



**Université de RELIZANE**  
**Faculté des Sciences et de la Technologie**  
**Département: Sciences biologiques**



# **Métabolismes des lipoprotéines (Lipides circulantes)**



**Dr Berzou**

**Année universitaire : 2022/2023**

# 1. Structure des lipoprotéines

➤ Les lipides plasmatiques insolubles en milieu aqueux circulent dans le plasma liés à des protéines spécifiques les apolipoprotéines et forment des complexes macromoléculaires : les lipoprotéines.

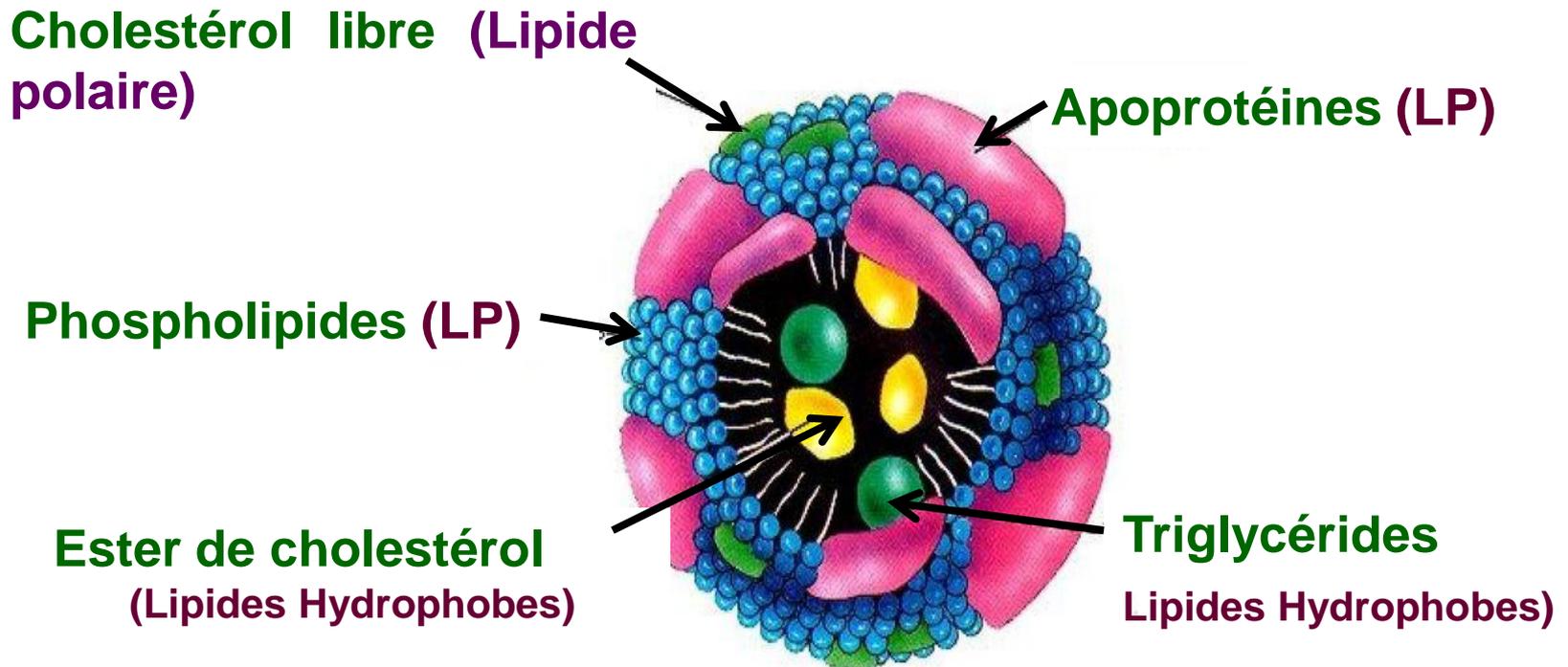


Fig. 1 Composition en lipides des lipoprotéines

# 1.2 Classification des lipoprotéines

➤ Les quatre classes de lipoprotéines sont les **chylomicrons**, **VLDL** «**very low density lipoproteins**», **LDL** «**low density lipoproteins**», **HDL** «**high density lipoproteins**», peuvent être séparées selon leur densité de flottation.

## Fractions lipidiques (% poids)

Lp	TG	Chol. T.	Chol. Est	PL	Apo Majeur
Chylomicrons	<b>86-94%</b>	0,5-1%	1-3%	3-8%	1-2% AI,AII,AIV, <b>B48</b>
VLDL	<b>55-65</b>	6-8	12-14	12-18	5-10% B.100,CI,CII, CIII
LDL	8-12	5-10	<b>33-40</b>	20-25	20-24% B-100
HDL	3-6	3-5	14-18	20-30	5-50% AI,AII,CI,CII, CIII

## 1.3 Classification des apolipoprotéines

❖ **Situées à la périphérie des lipoprotéines, (apo AI ,II ,III ,IV apo B48 ,B100 apo C I, II, III apo E) elles permettent leur solubilisation et leur transport sanguin.**

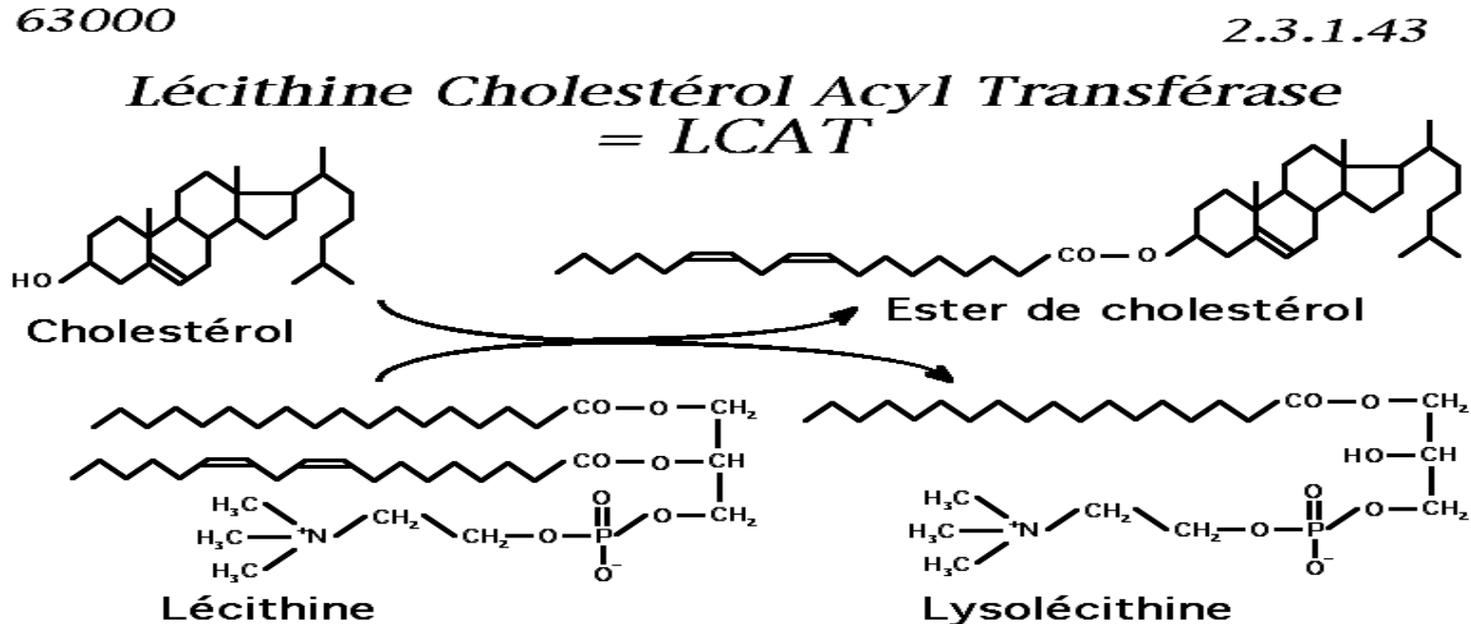
□ **Elles ont un double rôle**

➤ ***Un rôle structural* : elles assurent la cohésion du complexe lipidique et sa solubilisation lors du transport des sites de synthèse vers les sites d'utilisation.**

➤ ***Un rôle métabolique* : en permettant la reconnaissance des sites récepteurs à apolipoprotéines B et E,**

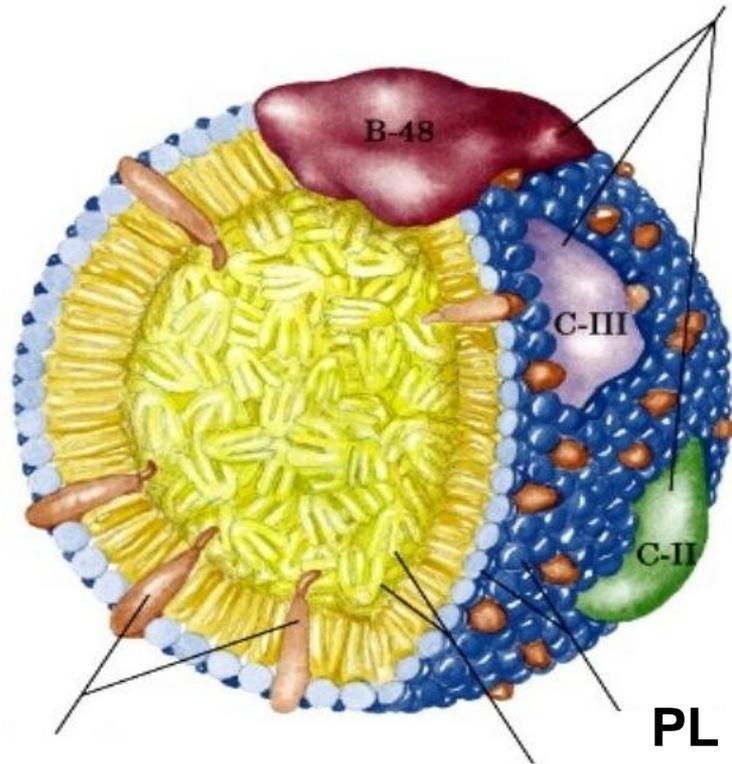
➤ **En étant effectrices d'enzymes**

➤ Par exemple : l'apo A1 est activatrice de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT), enzyme estérifiant le cholestérol des HDL.



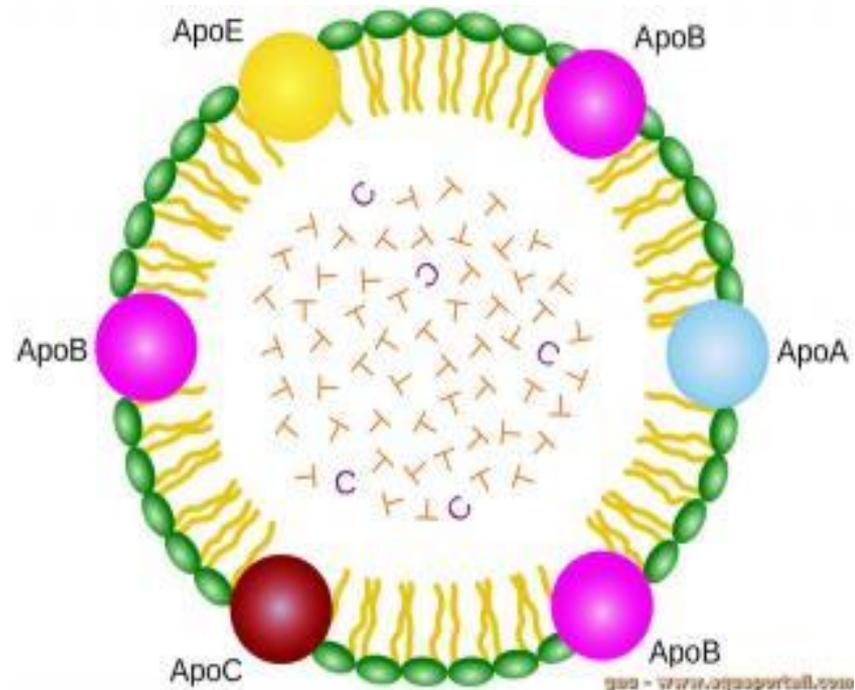
**Fig.2.L'enzyme de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT),**

## 2. Structure des apolipoprotéines



**Cholestérol**

**TG et ester  
de cholestérol**



La structure d'une lipoprotéine chylomicron montre les **apolipoprotéines** ApoA, ApoB, ApoC, ApoE; les triacylglycérols T; les **cholestérols** C; les phospholipides (en vert).

➤ **L'apo C** : elle l'est activatrice de la lipoprotéine lipase (LPL), enzyme située sur l'endothélium des capillaires, hydrolysant les triglycérides des chylomicrons et des VLDL.

➤ **L'apolipoprotéine E** a également un rôle important dans l'épuration hépatique des « remnants » et des IDL par sa liaison avec le récepteur à Apo E.

➤ **L'apo CIII** : inhibe la captation de ces lipoprotéines et s'oppose à l'effet activateur de l'apo CII sur la lipoprotéine lipase.

❑ Les apolipoprotéines les plus importantes sont apolipoprotéine B et l'apolipoprotéine AI.

➤ **L'apo B** est l'apoprotéine des lipoprotéines athérogènes, les LDL et VLDL ;

➤ **L'apo AI** est la principale apoprotéine des lipoprotéines « protectrices » de l'athérome, les HDL.

### 3. Origine des lipides des lipoprotéines

➤ Il y a deux voies d'entrée pour les lipides : l'alimentation (absorption intestinale) et la synthèse endogène (par le foie). Les lipides doivent ensuite être distribués à tous les tissus. Il y a plusieurs chemins :

#### 3.1. Apports lipidiques endogènes

➤ La synthèse endogène des triglycérides est effectuée dans le foie à partir du glucose.

➤ Les acides gras libres libérés par l'adipocyte puis transportés par la sérumalbumine jusqu'au foie.

➤ Le cholestérol peut être synthétisé à partir de l'acétyl CoA et cette synthèse représente 800 mg/j.

## 3.2 Apports lipidiques exogènes

- **Les lipides alimentaires** sont **d'origine végétale** (riches en acides gras (AG) insaturés) et **animale** (AG saturés).
- Ces AGS sont apportés sous forme de triglycérides et de phospholipides.
- L'apport de cholestérol est de 200 mg/j.
- Ces lipides sont dégradés dans le tube digestif avec **la lipase pancréatique**, **phospholipase**, **cholestérol estérase** avec l'intervention des sels biliaires.

## 4. Métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides

### 4.1 Origines des chylomicrons

➤ Ils sont synthétisés au niveau de l'intestin (réticulum endoplasmique rugueux) constitué d'une apoprotéine transmembranaire B48 et Apo A.

➤ L'ensemble de cette structure est sécrétée par des vésicules dans le vaisseau lymphatique (chylifères), puis les chylomicrons regagne le sang par l'artère subclavière.

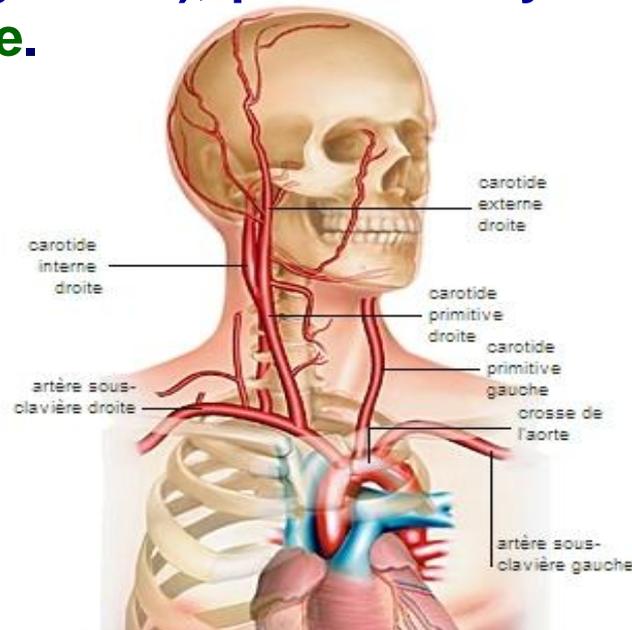
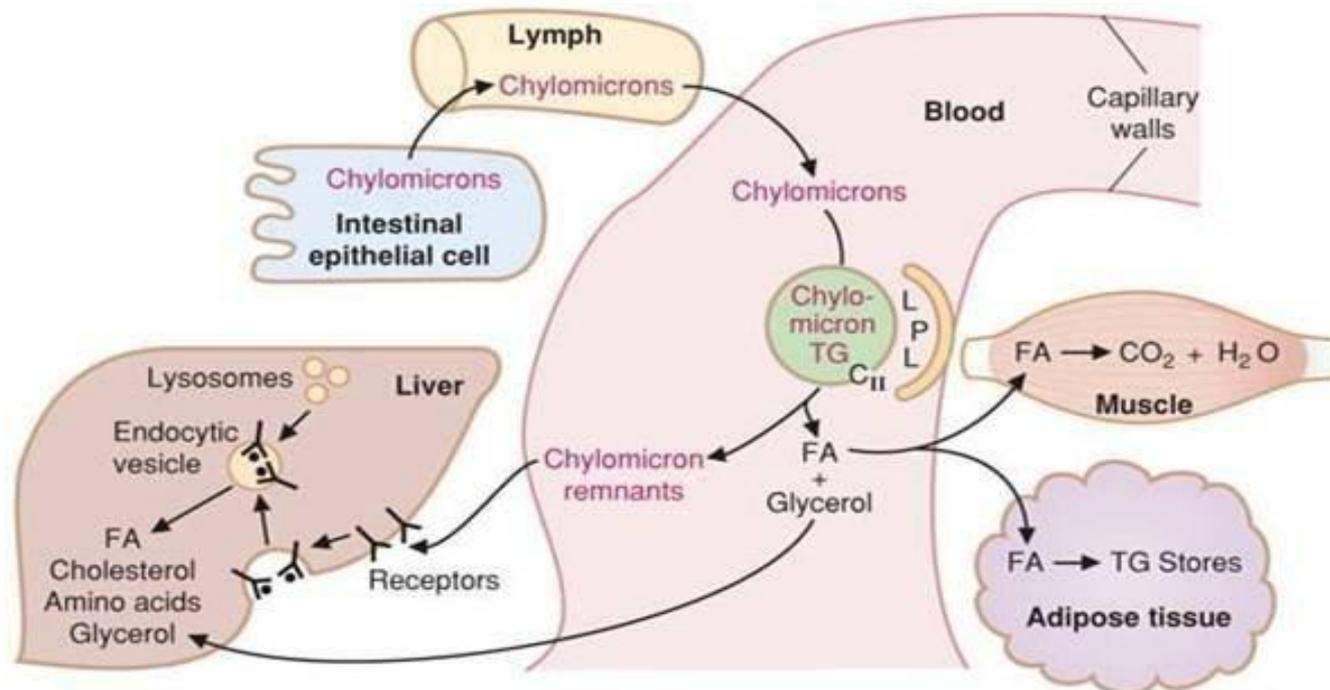


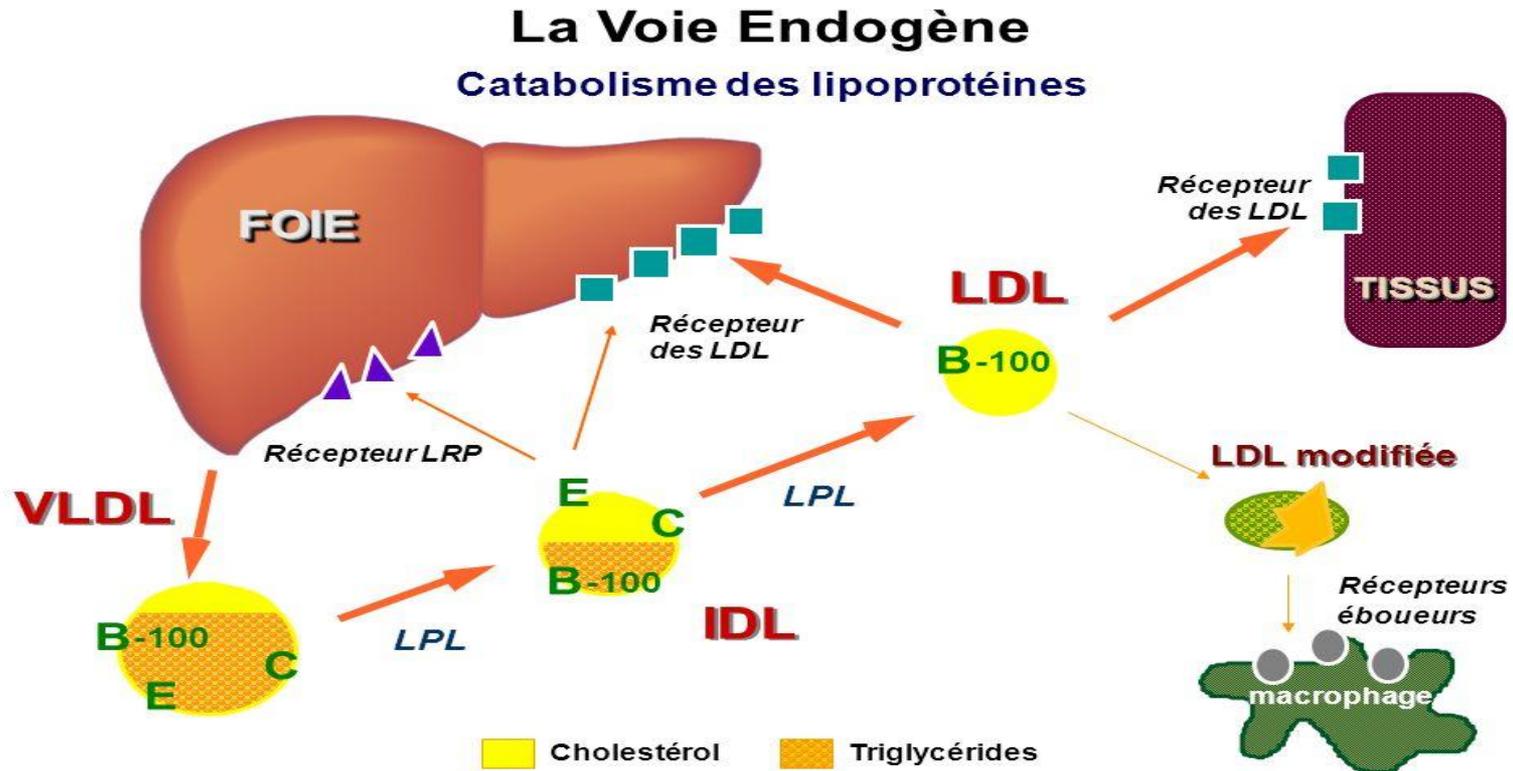
Fig.4 Artères subclavière

- Dans le sang, il va se produire une **maturation des chylomicrons** qui vont alors **gagner des apoprotéines A, C, E** (proviennent des HDL synthétisé dans le foie).
- Chylomicrons transportent les triglycérides vers les tissus périphériques, notamment vers tissus adipeux, les muscles et le cœur.



**Fig.5 Métabolisme des chylomicrons**

## 4.2. Origine des VLDL



➤ Les VLDL sont principalement synthétisées par le foie avec des triglycérides d'origine endogène.

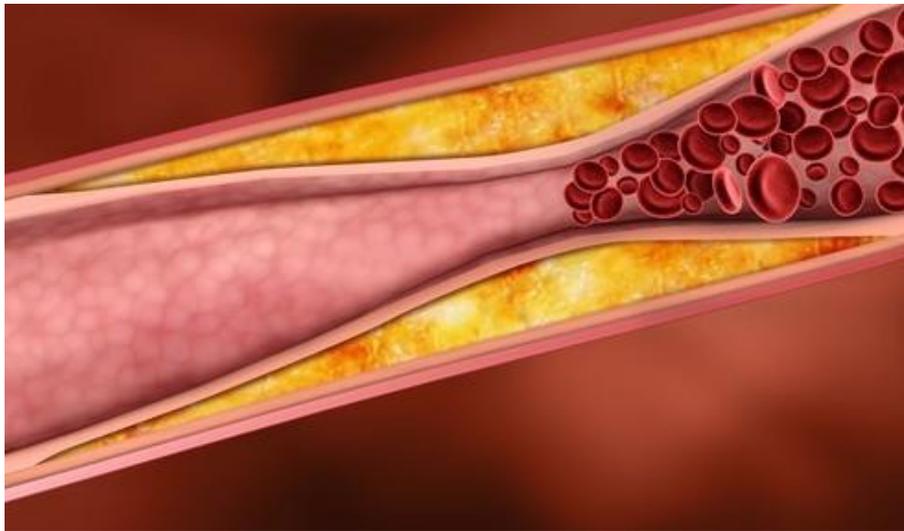
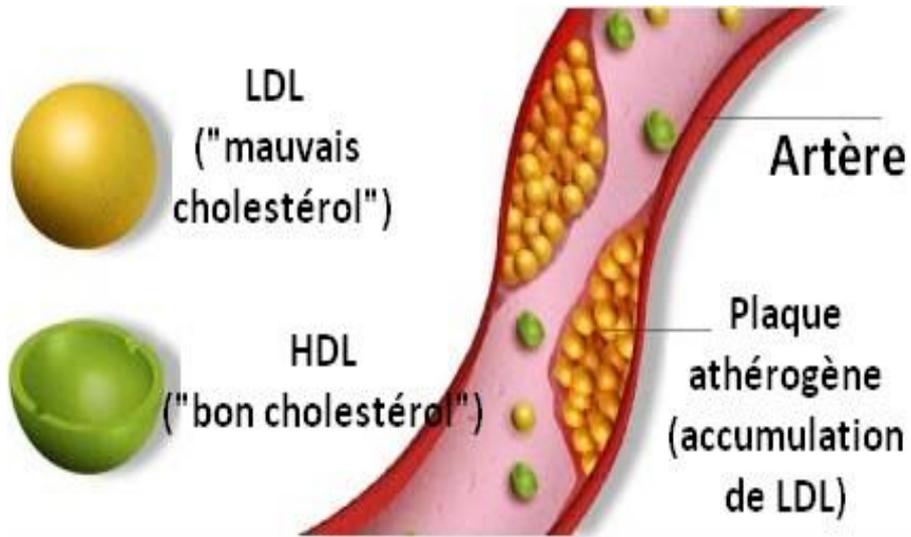
➤ Les VLDL est une lipoprotéine qui transporte les lipides synthétisés par le foie (TG, Cholestérol) aux tissus périphérique (T adipeux et muscles ..).

## 4.3 Devenir des chylomicrons et VLDL

- Après l'action de la LPL sur ces deux lipoprotéines, **les chylomicrons** sont **transformés** en particules résiduelles ou « **remnants** » et **les VLDL** en lipoprotéines intermédiaires, **les IDL**.
- Les «remnants» sont reconnus par le récepteur à apo B/E du foie et sont dégradés.
- De même **les lipoprotéines intermédiaires IDL** tout en continuant à subir l'action **de la LPL**, viendront également se fixer sur **les récepteurs hépatiques**.
- Les IDL subissent alors l'action de la triglycérade lipase hépatique pour être transformées en LDL.
- Des HDL sont également formées à partir de fragments de VLDL.

## 4.5 Devenir des LDL

- Les LDL ainsi formées se composent d'apo B, **de cholestérol libre et estérifié**.
- Les LDL permettent de transporter diverses substances (triglycérides, cholestérol, vitamines liposolubles A, D, E, K) jusqu'aux organes périphériques. Elles sont reconnues par **les récepteurs à apo B/E**.
- Une anomalie quantitative ou qualitative du récepteur apo B/E ou une modification de la LDL pourra entraîner une dyslipoprotéinémie.
- Les LDL sont susceptibles **d'être modifiées** : **oxydées** ou **glycosylées**. Les LDL oxydées ne seraient plus reconnues par **les LDL-R**, mais par les récepteurs **éboueurs ("scavenger")** des macrophages.
- L'accumulation de LDL dans les macrophages conduirait à des **cellules spumeuses**, caractéristiques de **la plaque d'athérome** (athéroscléreuse).



**Plaque d'athérome**



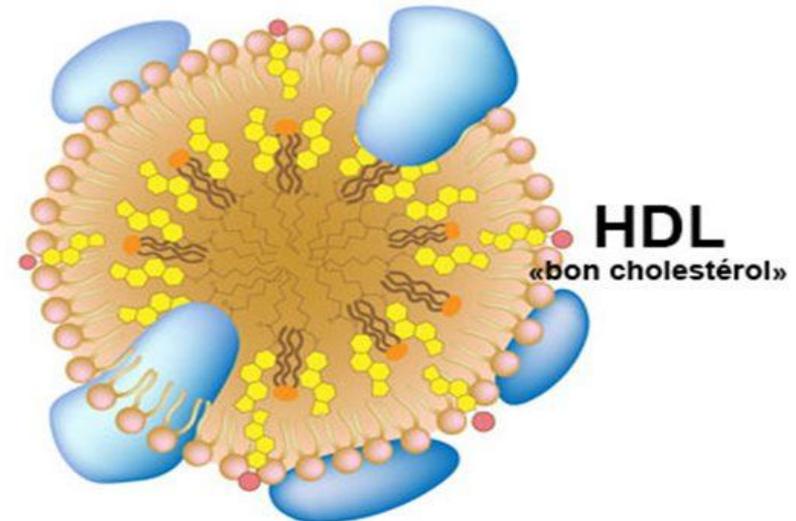
**Plaque d'athérome d'une coupe au niveau de la bifurcation de la carotide commune**

## 5. Transport du cholestérol de la périphérie vers le foie : la voie inverse

### 4.3 Métabolisme des HDL

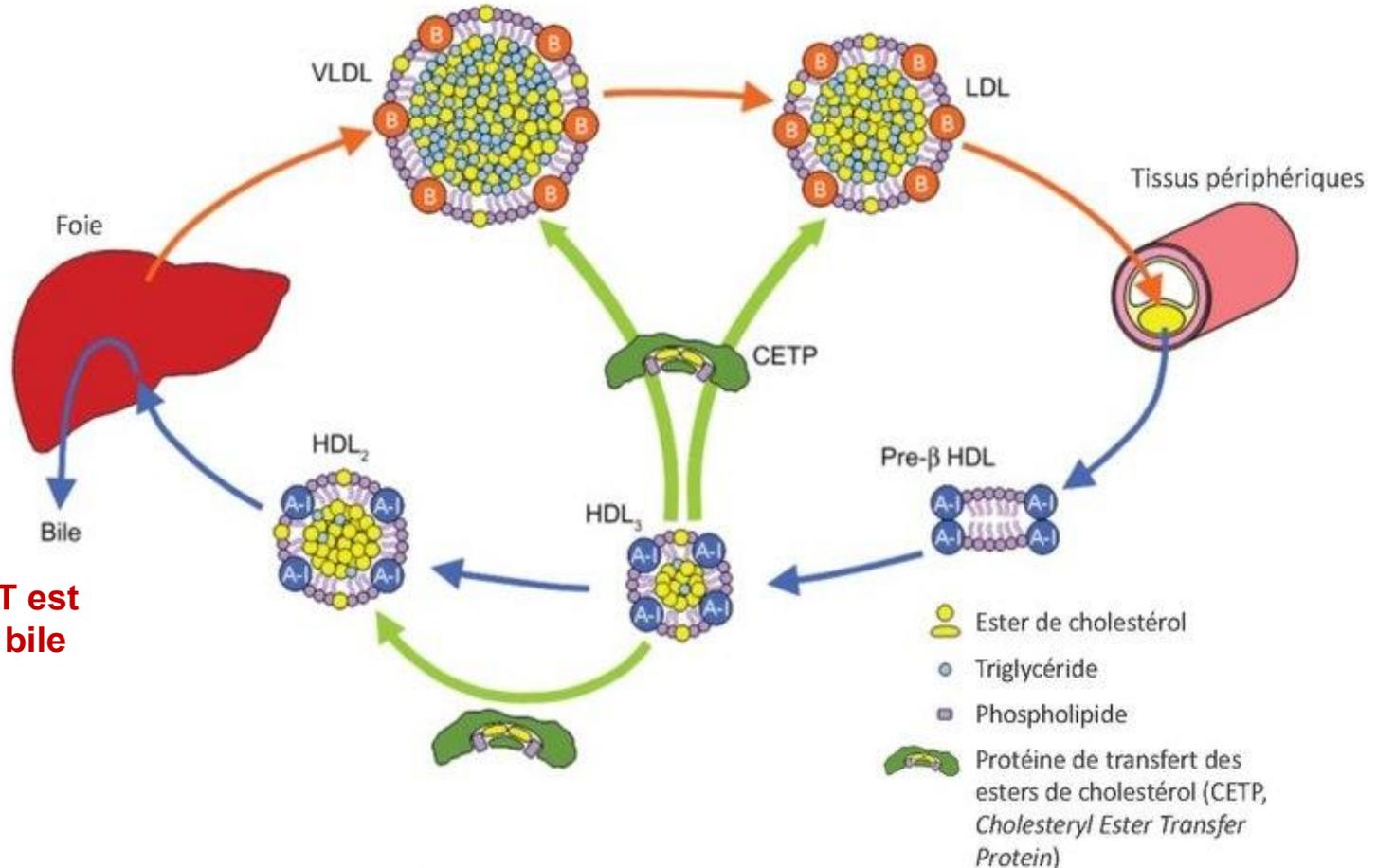
- Les lipoprotéines de haute densité (HDL) sont un type de lipoprotéines qui assurent le transport du cholestérol excédentaire des tissus périphériques vers le foie.
- Les HDL plasmatiques ont plusieurs origines : sécrétion par l'intestin et par le foie, formation à partir des chylomicrons et des VLDL.

➤ Les HDL ont été divisées en quatre sous classes : HDL<sub>1</sub>, HDL<sub>2</sub>, HDL<sub>3</sub> et les lipoprotéines de très hautes densités (VHDL). HDL<sub>2</sub> et HDL<sub>3</sub> sont les plus importantes et correspondent aux principales étapes métaboliques.



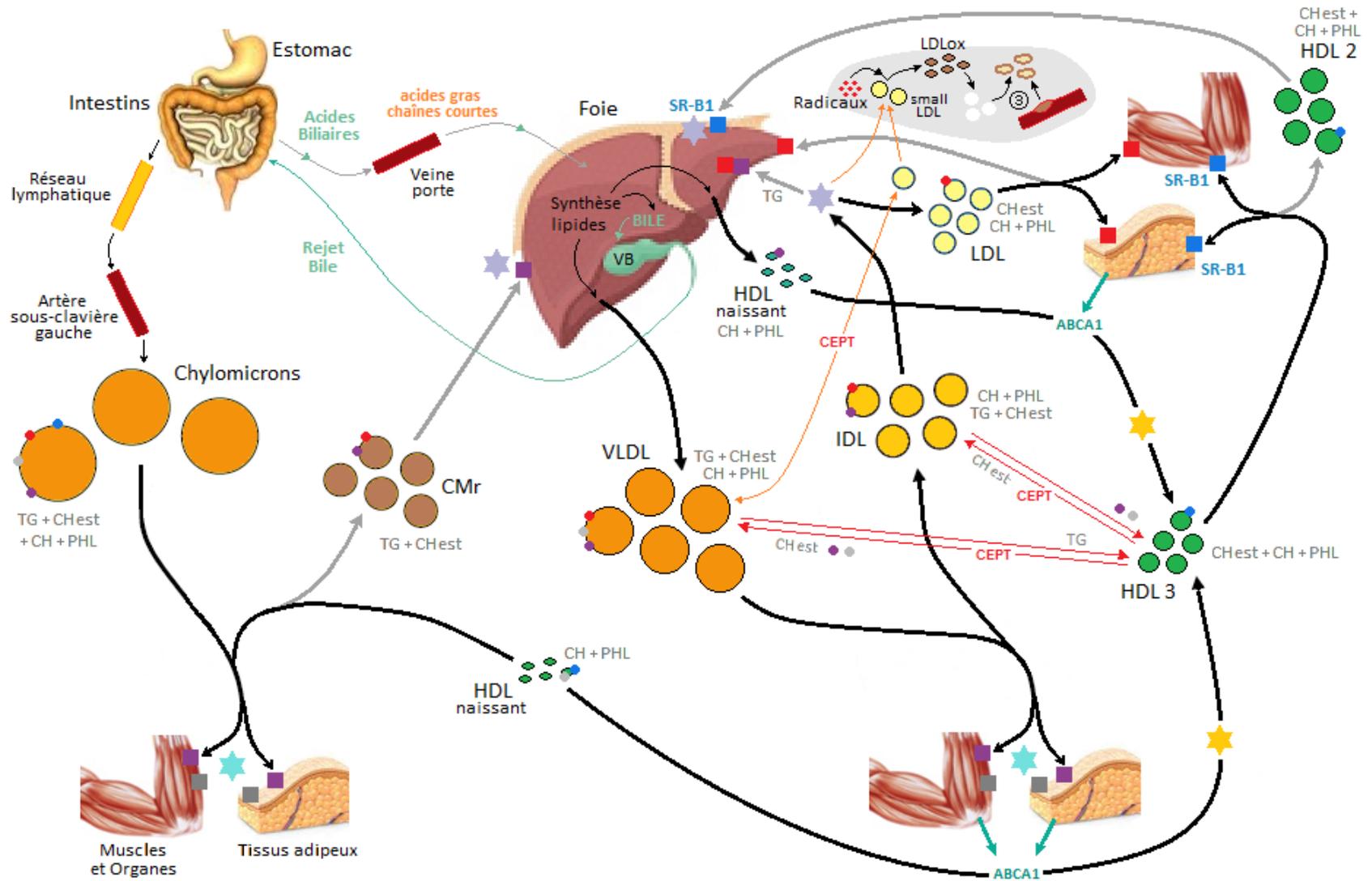
- **Les premières HDL** libérées dans la circulation sanguine ou HDL naissantes sécrétées par les hépatocytes ne contiennent pas de cholestérol estérifié. Elles ont une forme de disque.
- Au fur et à mesure, la particule **s'enrichit** en **cholestérol** et **phospholipides**. Après l'estérification du cholestérol par la **LCAT**, le cholestérol estérifié hydrophobe se localisera au centre et transformera les disques en sphères : les HDL<sub>3</sub>.
- **Ces HDL<sub>3</sub>** sont des HDL de petite taille et de haute densité qui sont capables de recevoir du cholestérol et de continuer à l'estérifier avec la LCAT. Elles se transforment en HDL de plus grande taille.
- **Les HDL<sub>2</sub>**, de densité plus légère car plus riches en triglycérides, qui sont des transporteurs de stérides vers le foie ou les autres lipoprotéines VLDL et LDL.
- Il y a un cycle permanent de conversion de HDL<sub>2</sub>, en HDL<sub>3</sub> avec intervention de la lipase hépatique.
- **HDL<sub>2</sub>** est une lipoprotéine antiathérogène puisqu'elle épure l'excès de cholestérol (20 à 30 % des HDL totales).

➤ Les expressions de “**transport reverse du cholestérol**” ou “**voie retour du cholestérol**” sont utilisées pour caractériser cette voie métabolique importante dans **la prévention de l’athérosclérose**.



L'excès du CT est éliminé par la bile

Fig.9. Métabolisme des HDL et VLDL

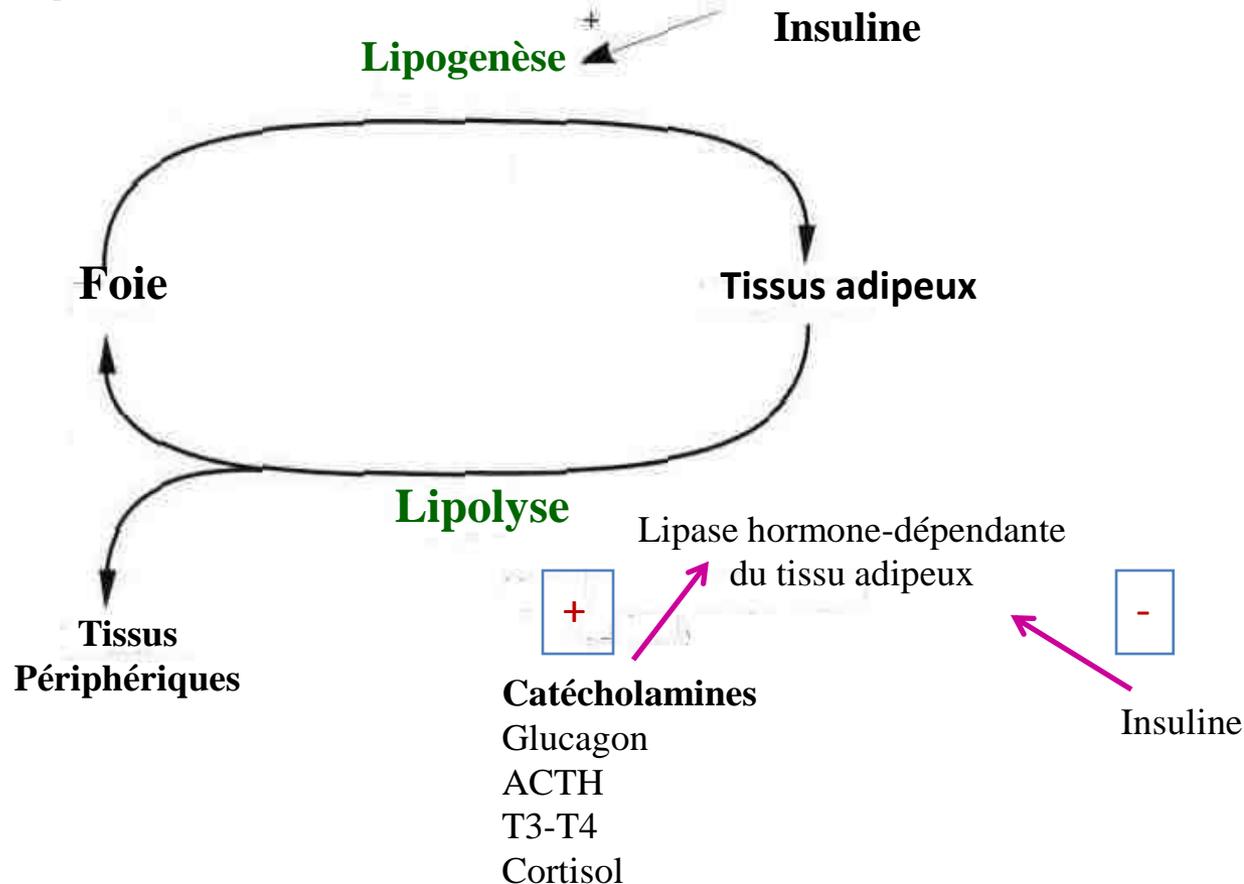


Yohann Dastain

## Cheminement plasmatique des Lipides

## 5. Régulation hormonale

- Elle porte essentiellement sur le métabolisme des triglycérides dont l'importance énergétique est fondamentale.
- La lipogenèse (synthèse des TG) et la lipolyse (catabolisme des TG) sont régulées par différentes hormones.



Régulation hormonale de la lipogenèse et de la lipolyse.