

Lipoprotéines, cholestérol et dyslipidémies

L2-UE8

2016-2017

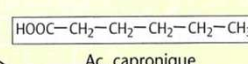
Jacqueline Lehmann-Che
Service de Biochimie
Hôpital St Louis
jacqueline.lehmann-che@sls.aphp.fr

Sommaire

- **Rappel des lipides**
- Le métabolisme du cholestérol
- Le transport plasmatique des lipides
 - Les lipoprotéines
 - Le métabolisme des lipoprotéines
- Les pathologies du métabolisme des lipoprotéines: dyslipoprotéinémies
 - Description, diagnostic
 - Traitement

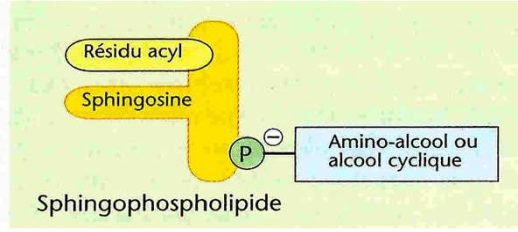
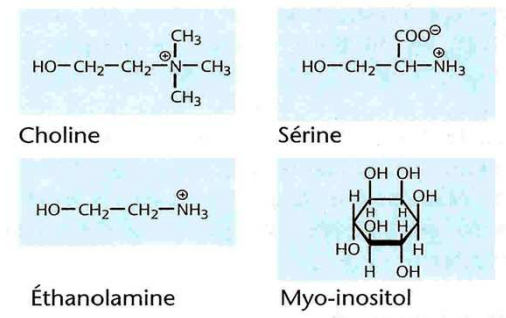
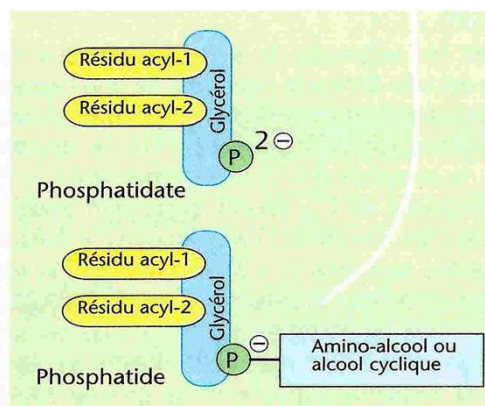
Nom	Nombres d'atomes de C	Nombre de doubles liaisons	Position de la double liaison	
Ac. formique	1 : 0			
Ac. acétique	2 : 0			
Ac. propionique	3 : 0			
Ac. butyrique	4 : 0			
Ac. valérianique	5 : 0			
Ac. capronique	6 : 0			
Ac. caprylique	8 : 0			
Ac. caprinique	10 : 0			
Ac. laurique	12 : 0			
Ac. myristique	14 : 0			
Ac. palmitique	16 : 0			
Ac. stéarique	18 : 0			
Ac. oléique	18 : 1; 9			
Ac. linoléique	18 : 2; 9,12			
Ac. linoléinique	18 : 3; 9,12,15			
Ac. arachidique	20 : 0			
Ac. arachidonique	20 : 4; 5,8,11,14			
Ac. béhénique	22 : 0			
Ac. érucique	22 : 1; 13			
Ac. lignocérique	24 : 0			
Ac. nervonique	24 : 1; 15			

ne font pas partie des lipides

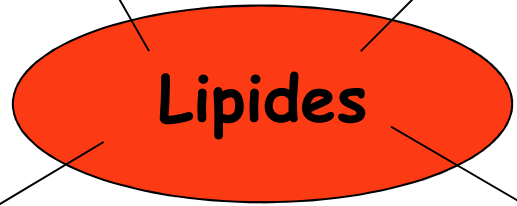


Acides gras
Source d'énergie, précurseurs des lipides

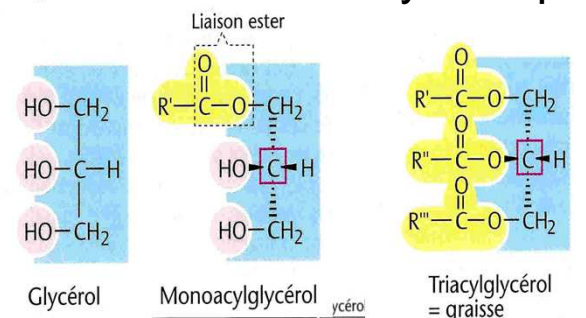
★ Acides gras essentiels chez l'homme



Constituants de base des membranes
Voies de signalisation (IP3)



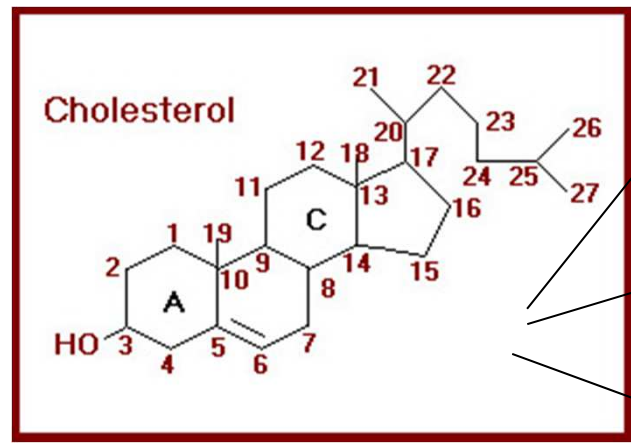
Glycérulipides



triglycérides

Composé de stockage d'énergie

Cholestérol



Ac biliaires

Vita D3

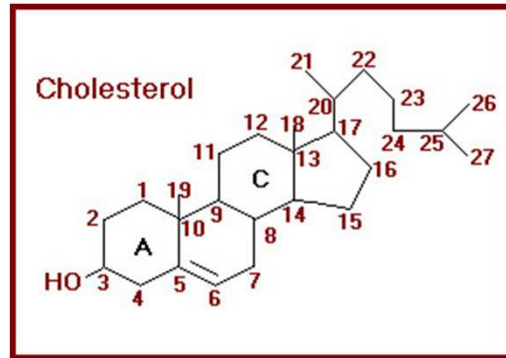
Hormones stéroïdes

Constituant obligatoire des membranes

Sommaire

- Rappel des lipides
- **Le métabolisme du cholestérol**
 - Introduction
 - Vue d'ensemble du métabolisme
 - Biosynthèse du cholestérol
 - Devenir du cholestérol
- Le transport plasmatique des lipides
 - Les lipoprotéines
 - Le métabolisme des lipoprotéines
- Les pathologies du métabolisme des lipoprotéines: dyslipoprotéïnémies
 - Description, diagnostic
 - Traitement

Le métabolisme du cholestérol

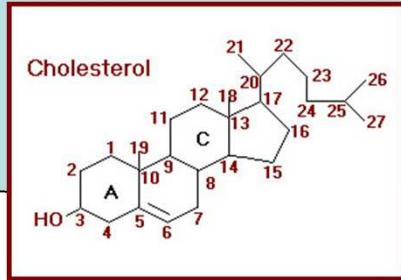


Introduction

- 1 - Structure et propriétés du cholestérol**
- 2 - Rôle physiologique essentiel**
- 3 - Importance physiopathologique**

INTRODUCTION

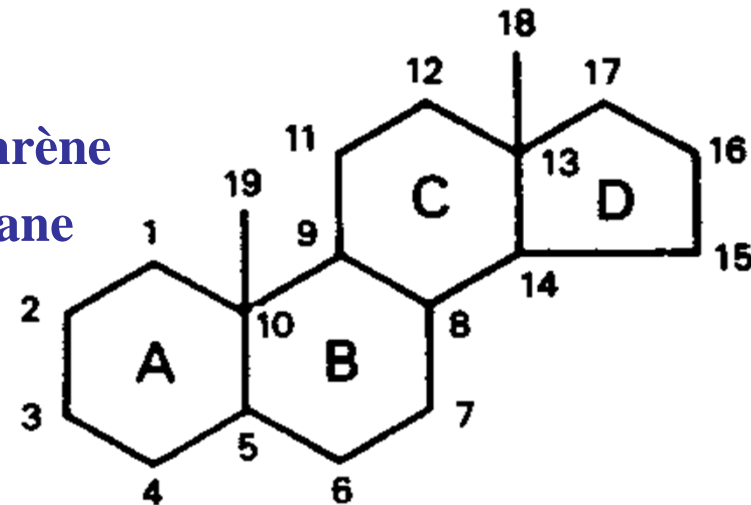
Structure et propriétés du cholestérol



- **Lipide neutre**

- **Stérol** = noyau stéroïde

C17, 4 cycles -phénanthrène
-cyclopentane



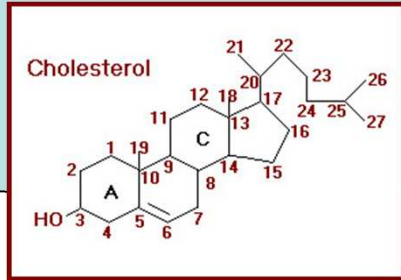
- **Existe sous 2 formes :**

* **Cholestérol libre** (amphipatique)

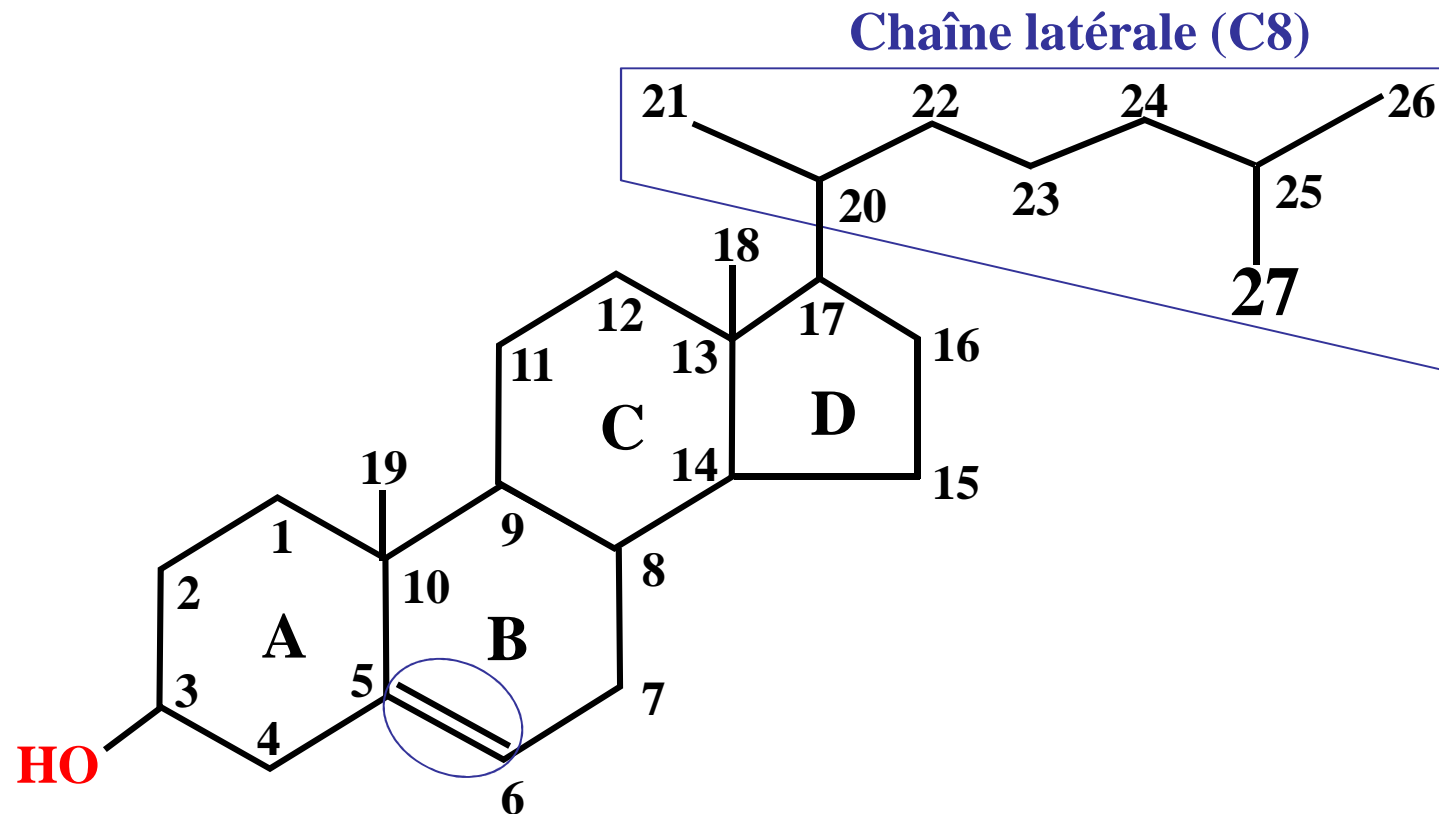
* **Cholestérol estérifié** (hydrophobe)

INTRODUCTION

Structure et propriétés du cholestérol



Cholestérol libre (amphipatique)

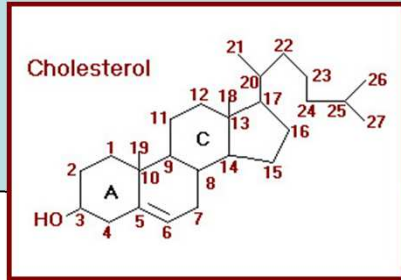


Partie hydrophile

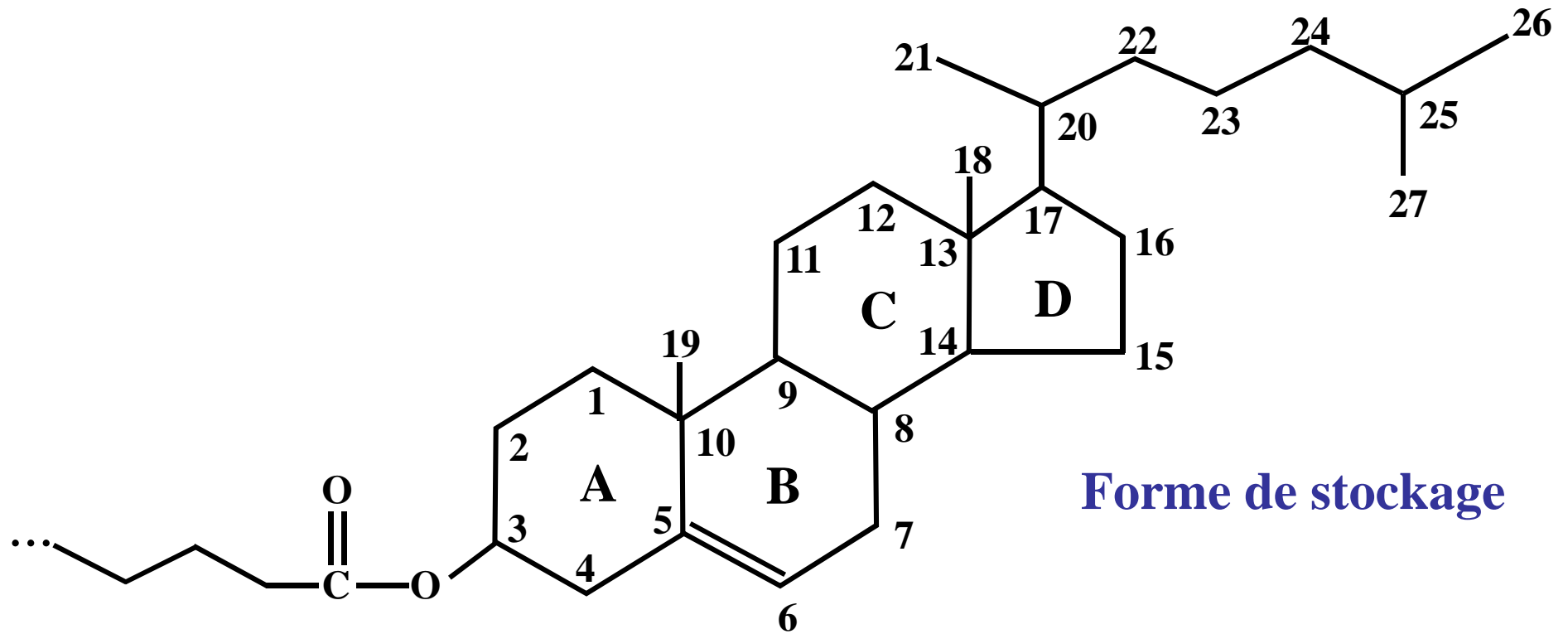
Partie hydrophobe

INTRODUCTION

Structure et propriétés du cholestérol



Cholestérol estérifié (hydrophobe)

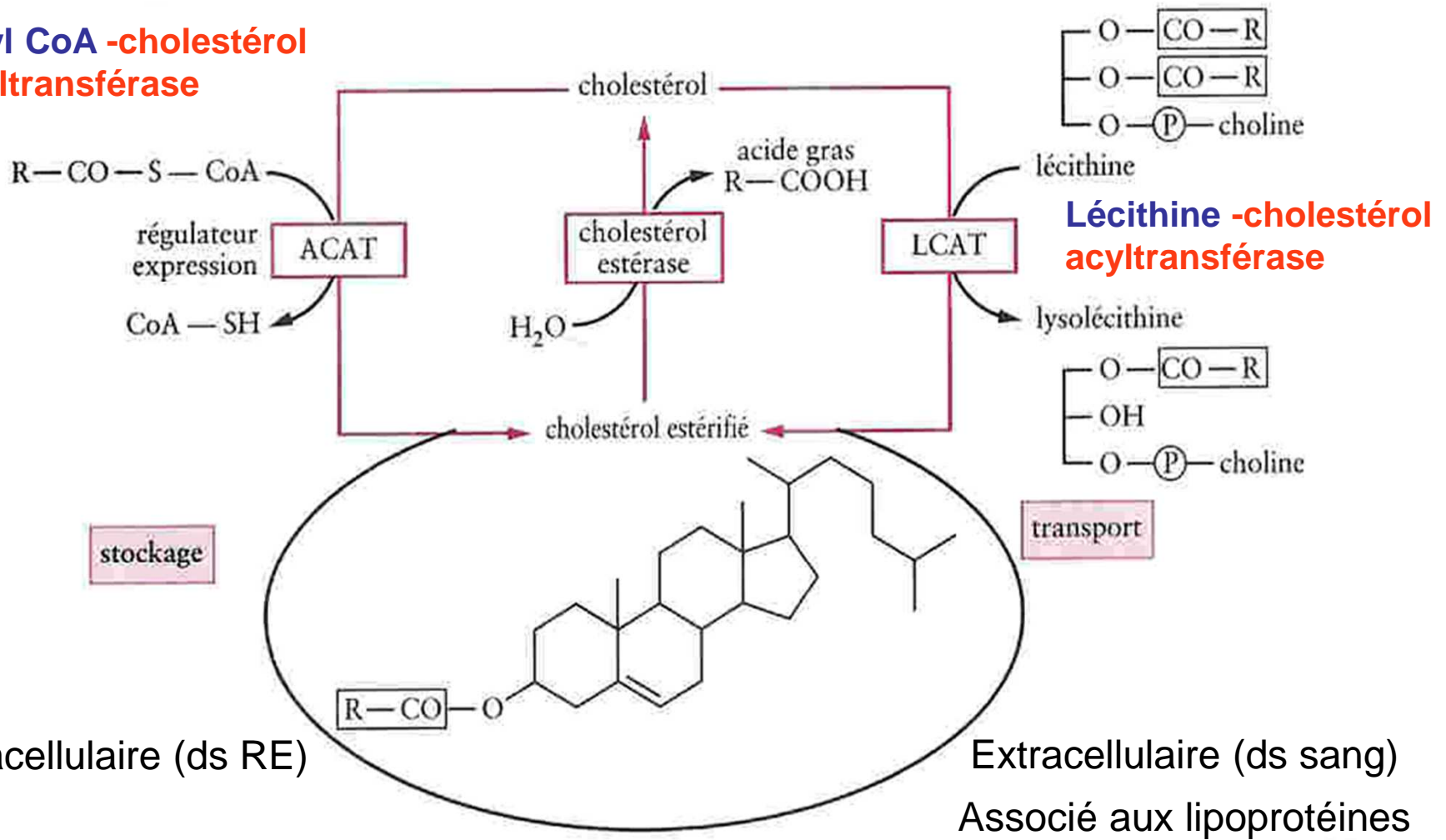


Forme de stockage

A.G à longue chaîne

Estérification et hydrolyse d'esters du Cholestérol

**Acyl CoA -cholestérol
acyltransférase**



INTRODUCTION

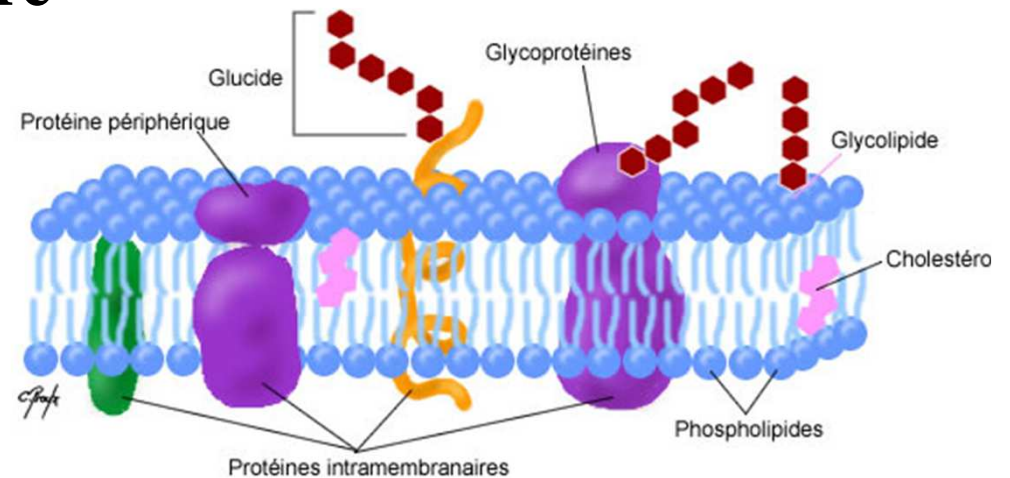
Rôle physiologique essentiel

Le cholestérol est indispensable à de nombreux animaux y compris l'homme. Il est présent dans tous les tissus et dans les lipoprotéines plasmatiques.

- Rôle essentiel dans la **structure**

- **des membranes** de toutes les cellules de l'organisme

- et de la couche externe des lipoprotéines plasmatiques



- **Précurseurs** de nombreux composés :

- hormones stéroïdes

- acides biliaires

- vitamine D

*les autres stéroïdes
de l'organisme*

INTRODUCTION

Importance physiopathologique

« lipide médiatisé » --> forte corrélation entre concentrations élevées de cholestérol dans le sang et maladies cardiovasculaires

1ère cause de mortalité et de morbidité des pays à mode de vie de type occidental

- Participe à la genèse de l'**athérosclérose** : atteintes
 - cérébrales : **Accident Vasculaire Cérébral** ischémique
 - coronariennes : **Infarctus Du Myocarde**
 - périphériques : **Artérite des Membres Inférieurs**,...
- Constituant des **calculs biliaires**

Le métabolisme du cholestérol

Toutes les cellules nucléées peuvent synthétiser le cholestérol

* Biosynthèse

- essentiellement **hépatique** (4/5), mais également **intestinale**....
- **régulée par l'apport alimentaire**
- complexe, se déroule dans différents compartiments intracellulaires (cytosol, RE)

* Elimination

- **pas de dégradation possible**
- élimination obligatoire par la **bile** : cholestérol et acides biliaires

* Recyclage

- réabsorption intestinale du cholestérol biliaire
- recyclage via le foie**

Le métabolisme du cholestérol

SYNTHESE ENDOGENE

- surtout foie et intestin
- complète l'apport exogène pour couvrir les besoins

Transport entérohépatique

APPORT EXOGENE

- 0.5 à 2 g par jour
- Rendement d'absorption 50%



Transport hépatofuge

Transport hépatopète

1,2 à 1,5 g/jour
CHOLESTEROL

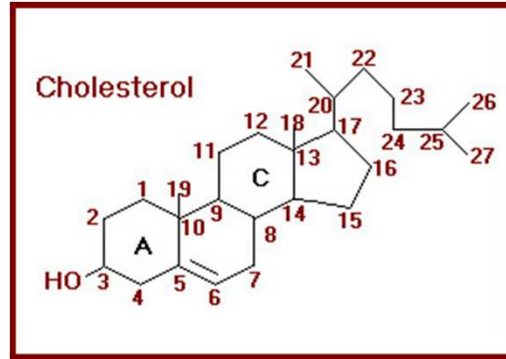


DESTINEES
METABOLIQUES

VOIES D'ELIMINATION

- Coprostérol
- Sels biliaires

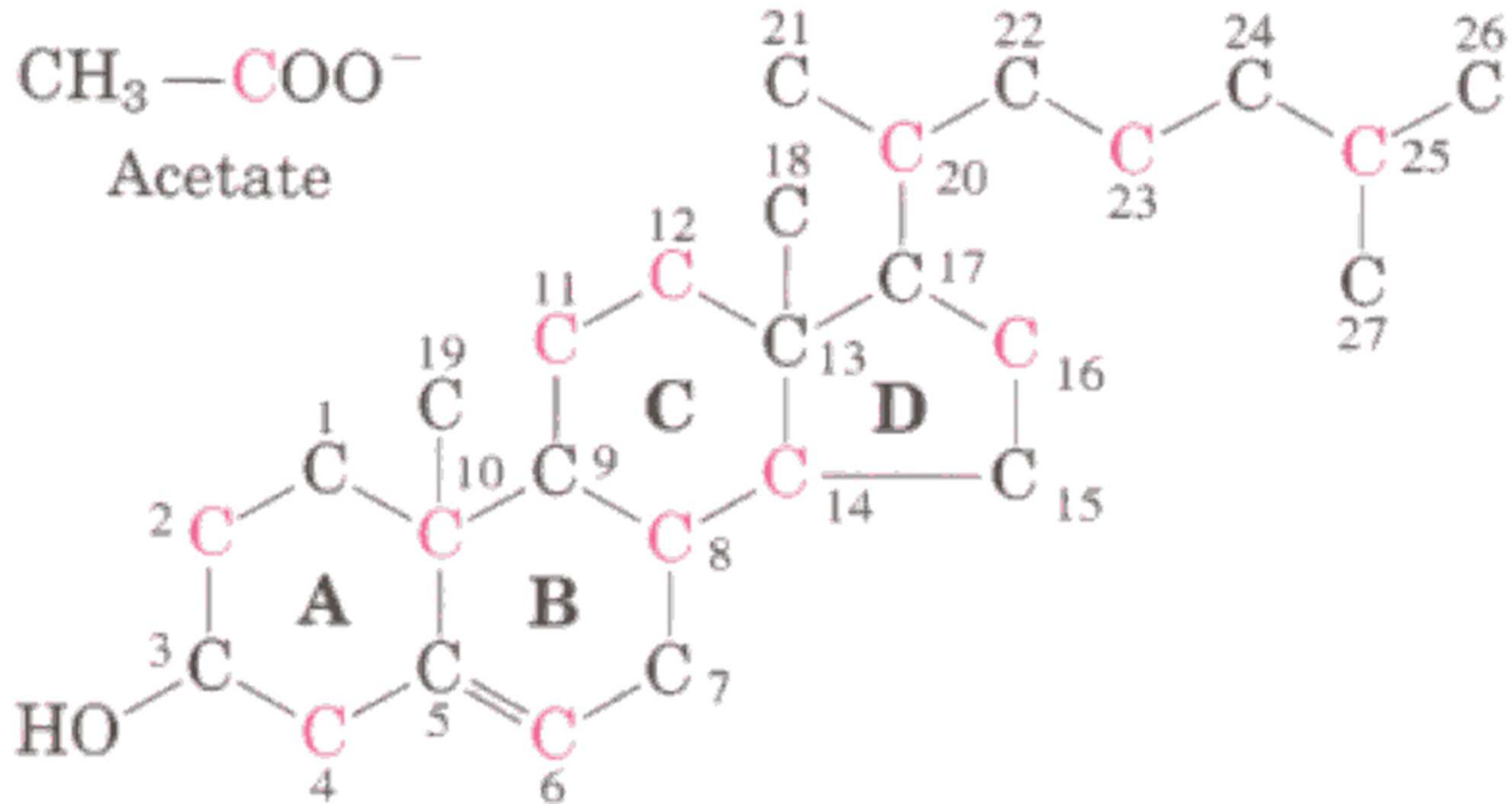
La biosynthèse du cholestérol



- 1 - L'acétate : précurseur unique**
- 2 - Différentes étapes**
- 3 - Bilan énergétique**
- 4 - Régulation de la biosynthèse**
- 5 - Vue d'ensemble de la biosynthèse des isoprénoïdes**

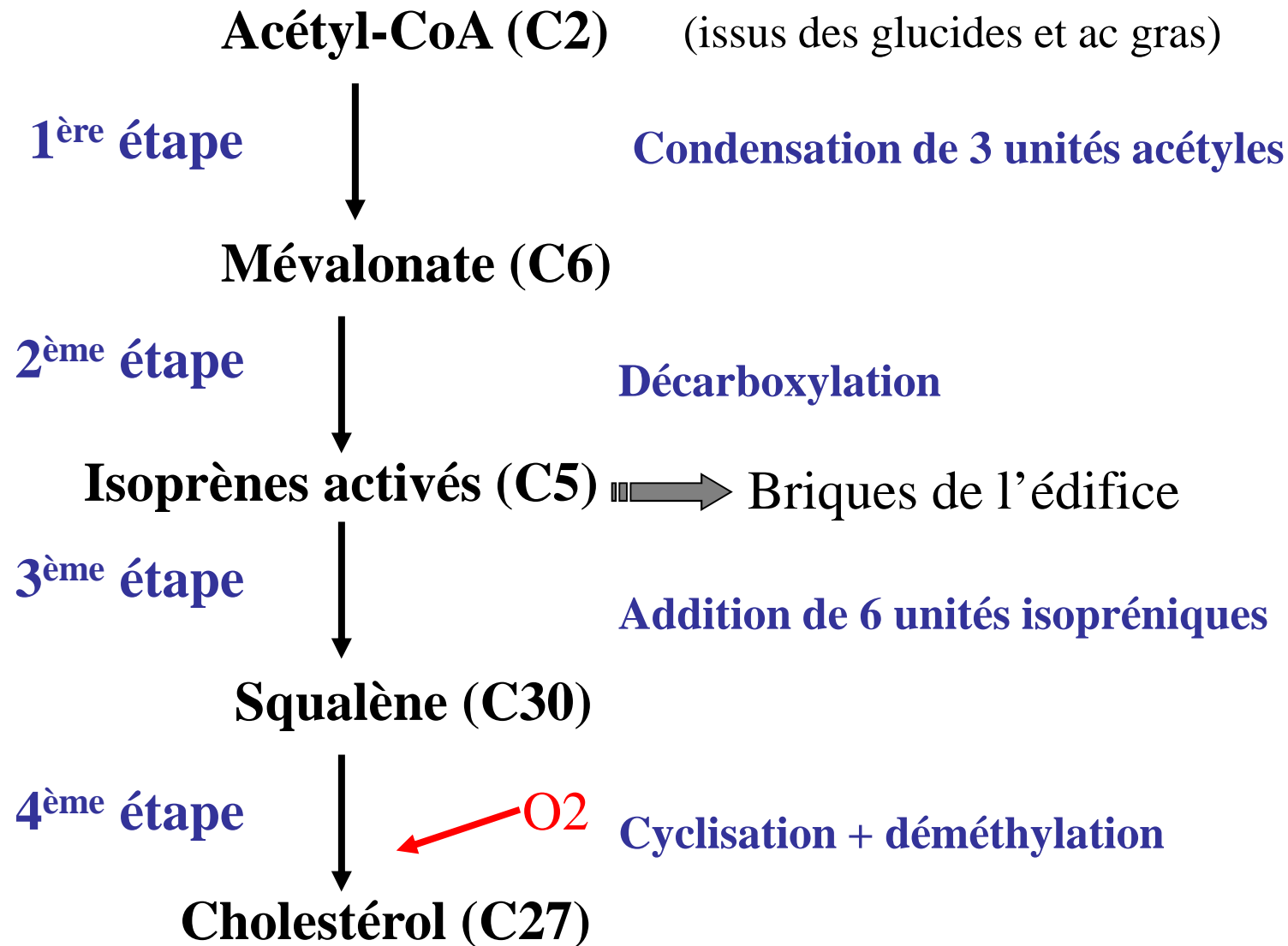
La biosynthèse du cholestérol

1/ l'acétate , précurseur unique

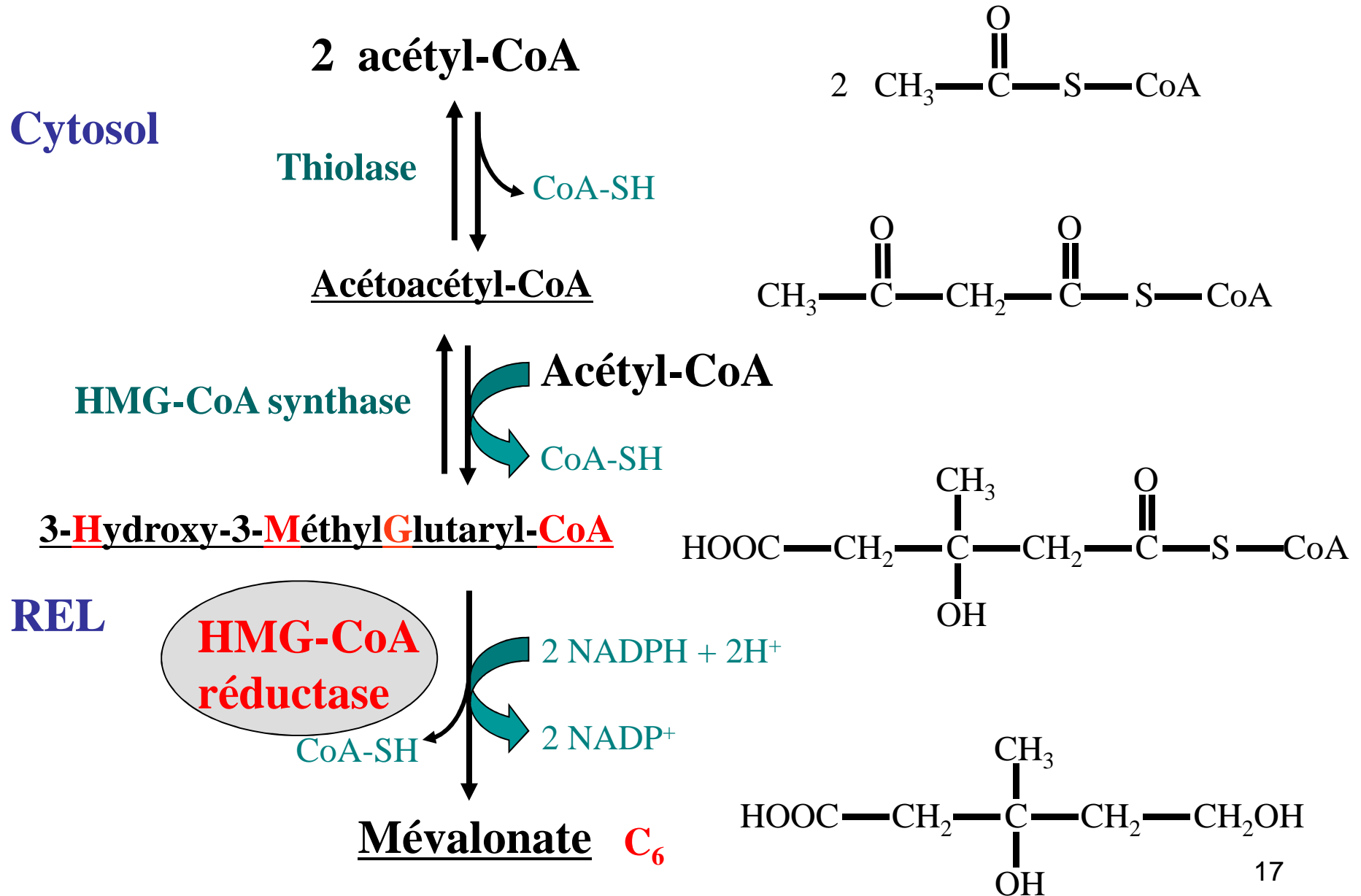


La biosynthèse du cholestérol

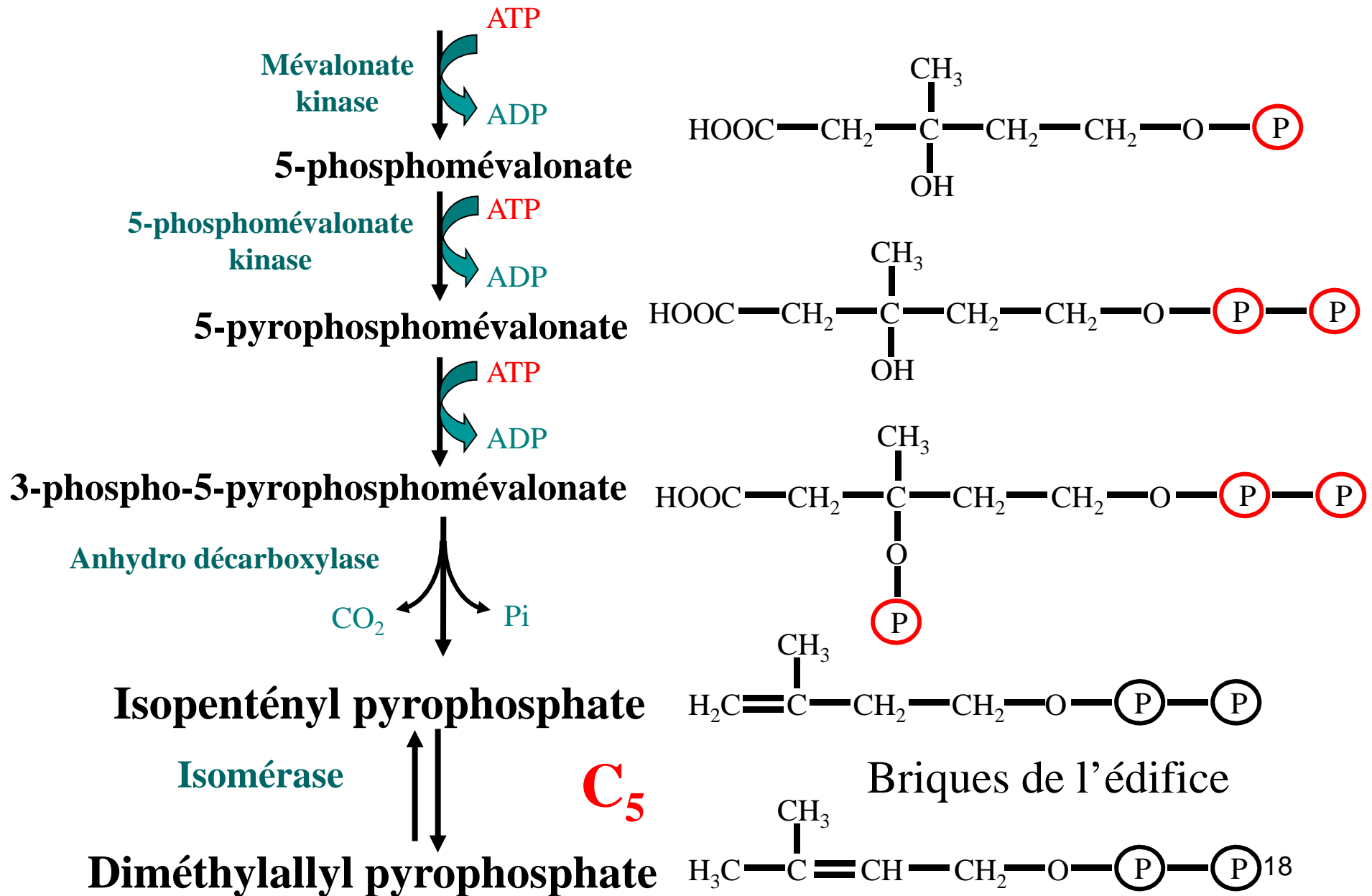
1/ différentes étapes



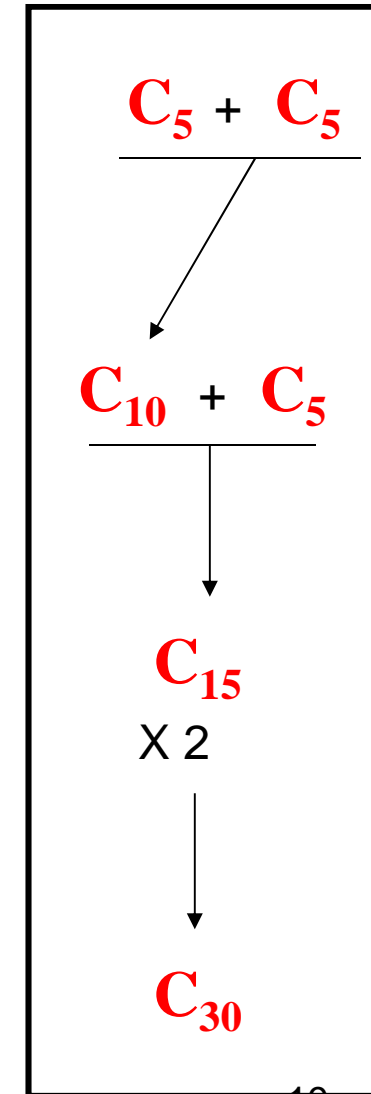
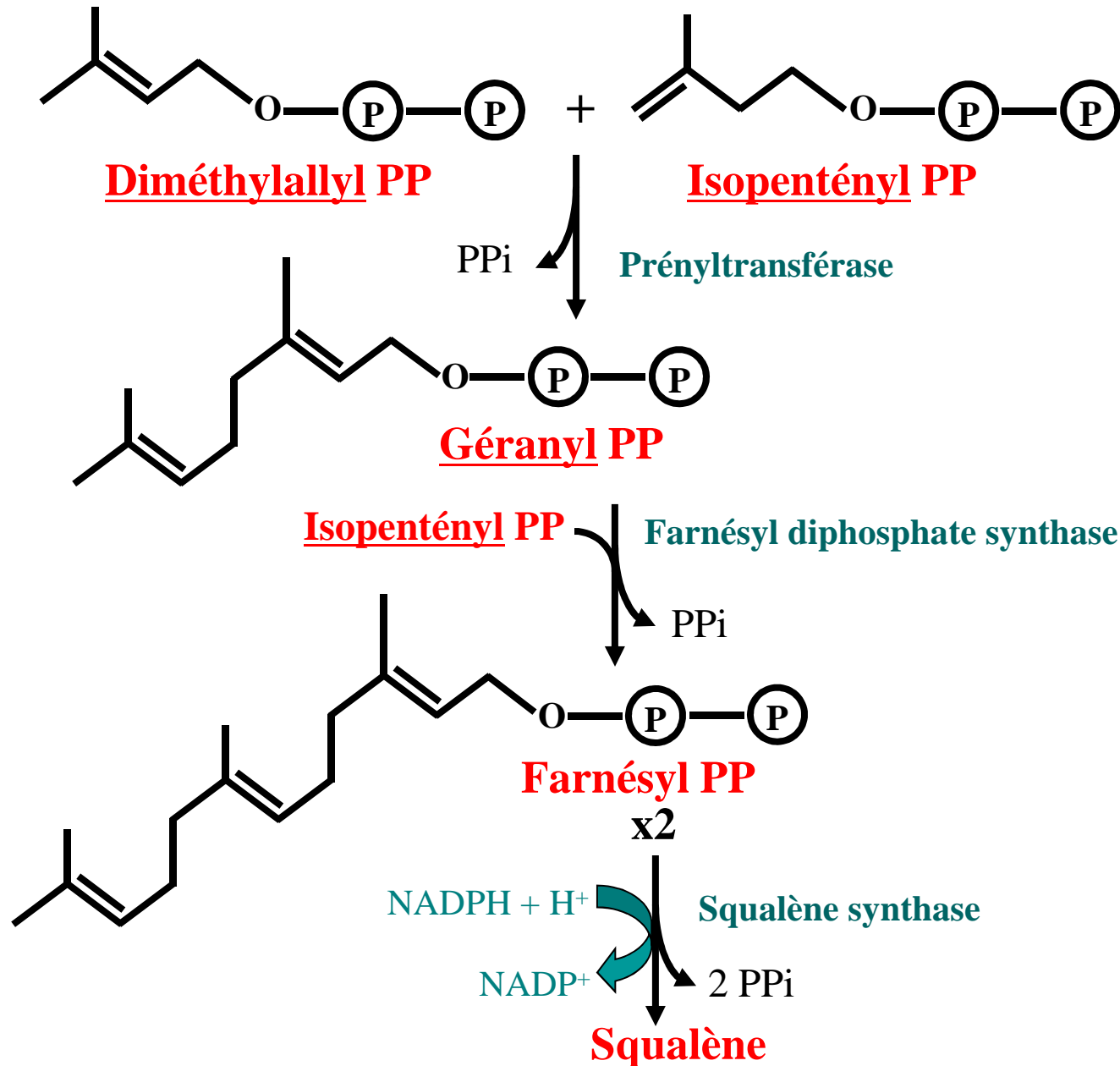
Synthèse du mévalonate à partir de l'acétyl-CoA



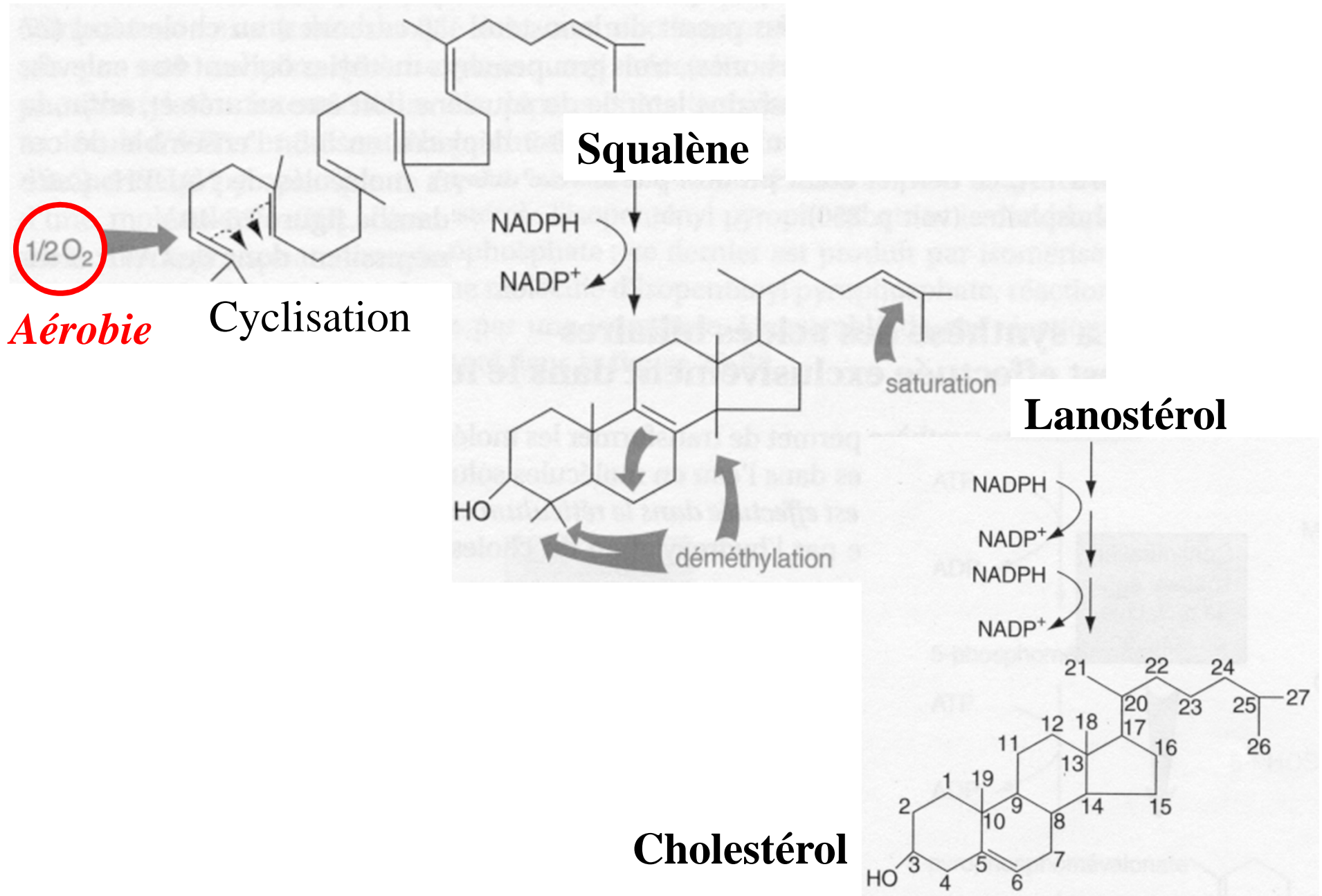
Conversion du mévalonate en 2 unités isopréniques activées



Condensation de 6 unités isoprènes activés → le squalène






Conversion du squalène en cholestérol



La biosynthèse du cholestérol

3- Bilan énergétique

• La synthèse du cholestérol consomme :

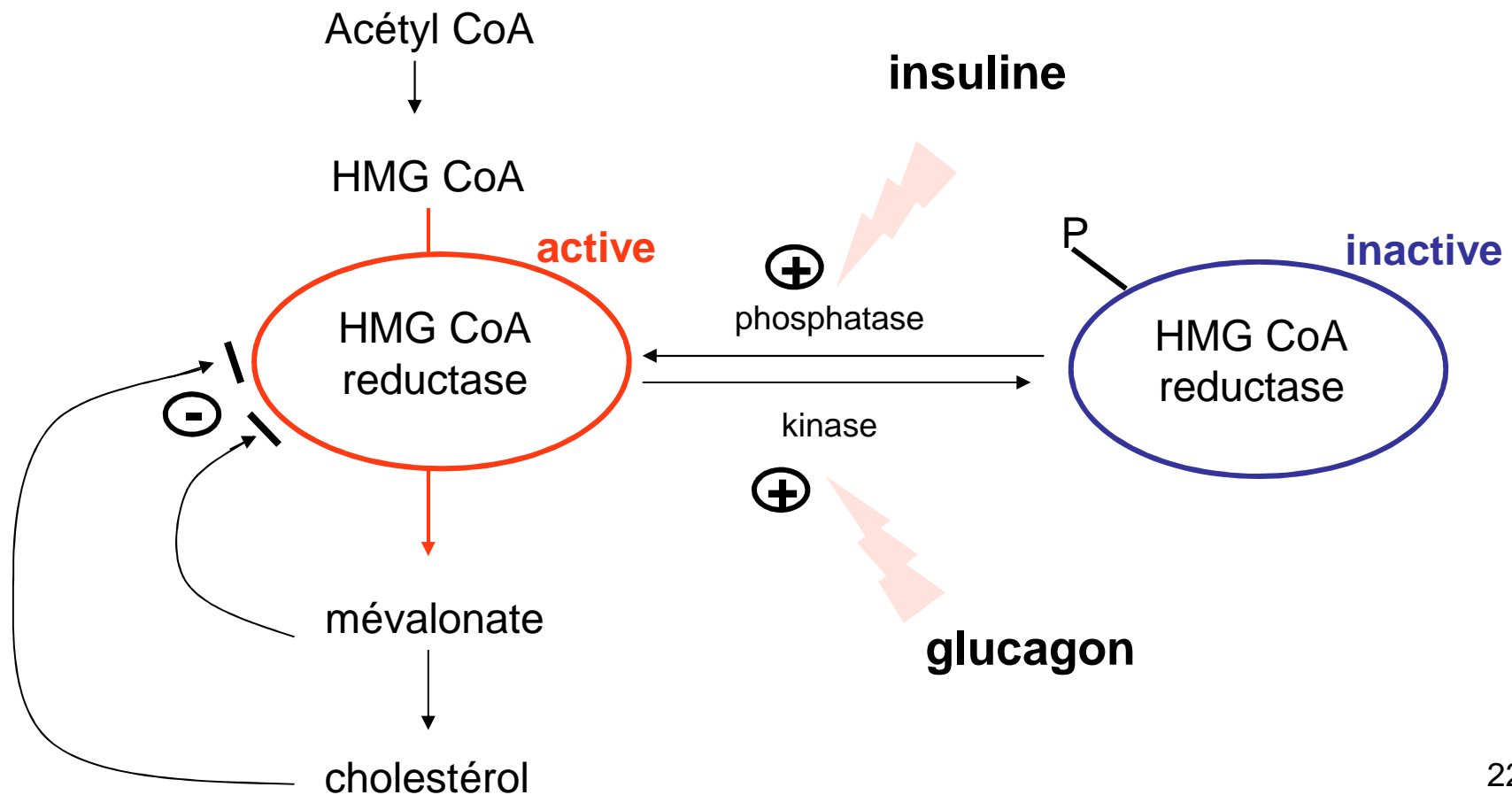
- **acétyl-CoA**  glucides et ac gras
- **NADPH, H⁺**  la voie des pentoses phosphate
la navette citrate - malate - pyruvate
- **ATP**  cycle de Krebs
la chaîne respiratoire

Synthèse coûteuse, régulation exemplaire

La biosynthèse du cholestérol

4- Régulation de la biosynthèse

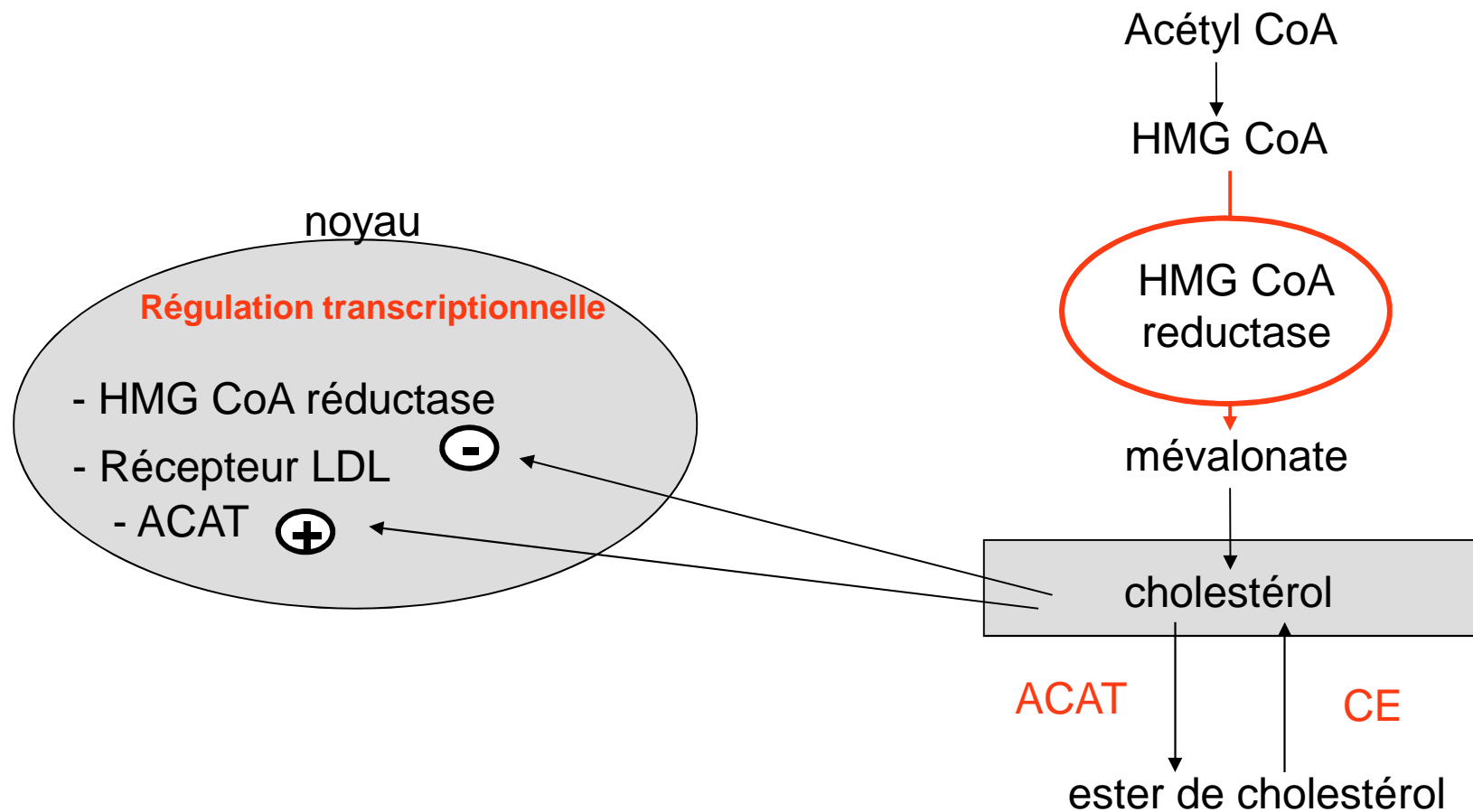
1- la régulation à court terme dans le foie



La biosynthèse du cholestérol

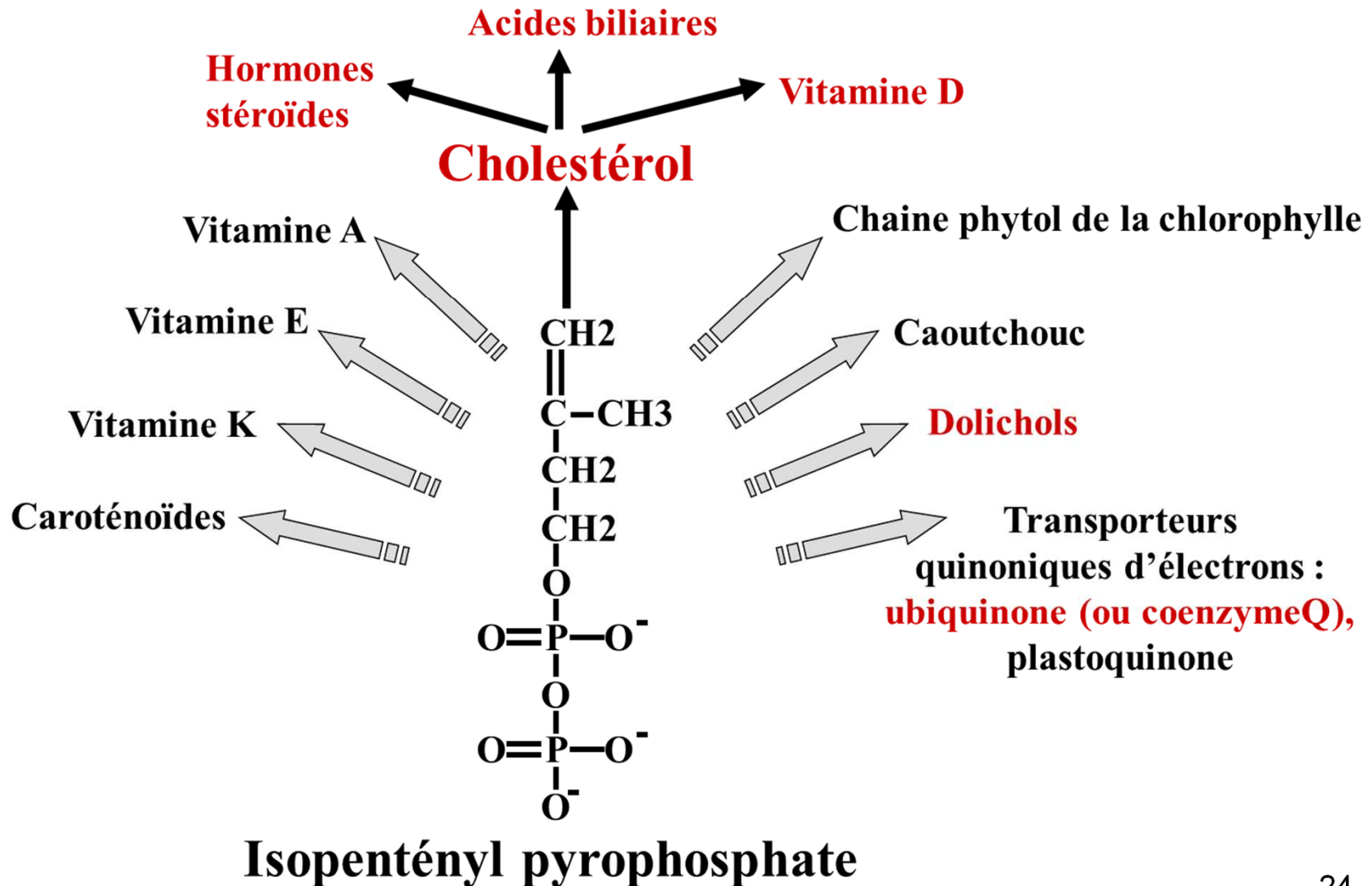
4- Régulation de la biosynthèse

2- à long terme au niveau périphérique



La biosynthèse du cholestérol

4- vue générale de la synthèse des isoprénoïdes

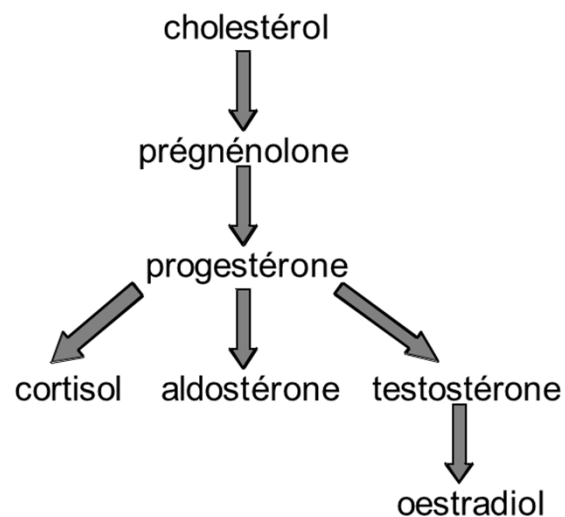


Le devenir du cholestérol

Cholestérol

Hormones stéroïdes

-Synthèse continue et régulée au niv tissus glandulaires



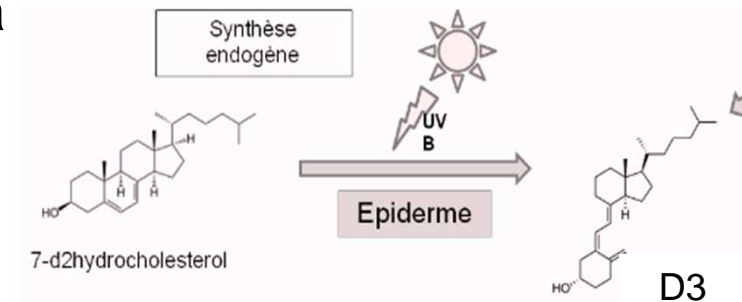
Acides biliaires

-sous leur forme conjuguée = sels biliaires

Indispensables à la digestion et l'absorption des lipides

Vitamine D

- **synthèse endogène:** au niveau de la peau (UVB), à partir du 7-déhydrocholestérol



- **apport par l'alimentation:** (D2 ou ergocalciférol et D3 Cholécalférol)

Quizz surprise....

Le cholestérol



Composé indispensable

- membranes cellulaires,
- biosynthèses stéroïdes, sels biliaires, vitamine D..

Présent sous 2 formes amphiphile ou apolaire (stockage ester)

Métabolisme impliquant fortement foie, intestin

Biosynthèse coûteuse et finement régulée

Excès = rôle pathologique majeur,

vrai problème de santé publique du monde occidental