

TENEURS EN LIPOPROTEINES CHEZ LES MERES DES ENFANTS HYPOTROPHES

Cas	Chylomicrons %	LDL %	VLDL %	HDL %
1 M. H	0.00	54.97	17.44	27.59
2 B. A	5.06	62.80	19.05	13.10
3 B. S	0.00	57.34	15.78	26.87
4 B. H	0.00	50.54	28.06	21.40
5 G. H	2.40	42.16	21.59	33.85
6 H. H	0.00	54.61	28.33	17.06
7 H. S	0.00	44.78	38.38	16.84
8 O. H	0.00	53.04	16.62	30.34
9 B. T	0.00	43.65	33.83	22.52
10 M. B	0.00	60.27	18.79	20.94
11 B. F	0.00	57.78	13.62	28.60
12 L. R	0.00	50.16	16.18	33.65
13 C. A	0.00	58.04	15.67	26.29
14 C. N	0.00	51.43	22.86	25.71
15 H. D	4.89	43.28	18.74	33.10
16 B. C	0.00	33.43	38.04	28.53
17 L. F	0.00	42.97	19.11	37.92
18 B. K	0.00	60.51	14.31	25.18
19 H. Z	0.00	53.16	15.82	31.01
20 C. H	0.00	46.24	12.69	41.08
21 B. N	0.00	57.87	12.41	29.72
22 B. B	0.00	47.72	26.40	25.89
23 S. A	0.00	63.49	11.11	25.40
24 A. H	0.00	50.96	23.30	25.73
25 B. D	2.52	49.70	15.59	32.19
26 Z. A	0.00	50.15	19.13	30.72
27 A. A	0.00	51.50	19.50	29.00
28 H. B	2.44	58.54	14.15	24.88
29 C. B	0.00	47.00	25.00	28.00
30 B. Y	2.93	49.27	19.51	28.29
Moyennes =	0.67	51.58	20.37	27.38
Er. Stand. =	0.27	1.27	1.30	1.09

Annexe 31

TENEURS EN LIPOPROTEINES CHEZ LES MERES DES EUTROPHIQUES

Cas	Chylomicrons %	LDL %	VLDL %	HDL %
1 M. A	0.00	59.95	17.67	22.38
2 F. A	0.00	54.15	24.07	21.78
3 T. T	2.61	62.84	15.18	19.37
4 L. H	4.26	56.26	21.73	17.74
5 D. T	3.55	49.78	18.31	28.36
6 D. A	0.00	57.11	17.25	25.64
7 B. T	0.00	60.34	17.56	22.10
8 B. A	0.00	55.14	19.46	25.41
9 S. A	0.00	54.82	22.28	22.90
10 B. S	0.00	50.90	22.50	26.60
11 A. F	0.00	58.00	19.75	22.25
12 B. B	4.59	46.79	18.92	29.70
13 K. A	0.00	50.41	18.33	31.26
14 Z. A	0.00	49.06	23.27	27.67
15 K. B	0.00	53.90	17.14	28.96
16 S. Y	0.00	53.42	15.88	30.70
17 S. F	0.00	51.40	17.88	30.73
18 E. B	1.91	58.13	15.89	24.07
Moyennes =	0.94	54.58	19.06	25.42
Er. Stand. =	0.39	1.03	0.63	0.96

Annexe 32

TENEURS SERIQUES EN HDL-PT , PL , VLDL-PT , PL et LDL-PT, PL
CHEZ LES NOUVEAU-NES HYPOTROPHEES

Cas	HDL-PT mg/dl	HDL-PL mg/dl	VLDL-PT mg/dl	VLDL-PL mg/dl	LDL-PT mg/dl	LDL-PL mg/dl
1 M.H	96.00	18.00	25.00	16.50	20.00	22.00
2 B.S	95.00	25.00	24.50	20.00	15.00	16.00
3 B.H	92.00	20.00	13.50	18.00	12.00	10.00
4 H.H	96.00	35.00	20.00	20.00	22.00	10.50
5 H.S	92.00	26.00	22.00	18.00	11.00	20.00
6 B.T	90.00	48.00	22.00	20.00	21.00	25.00
7 B.F	88.00	29.00	24.00	16.00	19.50	12.00
8 A.H	90.00	28.00	30.00	20.00	17.00	12.00
9 A.M	97.00	32.00	30.00	15.00	19.90	20.00
10 C.N1	--	--	32.50	12.00	20.50	16.50
11 C.N2	96.00	25.00	26.00	20.00	13.50	20.00
12 A.A	80.00	20.00	28.00	12.50	10.00	25.00
13 B.Y	75.00	32.50	25.50	15.00	9.50	20.00
14 H.B	68.00	22.00	40.00	10.00	12.00	30.00
15 Z.A	90.50	19.50	33.50	25.00	11.50	40.00
16 S.A	75.00	35.00	34.00	14.50	8.50	20.50
17 K.F	85.50	20.50	30.00	18.00	9.00	25.00
18 B.K	92.00	30.00	28.50	9.50	8.00	25.50
19 M.Z1	75.00	19.50	26.00	10.00	10.00	20.00
20 B.N	80.00	25.00	28.00	10.00	8.50	30.00
Moyennes =	87.00	26.84	27.15	16.00	13.92	21.00
Er. Stand. =	2.03	1.72	1.28	0.97	1.10	1.65

Annexe 33

TENEURS SERIQUES EN HDL-PT , PL , VLDL-PT , PL et LDL-PT, PL
CHEZ LES NOUVEAU-NES EUTROPHIQUES

Cas	HDL-PT mg/dl	HDL-PL mg/dl	VLDL-PT mg/dl	VLDL-PL mg/dl	LDL-PT mg/dl	LDL-PL mg/dl
1 M.A	110.70	66.50	12.00	22.00	12.00	30.00
2 T.T	98.00	80.00	15.00	20.00	13.50	54.00
3 L.H	124.00	65.00	16.00	9.00	11.00	37.50
4 B.T	116.50	55.00	19.00	15.00	15.50	49.00
5 B.A	115.00	68.70	14.50	12.00	18.20	65.50
6 S.A	108.60	62.40	14.40	18.50	20.30	42.70
7 B.Y	93.20	50.50	17.50	20.00	10.60	38.80
8 A.F	129.50	52.50	11.00	12.80	10.30	33.10
9 E.B	106.00	80.00	12.50	12.00	20.00	50.00
10 S.Y	112.00	75.50	10.00	10.50	22.50	30.00
11 S.F	98.50	100.00	15.00	15.50	25.00	40.50
12 B.B	95.00	70.00	12.00	20.00	16.00	25.00
13 K.B	100.50	75.00	10.50	15.00	15.50	20.50
14 K.A	96.50	68.00	9.50	18.00	14.02	45.00
Moyennes =	107.43	69.22	13.49	15.74	16.03	40.11
Er. Stand. =	2.99	3.44	0.77	1.09	1.23	3.25

Annexe 34

TENEURS SERIQUES EN CHOLESTEROL TOTAL ET LIBRE
CHEZ LES NOUVEAU-NES HYPOTROPHES (mg/dl)

Cas	HDL-CT	HDL-CL	VLDL-CT	VLDL-CL	LDL-CT
1 M. H	25.40	8.00	5.00	0.60	5.80
2 B. S	23.33	7.40	5.80	0.45	15.60
3 B. H	22.42	6.20	6.50	0.70	10.30
4 H. H	28.20	5.50	5.50	0.40	10.00
5 H. S	27.06	4.00	3.20	0.09	19.30
6 B. T	20.83	5.50	19.60	1.60	18.03
7 B. F	18.75	6.00	7.00	0.90	19.50
8 A. H	20.30	5.40	10.50	0.95	17.60
9 A. M	18.97	6.70	2.40	0.08	19.50
10 CN1	19.89	8.50	12.40	1.60	14.00
11 CN2	24.20	9.00	10.00	1.00	18.02
12 A. A	28.00	5.40	6.50	0.90	18.00
13 B. Y	20.00	4.50	4.00	0.50	12.00
14 H. B	17.00	4.00	2.40	0.15	14.50
15 Z. A	18.00	3.80	8.50	1.00	10.42
16 S. A	22.00	6.50	9.00	0.85	15.00
17 K. F	25.00	8.00	10.00	1.20	15.50
18 B. K	19.00	6.80	8.40	0.90	19.00
19 M. Z1	18.00	7.00	5.50	0.20	10.00
20 B. N	24.00	9.00	6.00	0.70	20.00
Moyennes =	22.02	6.36	7.41	0.74	15.10
Er. Stand. =	0.78	0.36	0.89	0.10	0.92

Annexe 35

TENEURS SERIQUES EN CHOLESTEROL TOTAL ET LIBRE
CHEZ LES NOUVEAU-NES EUTROPHIQUES (mg/dl)

Cas	HDL-CT	HDL-CL	VLDL-CT	VLDL-CL	LDL-CT
1 M. A	30.98	6.50	10.00	1.00	17.90
2 T. T	20.60	4.00	7.50	0.65	21.04
3 L. H	35.60	7.00	5.40	0.36	29.50
4 B. T	24.66	5.60	8.00	0.75	16.50
5 B. A	40.50	6.00	6.50	0.66	20.20
6 S. A	39.60	7.00	4.50	0.40	18.75
7 B. Y	49.90	2.50	4.00	0.59	26.15
8 A. F	50.16	7.40	8.40	0.80	20.96
9 E. B	48.00	8.00	7.50	0.98	20.00
10 S. Y	34.00	5.50	5.50	0.38	25.00
11 S. F	40.00	6.70	8.00	0.75	22.00
12 B. B	50.00	9.40	6.80	0.55	26.00
13 K. B	30.00	4.80	10.00	1.20	28.00
14 K. A	35.00	6.50	9.00	0.95	21.00
Moyennes =	37.79	6.21	7.22	0.72	22.36
Er. Stand. =	2.54	0.46	0.50	0.07	1.05

Annexe 36

REPARTITION DES DIFFERENTES APOPROTEINES
CHEZ LES NOUVEAU-NES HYPOTROPHES (%)

Cas	HDL apo A	HDL apo C	HDL apo E	VLDL apo B	VLDL apo C	VLDL apo
1 M.H	87.30	11.93	5.00	--	--	--
2 B.S	--	--	--	33.30	14.80	46.
3 B.H	85.80	12.50	4.80	--	--	--
4 H.H	90.55	8.38	2.58	44.00	19.00	33.
5 H.S	--	--	--	52.60	20.34	26.
6 B.T	73.05	11.60	3.80	44.60	16.50	38.
7 B.F	82.27	10.18	2.30	52.50	13.00	34.
8 A.H	94.50	12.00	4.90	--	--	--
9 A.M	67.60	11.00	16.00	55.00	30.00	15.
10 C.N2	75.80	12.37	1.50	59.00	18.00	13.
11 A.A	77.00	8.93	2.50	57.00	23.00	19.
12 B.Y	87.00	7.50	1.20	57.60	19.00	23.
13 H.B	88.00	14.38	5.50	50.00	25.00	25.
14 Z.A	80.00	5.50	3.00	59.70	13.00	25.
15 S.A	94.00	7.50	5.50	73.50	13.00	13.
16 K.F	87.00	5.50	2.20	40.00	22.50	37.
17 B.K	79.00	6.50	1.20	52.00	20.00	28.
Moyennes =	83.26	9.72	4.13	52.20	19.08	27.
Er.Stand.=	2.00	0.72	0.94	2.62	1.33	2.

Annexe 37

REPARTITION DES DIFFERENTES APOPROTEINES
CHEZ LES NOUVEAU-NES EUTROPHIQUES (%)

Cas	HDL apo A	HDL apo C	HDL apo E	VLDL apo B	VLDL apo C	VLDL apo
1 M.A	87.50	11.17	2.20	66.00	27.00	6
2 T.T	76.00	15.31	5.20	--	--	--
3 L.H	79.70	15.13	4.70	52.40	31.00	15
4 B.T	81.50	10.00	5.50	54.88	34.13	9
5 B.A	76.00	18.80	4.25	58.00	37.00	5
6 S.A	83.65	9.35	4.88	56.00	30.75	12
7 B.Y	90.70	12.40	6.16	54.82	40.80	4
8 A.F	74.00	16.00	3.98	50.58	40.83	6
9 E.B	89.60	7.50	2.70	32.00	56.00	12
10 S.Y	89.00	8.00	3.00	50.00	40.00	9
Moyennes =	82.77	12.37	4.26	52.74	37.50	8
Er.Stand.=	1.98	1.20	0.41	3.04	2.84	1

Annexe 40

TENEURS SERIQUES EN Apo AI , AII , CII , et CIII
CHEZ LES NOUVEAU-NES HYPOTROPHES (UA)

Cas	HDL apo AI	HDL apo AII	HDL apo CII	HDL apo CIII	VLDL apo CII	VLDL apo CIII
1 M.H	75.20	6.57	1.95	8.00	1.75	3.00
2 B.S	70.50	5.48	1.45	7.75	1.05	2.54
3 B.H	69.40	8.20	2.01	6.80	1.00	3.50
4 H.H	78.00	7.10	2.35	5.90	1.20	1.00
5 H.S	56.20	4.99	2.50	8.50	1.05	4.00
6 B.T	59.50	5.20	1.88	8.20	1.90	2.90
7 B.F	64.30	6.90	2.50	6.20	2.10	1.60
8 A.H	76.50	7.50	3.10	7.20	1.12	4.20
9 A.M	59.45	6.88	1.25	8.50	1.20	6.00
10 C.N2	63.40	7.00	1.60	7.50	1.85	3.90
11 A.A	50.00	10.00	1.50	5.50	1.50	3.00
12 B.Y	60.00	6.50	2.00	6.00	2.75	2.50
13 H.B	50.50	8.75	1.30	5.00	1.00	6.50
14 Z.A	68.00	9.00	1.99	6.50	1.20	1.50
15 S.A	55.00	5.50	1.50	4.50	1.95	1.75
16 K.F	70.00	4.00	2.00	2.00	1.20	2.50
17 M.Z1	60.00	8.00	1.50	5.00	1.00	5.00
18 B.N	60.50	9.00	2.00	4.00	0.65	1.90
Moyennes =	63.69	7.03	1.91	6.28	1.42	3.18
Er. Stand. =	1.98	0.38	0.11	0.41	0.12	0.36

Annexe 38

TENEURS SÉRIQUES EN APOPROTEINES
CHEZ LES NOUVEAU-NÉS HYPOTROPHES (UA)

Cas	HDL apo A	HDL apo C	HDL apo E	VLDL apo B	VLDL apo C	VLDL apo E
1 M.H	80.97	11.69	5.00	--	--	--
2 B.S	--	--	--	8.45	3.59	12.37
3 B.H	78.80	11.20	4.50	--	--	--
4 H.H	86.53	8.33	2.23	8.80	3.90	6.30
5 H.S	--	--	--	11.72	6.66	8.58
6 B.T	66.34	10.50	3.32	9.67	3.66	8.85
7 B.F	73.01	8.94	2.00	12.60	3.20	8.20
8 A.H	80.45	8.50	4.81	--	--	--
9 A.M	65.60	10.80	1.04	16.56	6.54	4.50
10 C.N2	72.76	11.74	1.70	15.36	4.64	6.00
11 A.A	62.00	7.00	2.00	16.00	6.50	5.50
12 B.Y	65.50	8.50	0.90	15.00	5.00	6.00
13 H.B	60.00	8.50	2.50	20.00	6.00	10.00
14 Z.A	75.00	10.00	2.50	20.00	4.50	8.50
15 S.A	60.50	5.50	4.00	25.00	4.50	4.75
16 K.F	75.00	4.50	1.85	12.00	4.75	11.20
17 B.K	73.00	6.00	0.95	15.00	6.00	7.00
Moyennes =	71.70	8.78	2.62	14.73	4.96	7.70
Er. Stand. =	2.09	0.59	0.36	1.26	0.32	0.64

BIBLIOGRAPHIE

- [1] GALL Fr. (1976) . Hypotrophie foetale . Encycl. méd.Chir. Paris . Obstétrique , 5076 , 1-10 .
- [2] BLANC B. , ADRAI J. , CONTE M. , MAIGA B. (1984) . Hypotrophie foetal . Introduction statistique . La pratique médicale africaine . Revue mensuelle de formation continue . Médicafrique 16 , 43-49 .
- [3] LABRUNE B. , ROBIN M. , BENICHOU J.J. (1988) . Diagnostic d'une hypotrophie du nourisson . Encycl. Méd. Chir. Paris . Pédiatrie 4050 , 1-6 .
- [4] NARBOUTOU R. , CHARLAS J. (1982) . Retard de croissance intra-utérin. Encycl. Méd. Chir. , Paris . Pédiatrie 4002 , 1-6 .
- [5] HAMOU H. (1988) . Evolution des teneurs sériques en lipoprotéines , en lipides et en apoprotéines du nouveau-né hypotrophe en récupération nutritionnelle au cours du premier mois de vie postnatale . Thèse de Magister , Université de Biologie Oran .
- [6] MAMELLE J.C. N. , LAVMON B. , CHARVET F. (1978) . Poids , taille , périmètres cranien et thoracique , diamètre bipariétal du nouveau-né en fonction de l'âge gestationnel , du poids , de la taille et de la prise pondérale de la mère . Arch. Franç. Pédiatrie , 35,974-987 .

- [7] REDMOND G.P. (1979) . Effects of drugs on intrauterine growth .
Clin. Perinatal , 6 , 5-19 .
- [8] FARQUHARSON R.G. (1983) . The foetus and cigarette smoke .
Pediatrics , 71 , 462-463 .
- [9] PHILIPPE E. , DREYFUS J. , RUMEAU R.C. , RABARISON Y. , COLLIN D. (1984)
L'hypotrophie foetale . Analyse statistique des modifications
placentaires . J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. Paris , 13 , 41-47 .
- [10] PHILIPPE E. , GASS. R. , GENDREL D. , ZINSOU R.D. , WALTER P. ,
IVANOFF B. , LASALLE Y. , BLOT P. , (1984) . Le placenta de l'enfant
Gabonais , prématuré et hypotrophe . J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.
Paris , 13 , 515-519 .
- [11] DUMONT M. , MAZUEZ M. (1985) . L'hypotrophie foetale à répétition
Rev. Fr. Gyn. Obstet. , 80 , 647-650 .
- [12] DUMONT M. , MAZUEZ M. (1985) . Etude des facteurs étiologiques de
l'hypotrophie foetale, à propos de 600 observations .
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. Paris , 14 , 439-448 .
- [13] BLANC B. , ADRAI J. , CONTE M. , MAIGA B. (1984). Hypotrophie foetale.
Diagnostic et Pronostic . La pratique médicale africaine .
Médicafrique 17 , 5-14 .
- [14] WIGGLESWORTH J.J. (1974) . Experimental growth retardation in the
foetal rat . J. Path. Bact. , 88 , 1 .
- [15] DOBBING J. (1980) . Maternal nutrition in pregnancy. Eating for two .
Academic Press. , edit , Londres .
- [16] PIERSON M. et VIDAILHE M. (1975) . Diagnostic d'une hypotrophie
médicale chez le nourrisson . Encycl. méd.Chir. Paris .
Pédiatrie , 4050 , 1-6 .
- [17] MAMELLE N. , LAUMON B. , VERNEY D. , COLL (1986) . Variations du
poids de naissance en fonction de diverses caractéristiques foetales
et maternelles . Application au diagnostic d'hypotrophie .
Arch. Fr. Pédiatr. , 43 , 311-316 .
- [18] KHROUF F.N. , BARKALLAH N. , BEN_MILED S. , GASTLI H. , (1983) .
Les grossesses gémellaires : fréquence , développement foetal et
mortalité périnatale . J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.
Paris , 12 , 619-623 .
- [19] MEGHELLI BOUCHENAK M. , BELLEVILLE J. and BOQUILLON M. (1989) .
Hepatic Steatosis and serum very low density lipoproteins during two
types of protein malnutrition followed by balanced refeeding .
J. Nutrition . 5 , 321-329 .
- [20] POLONOVSKI J. (1989) . Biochimie des lipides . Exploration du
métabolisme lipidique chez l'homme . Encycl. Méd. Chir. Paris .
Glandes - Nutrition 10368 , 1-24 .

- [21] METAIS P. , AGNERAY J. , FERARD G. , FRUCHART Jc , JARDILLIER Jc , REVOL A. , SIEST G. , STAHL A. (1979) . Lipides et lipoprotéines . Biochimie clinique , 70-78 .
- [22] VANLOON H. , VLIETINCK , VUYLSTEK , VAN EMELEN J. (1989) . L'évaluation de l'état nutritionnel d'un enfant : la pratique . Publié dans : les carences nutritionnelles dans les PVD . 3^{ème} journée du GERM . Etudes réunies par LEMONNIER D. et INGENBLEEK Y. , KARTHALA ACCT , Paris , 87-92 .
- [23] POLONOVSKI M. , BOULANGER P. , MACHEBOEUF M. , ROCHE J. (1971) . Lipoprotéines et lipides du sérum sanguin . Biochimie médicale . 8^{ème} édition MASSON et CIE , fascicule III , 155-160 .
- [24] GOLDSTEIN J.L. , BROWN M.S. (1971) . The low density lipoproteins pathway and its relation to atherosclerosis . Ann. Rev. Biochem. , 46 , 897 .
- [25] LOUISOT P. (1970) . Structure des lipoprotéines . Sémiologie biochimique . Analyses biologiques , explorations fonctionnelles . SIPMEP. édition , 59 .
- [26] HOEG J.M. , BREWER H.B. (1986) . Human lipoprotein metabolism and the liver . Prog. Liver Dis. , 8 , 51 .
- [27] LEES R.S , HATCH. F.T (1963) . Sharper separation of lipoproteins species by paper electrophoresis in albumin containing buffer . J. Clin. Med. 61 : 518-528
- [28] SCHAEFER E.J. , LEVY R.J. (1985) . Pathogenesis and management of lipoprotein disorders . N. Engl. J. Med. , 312 , 1300-1310 .
- [29] CONATHY W.J. Mc and LANE D.M. (1980) . Studies on the apolipoproteins and lipoproteins of cord serum . International Pediatric Research Foundation, 14 , 757-761 .
- [30] HAMOSH M. , HAMOSH P. (1986) . Lipoprotein Lipase , Hepatic Lipase , and their role in lipid clearing during total parenteral nutrition. Total Parenteral Nutrition , Utilization , Complications , and Pathophysiological Considerations . Edited by E. Lebenthal , 29
- [31] HUI D.Y. , INNERARITY T.L. , MILNE R.W. , MARCEL Y.L. , MAHLEY R.W. (1984) Binding of chylomicron remnants and beta-Very Low Density Lipoproteins to hepatic and extrahepatic lipoprotein receptors . A process independent of apolipoprotein B... J. Biol. Chem. , 259 , 15060 .
- [32] LUBETZKI J. , DUPREY J. , WARNET A. (1978) . Maladies du métabolisme des lipides. Maladies métaboliques et de la nutrition Physiopathologie clinique . Ed. BAILLIERE , Paris , 149 .
- [33] ZANNIS V.I. , BRESLOW J.L , KATZ A.J. (1980) . Isoproteins of human apolipoprotein A-I demonstrated in plasma and intestinal organ culture . J. Biol. Chem. , 255 , 8612 .

- [34] TALL. A. R. , SMALL D. M. (1980) . Body cholesterol removal : Role of plasma high density lipoproteins . Adv. Lipid Res . 17 , 1 .
- [35] LANE D.M. Mc CONATHY W.J. (1983) . Factors affecting the lipid and apolipoprotein levels of cord sera . Pediatr. Res. 17 , 83-91 .
- [36] POCOVI M. , ORDOVAS J.M , GRANDE F. (1983) . Lecithin : cholesterol acyl transferase , lipids and lipoproteins in maternal and umbilical cord plasma . Artery. , 11 , 264-272 .
- [37] FARINARO E. , GIUMETTI D. , CORAGGIO S. , PANOCO S. , M. MANCINI (1983) . Serum lipid and lipoprotein profiles in childhood. Preventive Med. , 12 , 40-43 .
- [38] WILLE L.E. , PHILLIPS G.B. (1971) . Lipoprotein and lipid composition of neonatal serum . Clinica chimica Acta. , 34 , 457-462 .
- [39] DEVI C.S. , SASTRY B.S.V. , KUMAR. M.Y. , RAJU G.R.K. , SURYAPRABHA. K. (1982) . Concentration of triglyceride and cholesterol in lipoprotein fractions in maternal and cord blood samples. Clinica chimica Acta. , 123 , 169-173 .
- [40] LANE D.M. and Mc. CONATHY W.J. (1986) . Changes in the serum lipids and apolipoproteins in the first four weeks of life . Pediatr. Res. 20 , 332-337 .
- [41] PERSSON B. and GENTZ J (1966) . The pattern of blood lipids , glycerol and keton bodies during the neonatal period, infancy and childhood . Acta. Pediatr. Scand. , 55 , 352-362 .
- [42] BIERVLIET J.P.V. , ROSSENEU M. , CASTER H. (1986) . Influence of dietary factors on the plasma lipoprotein composition and content in neonates . Eur J. Pediatr. , 144 , 489-493 .
- [43] STOZICKY F. , SLABU P. , VOLENIKOVA L. (1982) . The pattern of major serum apolipoproteins during , the early neonatal period . Acta pediatr. Scand. , 71 , 239-241 .
- [44] BIALE Y. (1985) . Lipolytic activity in the placentas of chronically deprived fetuses . Acta obstet. Gynecol. Scand. , 64 , 111-114 .
- [45] TENENBAUM D. , GAMBERT P. , MEUNIER S. , d'ATHIS P. , NIVELON J.L. , LALLEMANT C. (1986) . Serum lipoproteins in the neonate : uprise of apoprotein B , sustained apoprotein E . Feeding influences 213 . Pédiatr. Res. 10 , 213-226 .
- [46] PARWARESCH M.R. , RADZUN H.J. (1978) . Lack of very low density lipoproteins in cord blood . Clin. chim. Acta. , 83 , 295-296 .

- [47] BIERVLIET J.P.V. , ROSSENEU M. , BURY J. , CASTER H. , STUL M.S. and R. LAMOTE (1986) . Apolipoprotein and lipid composition of plasma lipoproteins in neonates during the first month of life. *Pediatr. Res.* 20 , 324-328 .
- [48] BIERVLIET J.P.V. , VINAIMONT N. , CASTER H. , VERCAEMST R. , ROSSENEU M. (1981) . Plasma apoprotein and lipid patterns in newborns : influence of nutritional factors . *Acta , Pediatr. Scand.* 70 , 851-855 .
- [49] SKINNER E.R. , KLOPPER A.I. , WILSON G.R. , TOOP K.M. (1983) The composition and concentration of umbilical cord plasma lipoproteins , their relation ship to the birth weight and other clinical factors of the newborn. *Clinica chimica Acta.* , 135 , 219-228.
- [50] BLUM C.B. , DAVIS P.A. , FORTE T.M. (1985) . Elevated levels of apolipoprotein E in the high density lipoproteins of human cord blood plasma . *Journal of lipid Research.* , 26 , 755-760 .
- [51] DAVIS P.A. , FORTE T.M. , NICHOLS A.V. , BLUM C.B. (1983) Umbilical cord blood lipoproteins isolation and characterization of HDL . *Arteriosclerosis.* , 3 , 357-365 .
- [52] HARDELL L.I. (1981) . Relations between materno - foetal factors and the concentrations of triglycerides and cholesterol. *Acta. Pediatr. Scand. Suppl.* 285 , 11 .
- [53] HARDELL L.I. (1981) . Serum lipids and lipoproteins at birth and in early childhood . *Acta. Pediatr. Scand. Suppl.* 285 , 1-21 .
- [54] HARDELL L.I. , CARLSON L.A. (1978) . Concentration and composition of human serum lipoproteins at birth. *Clin. Chim. Acta.* , 90 , 285-294.
- [55] ROSSENEU M. , BIERVLIET J.P.V. , BURG J. , VINAIMONT N. (1983) Isolation and characterization of lipoprotein profiles in newborns by density gradient ultracentrifugation . *Pediatric Res.* , 17 , 788-794 .
- [56] CARLSON L.A. , HARDELL L.I. (1978) . Very low density lipoproteins in cord blood . *Clin. Chim. Acta.* , 90 , 295-296 .
- [57] DAVIS P.A. , FORTE R.M. , KANE J.P. , HARDMAN D.A. , KRAUSS R.M. , BLUM C.B. (1983) . Apolipoprotein and size heterogeneity in human umbilical cord blood low density lipoproteins . *Biochim. et Biophys. Acta.* , 753 , 186-194 .
- [58] BIERVLIET J.P.V. , VERCAEMST R. , KEERSGIETER W. , VINAIMONT N. , CASTER H. , ROSSENEU M. (1980) . Evolution of lipoprotein patterns in newborns . *Acta pediatr. Scand.* , 69 , 593-596 .
- [59] GINSBURG B.E. , ZETTERSTROM R. (1980) . Serum cholesterol concentration in early infancy . *Acta Pediatr. Scand.* , 69 , 581-585 .

- [60] CRESS H.R. , SHAHER R.M. , GREENBERG M.H. , LAFFIN R. (1974)
Lipoproteins in neonates . J. Ped. , 84 , 585-587 .
- [61] DARMADY J.M. , FOSBROOKE A.S. , LLOYD J.K. (1972) . Prospective study
of serum cholesterol levels during first year of life .
Brit. med. J. , 2 , 685-688 .
- [62] FOSBROOKE A.S. and WHARTON B.A. (1973) . Plasma lipids in umbilical
cord blood from infants of normal and low birth Weight .
Biol. Neonate. , 23 , 330-338 .
- [63] MEHTA H.C. , SAINI A.S. , SINGH H. , DHATT P.S. (1985)
Serum lipids in marasmus . Indian. Pediatr. , 22 , 137-140 .
- [64] GOLDEN M.H.N. , JACKSON A.A. (1981) . Malnutrition protéino-
énergétique . Encycl. Méd. chir. Paris , nutrition , 10377 , 9 .
- [65] KNOPP R.H. , BERGELIN R.O. , WAHL P.W. , WALDEN C.E. (1985)
Relationships of infant birth size to maternal lipoproteins ,
apoproteins , fuels , hormones , clinical chemistries and body weight
at 36 weeks gestation . Diabetes vol. , 34 , 71-76 .
- [66] VAN LOON H. , VLIETINCK R.F. (1989) . Evaluation de l'état
nutritionnel d'un enfant et d'une communauté . Publié dans : les
carences nutritionnelles dans les PVD . 3^{ème} journée du GERM .
Etudes réunies par LEMONNIER D. et INGNBLEEK Y. ,
KARTHALA ACCT Paris , 20-29 .
- [67] ENZI G. , ZONARDO V. , CARETTA F. , INELMEN E.M. , RUBALTELLI F. (1981)
Intra uterine growth and adipose tissue development .
Amer.J. Clin. Nutr. , 34 , 1785-1790 .
- [68] WINICK M. (1971) . Cellular growth during early malnutrition -
Pediatrics , 47 , 959-978 .
- [69] WOODS D.L. , MALAN A.F. and HEESE H.V. (1979) . Patterns of retarded
fetal growth . Early Hum. Dev. , 3 , 257-262 .
- [70] BREART G. HENNEQUIN J.F , CROST-DANIEL M. , RUMEAU-ROUQUETTET (1977) .
Etude de l'insuffisance pondérale à la naissance à partir d'un
échantillon représentatif de nouveau-nés . Arch. Franç. Pédiat. ,
suppt I.N.S.E.R.M. , 34 , 221 .
- [71] LECHEVALLIER (1972) . Influence du poids maternel et de son évolution
au cours de la grossesse sur le poids du nouveau-né . Thèse ,
université Pietié - Salpêtre , Paris , n°27 .
- [72] VAN. LOON. H. , SAVERYS V. , VUYLTENE J.P. , VLJETINCK R.F. , ECKELS
R. (1986) . Nutritional anthropometry on children from 0 to 6 years of
age in different geographical areas . Ann. Trop. Paed. , 6 : 79-92 .
- [73] LOW J.A. , GALBERT R.S. and MVIRD (1982) . Intra-uterine growth
retardation : A study of long term morbidity . Am. J. Obstet.
Gynecol. 142 , 672 .

- [74] LOWRY O.H. , ROSEBROUGH N.J. , FARR A.L. and RANDALL R.J. (1951) Protein measurement with the folin reagent. J. Biol. Chem. 193 , 265-275 .
- [75] GIRARD M.L. , ASSOUS E.F. (1962) . Méthode de dosage direct du cholestérol libre . Ann. Biol. Clin. , 20 , 335 .
- [76] RODIER J. , MALLEIN R. , (1973) . Manuel de biochimie pratique . 4^{ème} éd. Maloine S.A. , Paris , 275 .
- [77] AUDIGIE Cl. , DUPONT G. , ZONSHAIN F. , (1982) . Principes des méthodes d'analyse biochimiques . Tome 1 . Biol. App. doin. ed. , 25 .
- [78] KAMOUN P. (1977) . Appareils et méthodes en biochimie . 2^{ème} ed. Flammarion , Med. Sciences , 149 .
- [79] SCHWARTZ . D (1983) . Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes . Ed. Flammarion Médecine-Sciences .
- [80] FREDRICKSON D.S , BRESLOW J. L (1973) . Primary hyperlipoproteinemia in infants . Ann. Rev. Med. 24 , 315 .
- [81] ROVAMO L. , TASKINEN M.R. , KURSIS T. , NIKKILA E.A. , EHNHOLM C. and RAIVIO K.O. (1984) . Postheparin lipase activities and plasma lipoproteins in newborn infants . Ped. Res. 18 , 642-647 .
- [82] DHANIREDDY R. , HAMOSH M. , SIVASUBRAMANIAN K.N. , CHOWDHRY P. , SCAULON J.W. and HAMOSH P. (1981) . Postheparin lipolytic activity and intralipid clearance in very low birth weight infants . J. Ped. , 98 , 617-622 .
- [83] EISENBERG S. , GAVISH. D. , OSCHRY Y. , FAINARV. M. , DECKELBAUM R.J. (1984) . Abnormalities in very low , low and high lipoproteins in hypertriglyceridemia J. Clin. Invest. , 74 , 470-482 .
- [84] WHITEHEAD R. , ALLEYAE G. (1972) . Pathophysiological factors of importance in protein caloric malnutrition . Brit. Med. Bull , 72-79 .
- [85] BERBAR N. (1985) . Contribution à l'étude du métabolisme lipidique chez le rat et l'enfant lors d'une malnutrition protéique et suivie d'une réalimentation équilibrée . Thèse de Magister . Institut de Biologie Oran , 159 .
- [86] LEGLISE D , GARRE M. , MENEZ J.F. , FLOCH H.H. YOVINOV P. , BARDOV L.G. (1970) . Lipoprotein profil determined by a detailed lipidogram in normal and malnourished patients . Ricerca . Clin. Lab. , 12 , 181-186 .
- [87] SITA DEVI C. , INDIRA K. , CHITRA D.R. , SARALA DEVI M. , SAGAR P. (1976) . Plasma lipids and lipoproteins in protein-caloric malnutrition . Acta pediatr. Scand. 65 , 161-166 .

- [88] TURPIN G. (1989) . Les dyslipoprotéïnémies en pratique quotidienne . 100 questions réponses . ETM , Paris 147 .
- [89] REDGRAVE T.G. , ROBERT D.C.K. and WEST C.E. (1975) . Separation of plasma lipoproteins by density gradient ultracentrifugation . Anal. Biochem. 65 , 42-49 .
- [90] MACHEBOEUF M. et DELSAL J. (1943) . Méthode de dosage du phosphore . Bull. Soc. Chim. Biol. 25 , 116 .
- [91] GIDEZ K.I. , SWANEY J.B. and MURNANES (1977) . Analysis of rat serum apolipoproteins by isoelectric focusing . Part 1 : Studies on the middle molecular weigh subunits . J. Lipid Res. 18 , 59-68 .
- [92] IRWIN D. , O'LOHNEY P.A. , QUINET E. and VAHONY G.V. (1984) . Application of SDS gradient polyacrylamide gel electrophoresis to analysis of apolipoprotein mass and radioactivity of lipoproteins. Atheroscl. 53 , 163 .. 172
- [93] HAVEL R.J. , EDER H.A. and BRAGDON J.H. (1955) . The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum . J. cin. Invest. 35 , 1345-1353 .
- [94] INNERARITY T. L. , BERSOT T. P. , ARNOLD K. S. , WEISGRABER K. H. , DAVIS P.A. and FORTE T.M. (1984) . Receptor binding activity of high-density lipoproteins containing apoprotein from abetalipoproteinemic a and normal neonate plasma . Me . 33 , 186
- [95] ALAUPOVIC P. , Mc CONATHY W.J. , CURRY M.O. , MAGNANI H.N. , TORSVIK H. , BERG H. and GJONE E. (1974) . Apolipoproteins and lipoprotein families in familial lecithin : cholesterol Acyl Transferase deficiency J. Clin. Lab. Invest. 33 , 83 .
- [96] BERBAR N. ; MEGHELLI BOUCHENAK M. ; BELLEVILLE J. ; PROST J. (1989) Evolution des teneurs en lipides et des pourcentages des VLDL , LDL et HDL sériques d'enfants marasmiques en phase de récupération nutritionnelle . Publié dans : Les carences nutritionnelles dans les PVD . 3ème journées du GERM . Etudes réunies par LEMONNIER D. et INGENBLEEK Y. ed KARTHALA , 423-428
- [97] GAMBERT P. , LALLEMANT C. , ARCHAMBAULT A. , MAUME B.F. , PADIEU P. (1979) . Assesment of serum cholesterol by two methods : gas-liquid chromatography on a capillary column and chemical ionization mass fragmentography with isotopic dilution of (3,4-¹³C) cholesterol as internal standard . J. chromato , 162 , 162 .
- [98] HAMOU H. , TENENBAUN D. , MEGHELLI M. , BELLEVILLE J. , BOQUILLON M. , (1989) . Evolution des concentrations en lipides et apolipoprotéines plasmatiques chez le nouveau-né hypotrophe à terme de la naissance à un mois . Publié dans : Les carences nutritionnelles dans les P.V.D. 3 ème journées du GERM . Etudes réunies par LEMONNIER D. et INGENBLEEK Y. ed. KARTHALA , 416-422