

## COMMUNICATIONS

---

### **Taux moyen du cholestérol sanguin et rapport cholestérol estérifié-cholestérol total chez la brebis adulte**

par A. CHARTON, A. HERVY, M. GUESLIN,  
C. BERNARD et P. FAYE

---

C'est, de beaucoup, la synthèse hépatique qui fournit la plus grande part du cholestérol circulant : le taux du cholestérol sérique, total ou estérifié, le rapport cholestérol estérifié/cholestérol total sont directement liés à l'activité hépatique et la mesure de ces taux constitue, de ce fait, un moyen d'appréciation de l'intégrité fonctionnelle du foie. Il est certain que l'analyse particulière de chacune des nombreuses réactions dont la séquence, à partir de l'acétyl-coenzyme A, aboutit à la synthèse du cholestérol en passant par le  $\beta$ -hydroxy-méthylglutaryl Co A et l'acide mévalonique permettrait, mieux que le dosage d'un produit terminal, cette exploration fonctionnelle ; elle permettrait, en outre, de mieux saisir le stade auquel la synthèse des corps cétoniques, comme celle du cholestérol, cessent d'être normales et deviennent nettement pathologiques. Difficile, cette analyse « cinétique » n'est pas adaptable à la clinique ; l'utilisation en sémiologie de la mesure de la cholestérolémie est, d'ailleurs, classique, chez l'homme et chez quelques espèces animales (chien, Bovins). Cette courte étude expérimentale se propose de déterminer, à propos des Ovins, l'amplitude des variations normales de la cholestérolémie, donc les limites au-delà ou en deçà desquelles peuvent être définies, sans équivoque, une hyper- ou une hypocholestérolémie.

#### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Pour cet essai, trente brebis, croisées Ile de France  $\times$  Berrichon du Cher, de 2 à 5 ans, ont été, deux années consécutives, entretenues

Bull. Acad. Vét. — Tome XLIII (Mars 1970). — Vigot Frères, Editeurs.

en stabulation permanente. La ration était constituée, pour l'essentiel, de foin de prairie de première qualité, avec luzerne de mai à septembre et betterave hachée d'octobre à mars. Pendant la période de lactation, chaque brebis recevait, en outre, 150 à 200 g d'avoine. La distribution de « condiment » salé a assuré, pendant cette période, un apport suffisant de minéraux.

Le dosage du cholestérol a été effectué dans le sérum. Après récolte du sang par ponction à la veine jugulaire, coagulation et centrifugation, le sérum recueilli après rétraction du caillot a été,

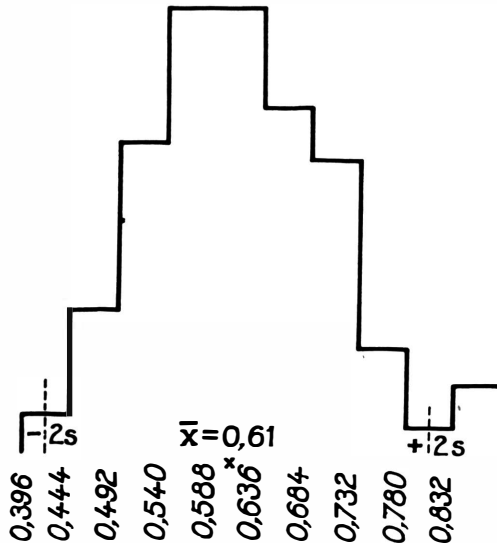


FIG. 1

soit traité immédiatement, soit conservé à  $+ 4^{\circ}$  pour moins d'une semaine, soit conservé à  $- 35^{\circ}$  pour les durées prolongées. Dans un premier temps (étude des variations sur un bref intervalle de temps), 25 sujets ont subi une ponction veineuse toutes les trois heures. Par la suite, les saignées étaient, pour chaque sujet, hebdomadaires.

La technique de dosage utilisée est basée sur la réaction de LIEBERMANN : le cholestérol total, extrait du sérum par l'éther exempt de peroxydes, puis par le chloroforme, donne, en présence d'anhydride acétique et acide sulfurique, une coloration verte caractéristique dont l'intensité, mesurable au photomètre, est proportionnelle à sa concentration. Le cholestérol estérifié est dosé

selon la même méthode, après séparation préalable du cholestérol libre, à l'état de complexe cholestérol-digtonoside insoluble dans l'éther de pétrole. Le taux de cholestérol libre est calculé par différence entre cholestérol total et cholestérol estérifié. La précision des résultats fournis par cette méthode est de l'ordre du centigramme.

## RÉSULTATS

### 1° Variations au cours de la journée.

Les variations de taux du cholestérol, total ou estérifié et du rapport cholestérol estérifié/cholestérol total ont paru, dès les premières mesures, importantes, aussi bien d'un sujet à l'autre que, chez un même animal, d'une heure à l'autre de la même journée. Des dosages ont été faits, en conséquence, dans des échantillons de sérum récoltés à 8 h, 11 h, 15 h, 18 h, chez 25 sujets différents, le même jour.

— Pour le cholestérol total : les rapports de variances (rapport heure/erreur, d'une part, rapport sujets/erreur, d'autre part), de

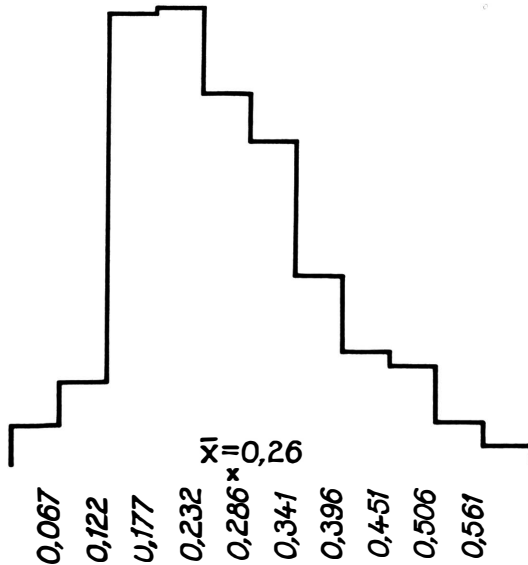


FIG. 2

7,25 et de 7,48, sont également significatifs : les différences que l'on peut escompter, d'un sujet à l'autre, sont du même ordre de grandeur que les différences observées, chez un même sujet, d'une heure à l'autre.

— *Pour le cholestérol estérifié*, le rapport de variances heures/erreur est inférieur à 1, mais le rapport sujets/erreur est de 10,46, ce dernier très significatif : la variation observée, chez un même sujet, au cours de la journée, est minime par rapport aux différences que l'on observe d'un sujet à l'autre.

— *Pour le rapport cholestérol estérifié/cholestérol total*, le rapport heures/erreur est inférieur à 1, mais le rapport sujets/erreur, de 5,96, est significatif.

## 2° Résultats généraux.

L'ensemble de 463 mesures, effectuées au cours d'une période couvrant deux cycles d'élevage, permet de définir un taux moyen de cholestérol total sérique chez les brebis, de 0,61 gramme/litre

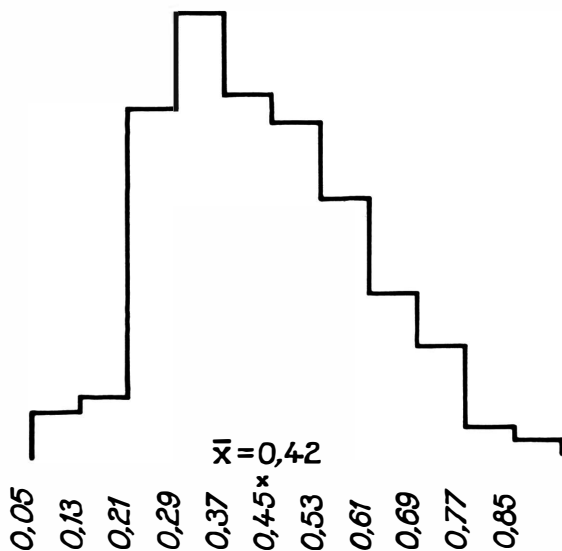


FIG. 3

$\pm 0,1$ . La distribution des 463 résultats est normale et 95,1 p. 100 des résultats sont compris dans l'intervalle 0,40-0,80, défini par la moyenne diminuée ou augmentée de deux fois l'écart-type. 14 mesu-

res, soit 3 p. 100, extérieures à cet intervalle sont supérieures à 0,83 et ne correspondent cependant à aucune observation pathologique définie. Les taux extrêmes sont : 0,38 et 1,03.

Les mesures (456) du cholestérol estérifié ont une distribution logarithmico-normale : 55 p. 100 des résultats (les plus faibles), 45 p. 100 (les plus forts) se trouvent respectivement à gauche et à droite de la moyenne arithmétique. Cette dernière (0,26 g/1.000 ml) est donc un peu moins représentative de l'ensemble que pour le cholestérol total et l'écart-type ( $\pm 0,10$ ) est extrêmement important, du fait de la dispersion plus grande des mesures vers les chiffres élevés. La mesure la plus faible (0,04) et la plus forte (0,60) correspondent à la période de *lactation*.

Pour 456 échantillons, dans lesquels cholestérol estérifié et cholestérol total ont été dosés simultanément, la moyenne du rapport cholestérol estérifié/cholestérol total est de 0,42,  $\pm 0,16$ . La distribution, comme pour le cholestérol estérifié, est logarithmico-normale ; les chiffres extrêmes sont 0,06 et 0,98.

### 3° *Comparaison des résultats obtenus d'après brebis en gestation et brebis en lactation.*

#### A. — *Cholestérol total.*

243 dosages, effectués d'après des brebis gestantes ont pour moyenne arithmétique : 0,59 g/1.000 ml (variance 1,7173/242). Chez les brebis en lactation (220 dosages), la moyenne est : 0,64 g/1.000 ml (variance 1,9 687/219). Ces deux taux moyens sont trop voisins, leur différence restant inférieure à l'écart-type commun ( $\pm 0,08$ ), pour que l'on puisse les considérer comme significativement distincts. Tout au plus peut-on dire que, entre le début de la deuxième quinzaine et la fin du 3<sup>e</sup> mois qui suivent la mise-bas s'observent les chiffres les plus élevés (0,66, en moyenne, au troisième mois) et que, au cours de la dernière quinzaine de gestation, le taux de C. T. a tendance à augmenter (0,62, en moyenne, pour cette période).

#### B. — *Cholestérol estérifié — Rapport C. E./C. T.*

Aucune différence ne s'observe, entre lactation et gestation ; le taux moyen du cholestérol estérifié est, dans les deux cas, de 0,26 g/1.000 ml,  $\pm 0,11$ . La comparaison, entre les deux périodes, des rapports cholestérol estérifié/cholestérol total ne fait apparaître qu'une différence (0,41-0,46) non significative : ce qui confirme la prudence avec laquelle doivent être acceptées les « différences », relatives au dénominateur du rapport (cholestérol total), entre gestation et lactation.

## COMMENTAIRES

Chez la brebis adulte recevant une ration d'entretien, l'amplitude des fluctuations normales du taux du cholestérol sérique total reste sensiblement la même (environ 15 p. 100 en plus ou en moins des taux moyens), que cette amplitude soit calculée d'après les résultats enregistrés au cours d'une journée, d'une semaine ou de plusieurs mois. Aucune différence notable ne s'observe, au fur et à mesure que se succèdent gestation, mise-bas, lactation : les perturbations endocriniennes, pourtant intenses, qui accompagnent ces diverses phases de la vie de la brebis ne déplacent pas sensiblement l'équilibre des mécanismes régulateurs normaux de la cholestérolémie. Compte tenu de la règle du double de l'écart-type applicable aux distributions normales, on peut considérer que des taux de cholestérol total supérieurs à 0,80 ou inférieurs à 0,40 g/1.000 ml, indiquent une hypercholestérolémie ou une hypocholestérolémie nettes chez la brebis adulte, qu'elle soit en gestation, en lactation ou vide.

La variabilité du taux du cholestérol estérifié ( $\pm 42$  p. 100 du taux « moyen »), donc du rapport C. E./C. T., contraste avec la relative constance du taux sérique de cholestérol total. Cette variabilité, physiologique, tient beaucoup plus aux différences entre sujets qu'aux différences observables, chez un sujet donné, d'une heure à l'autre. Elle rend, de toutes façons, difficile, l'interprétation, sur le plan sémiologique, des mesures éventuellement faites sur un sujet isolé.

Cette constatation ne diminue pas pour autant l'intérêt de la mesure du taux de cholestérol total. Si le jeu normal de la régulation est aussi souple que semblent l'indiquer nos résultats, hypercholestérolémie et hypocholestérolémie ne peuvent que correspondre à une perturbation métabolique grave, ou à l'existence de lésions importantes du parenchyme hépatique : on sait, d'ailleurs, qu'une hypocholestérolémie marquée, le rapport cholestérol non estérifié/cholestérol total restant peu élevé, signe en général, chez les ruminants, l'existence d'une lésion extensive du tissu hépatique. Une hypercholestérolémie peut s'observer, au contraire, au début d'une hépatite infectieuse. Les données de sémiologie clinique, dans ce domaine, chez la brebis, sont encore rares. Cette rareté ne signifie pas que la mesure du taux du cholestérol, dans le diagnostic et le pronostic d'un certain nombre d'affections hépatiques et de maladies nutritionnelles, chez les Ovins, est sans intérêt.

## RÉSUMÉ

Les taux sériques moyens du cholestérol total (0,61 g/1.000 ml) du cholestérol estérifié (0,26 g/1.000 ml  $\pm$  0,1), le rapport cholestérol estérifié/cholestérol total (0,42  $\pm$  0,16) chez la brebis sont faibles par rapport aux taux moyens mesurés chez la plupart des autres espèces.

Les variations, nycthémerales, normales, sont importantes. Aucune différence n'apparaît entre les taux moyens calculés, d'après les mêmes femelles, selon qu'elles sont en gestation ou en lactation.

Avec la méthode d'analyse utilisée, un taux de cholestérol total dépassant 0,80 g/1.000 définit une hypercholestérolémie, un taux inférieur à 0,40 une hypocholestérolémie.

Le rapport cholestérol estérifié/cholestérol total est extrêmement variable : des chiffres extrêmes inférieurs à 0,1 ou supérieurs à 0,95 sont compatibles avec un état de santé normal.

*Laboratoire de Recherches  
de la Chaire de Pathologie du Bétail  
Ecole Vétérinaire d'Alfort. — I. N. R. A.*

---