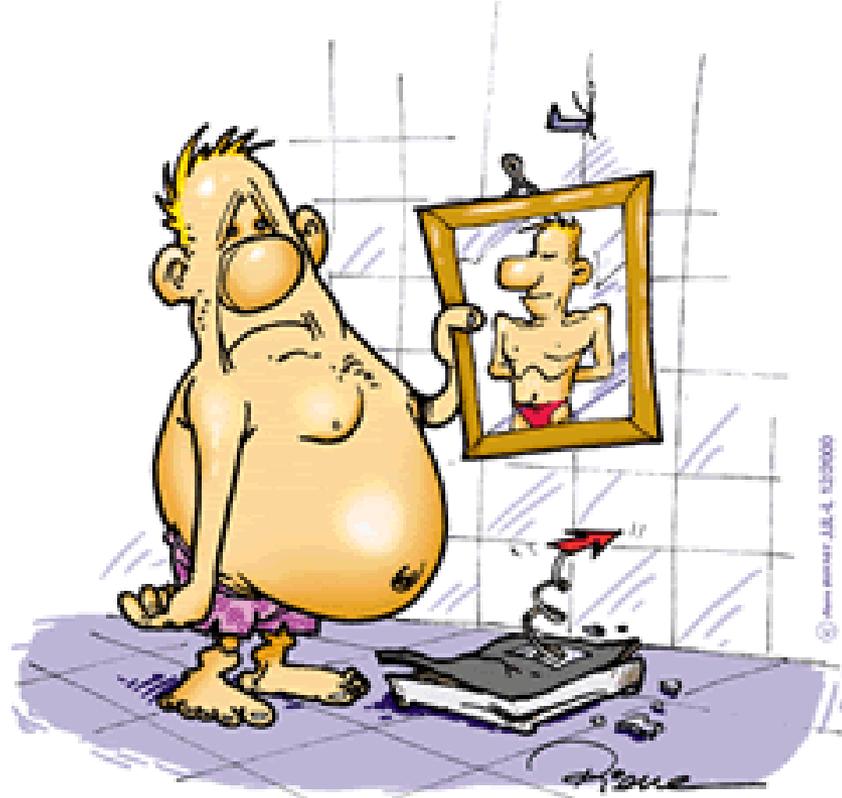


Cours IUT ABB2 Dr Bandelier

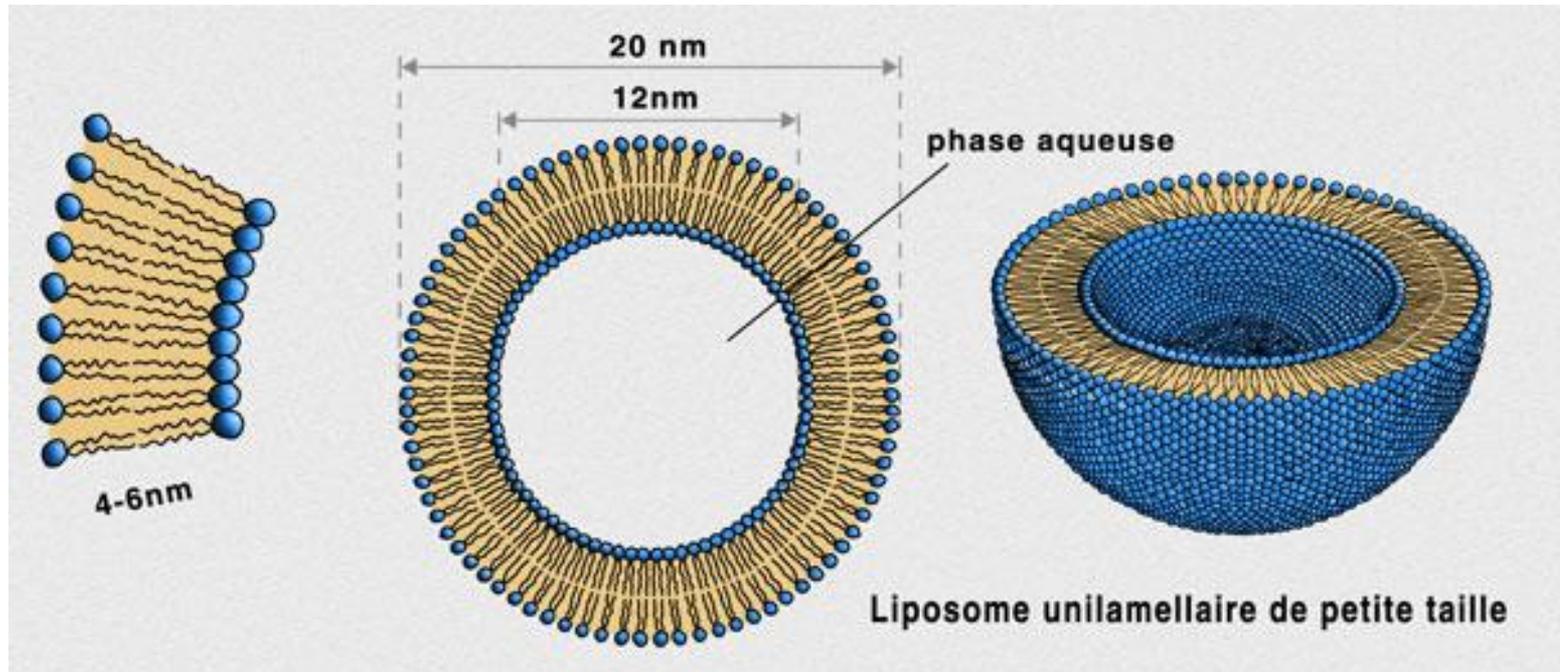


Biochimie médicale : Lipides

A. Importance physiologique des lipides

1. Polaires ou amphiphiles

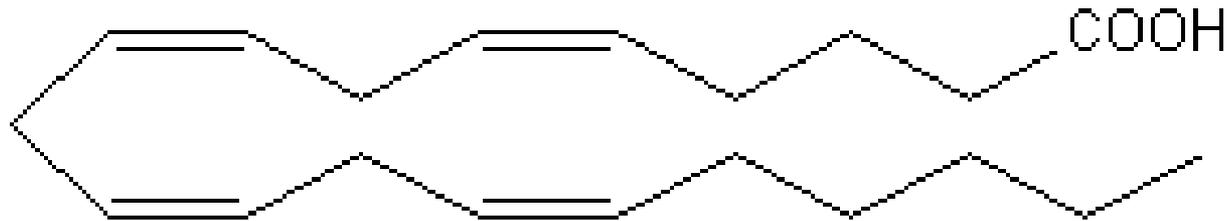
Particulièrement aptes à entrer dans la constitution de membranes en interface eau / lipides polaires



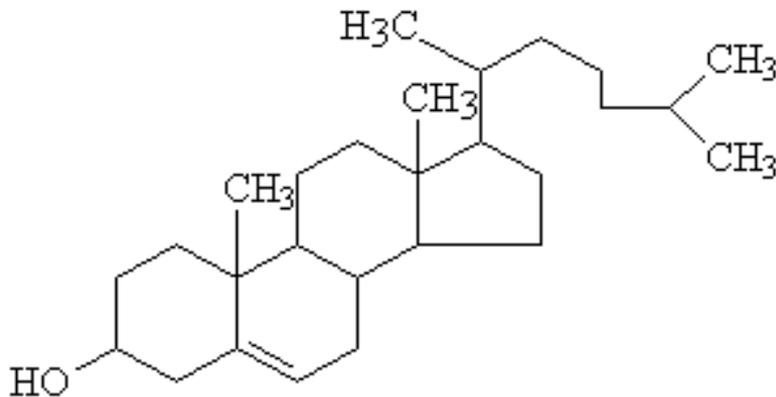
A. Importance physiologique des lipides

2. Principaux lipides physiologique

- Acides gras et esters d'acides gras
- Cholestérol et stéroïdes



Acide Arachidonique



Cholestérol

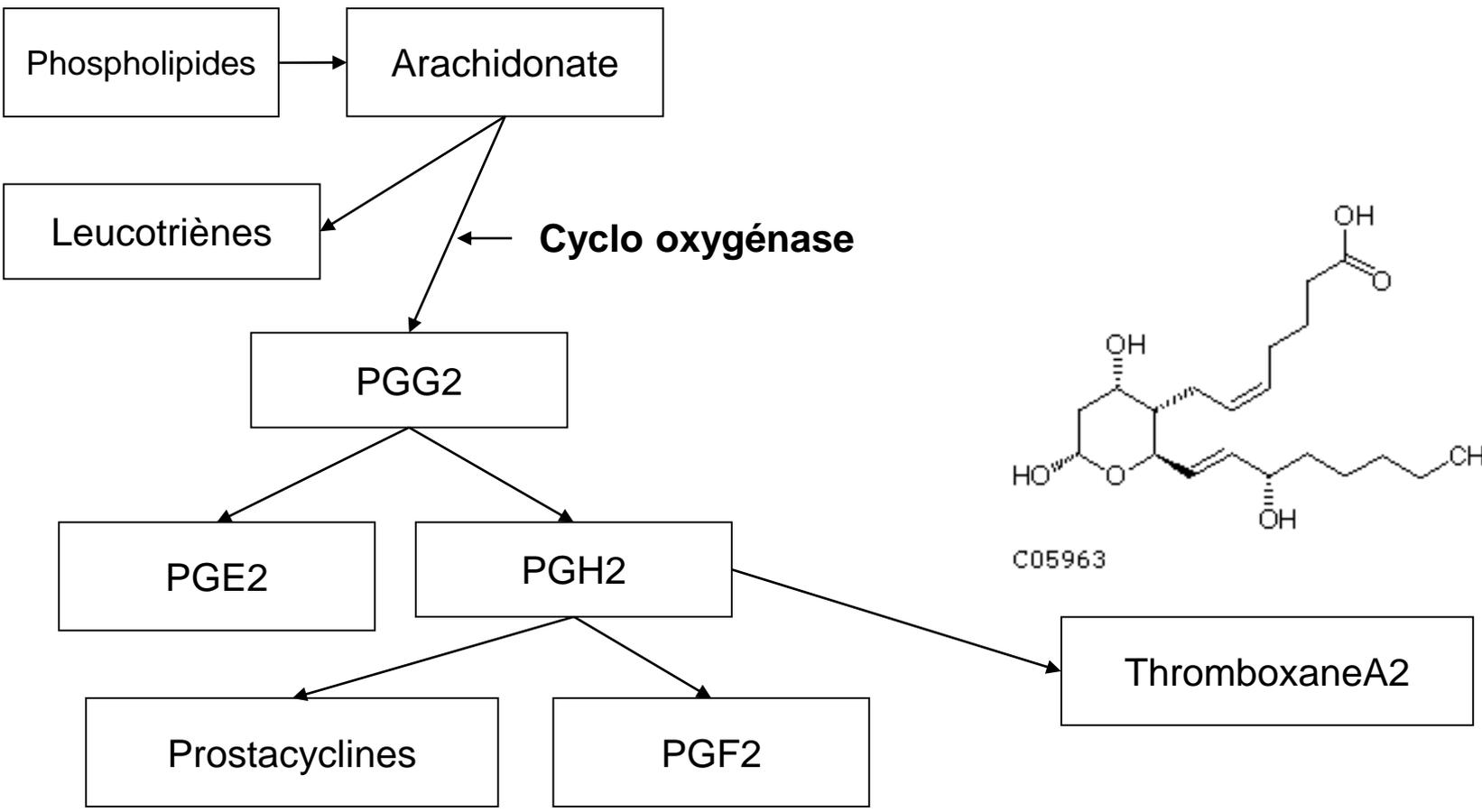
A. Importance physiologique des lipides

3 . Les acides gras à longues chaînes sont saturés ou insaturés.

| Nb C | Saturés | Insaturés | | |
|------|--------------|-----------|-------------------|---------------------------------|
| | | ω | | |
| 12 | Laurique | | | |
| 14 | Myristique | | | |
| 16 | Palmytique | 7 | 1;9 | Palmitoléïque |
| 18 | Stéarique | 9 | 1;9 | Oléique (cis) Elaïdique (trans) |
| | | 6 | 2;9,12 | Linoléïque |
| | | 6 | 3;6,9,12 | γ Linoléinique |
| | | 3 | 3;9,12,15 | α Linoléinique |
| 20 | Arachidique | 6 | 4;5,8,11,14 | Arachidonique (svt lié aux PL) |
| | | 3 | 5;5,8,11,14,17 | Timnodonique |
| 22 | Béhénique | 9 | 1;13 | Erucique |
| | | 3 | 5;7,10,13,16,19 | Clupanodonique |
| | | 3 | 6;4,7,10,13,16,19 | |
| 24 | Lignocérique | 9 | 1;13 | Nervonique |

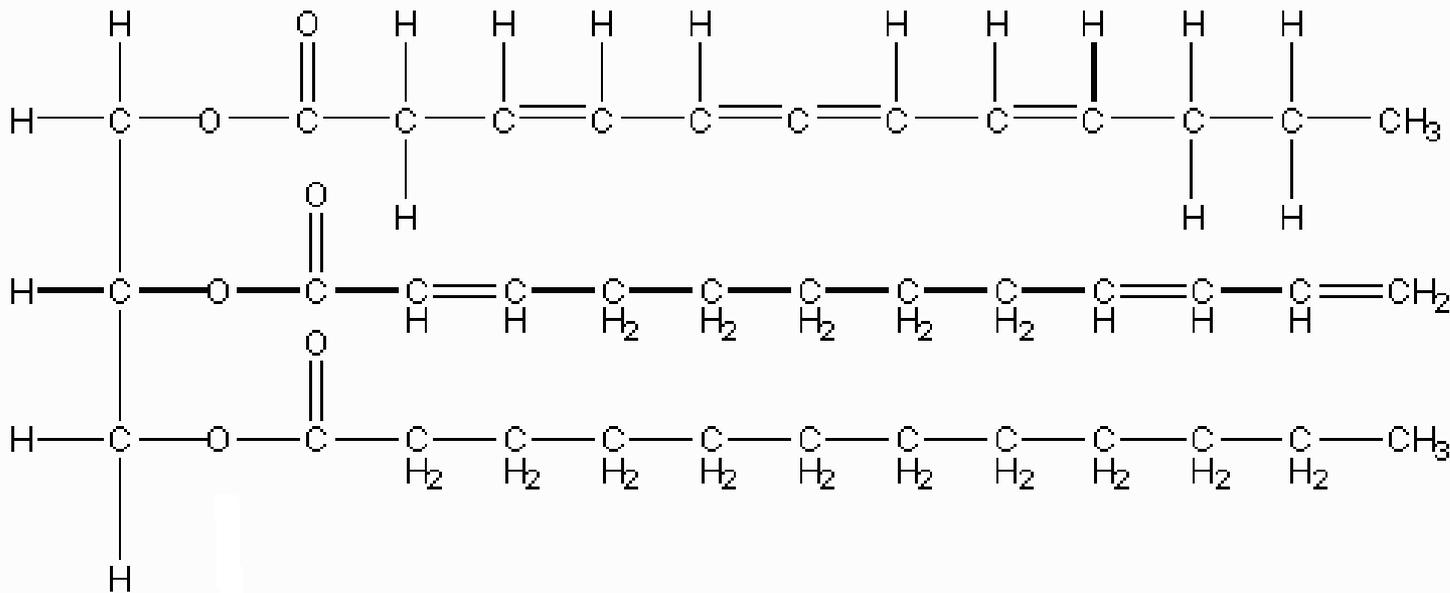
A. Importance physiologique des lipides

4 . Les eicosanoïdes sont formé à partir des acides gras à 20 carbones. Ce sont les prostaglandines, les thromboxanes, le leucotriène et les lipoxines.



A. Importance physiologique des lipides

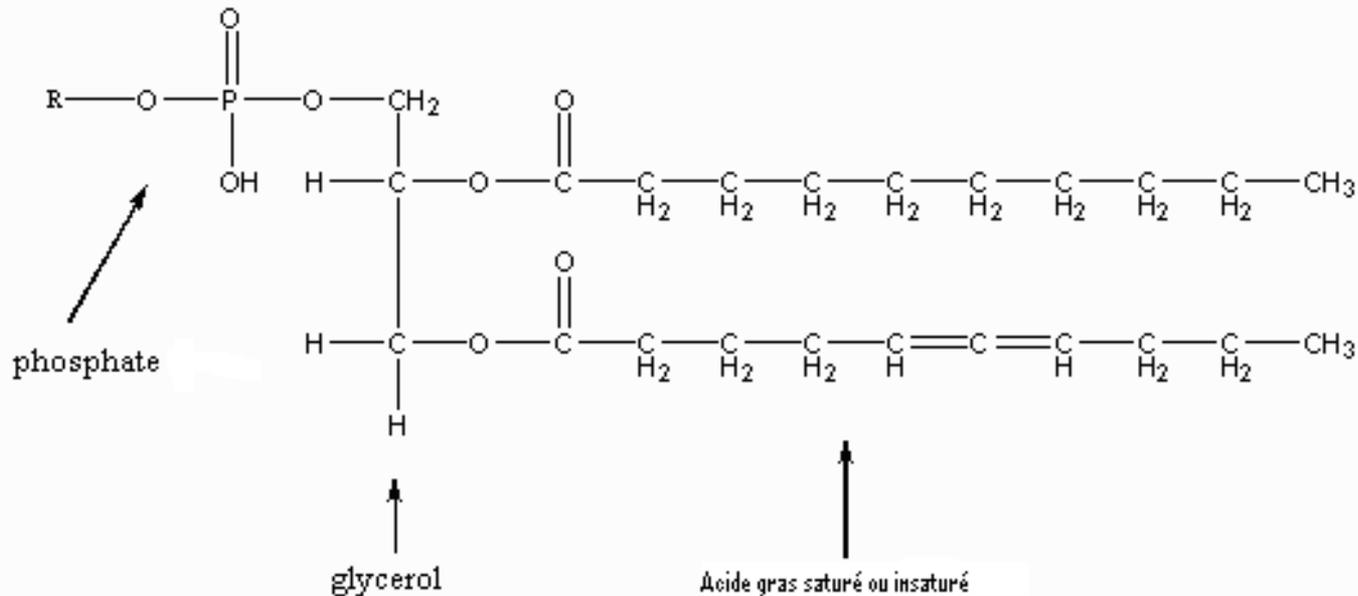
5 . Les esters du glycérol sont quantitativement les lipides les plus important; mono, di ou triacylglycérol, constituants majeurs des lipoprotéines et des réserves du tissus adipeux.



A. Importance physiologique des lipides

6 . Les phospholipides ou phosphoacylglycérols sont les principaux constituant amphiphiles des membranes cellulaires et des lipoprotéines.

Surfactant des cavités pulmonaires, précurseurs de seconds messagers cellulaires, isolation électrique des neurones (myéline)

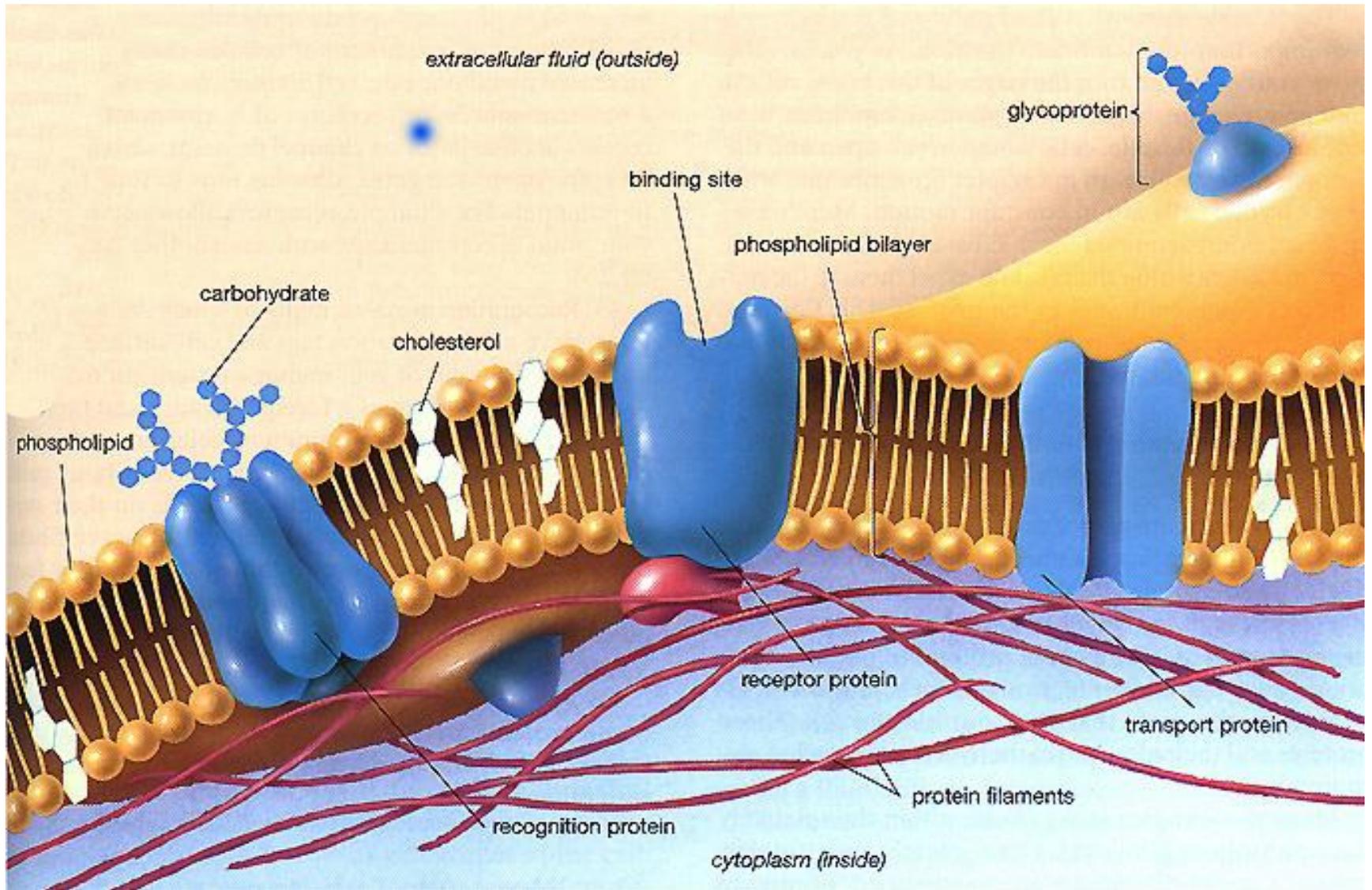


Les glycolipides sont des constituants important du système nerveux et participent à la partie glucidique des membranes.

A. Importance physiologique des lipides

7 . Le cholestérol est un constituant important des membranes, il est le précurseur de synthèse:

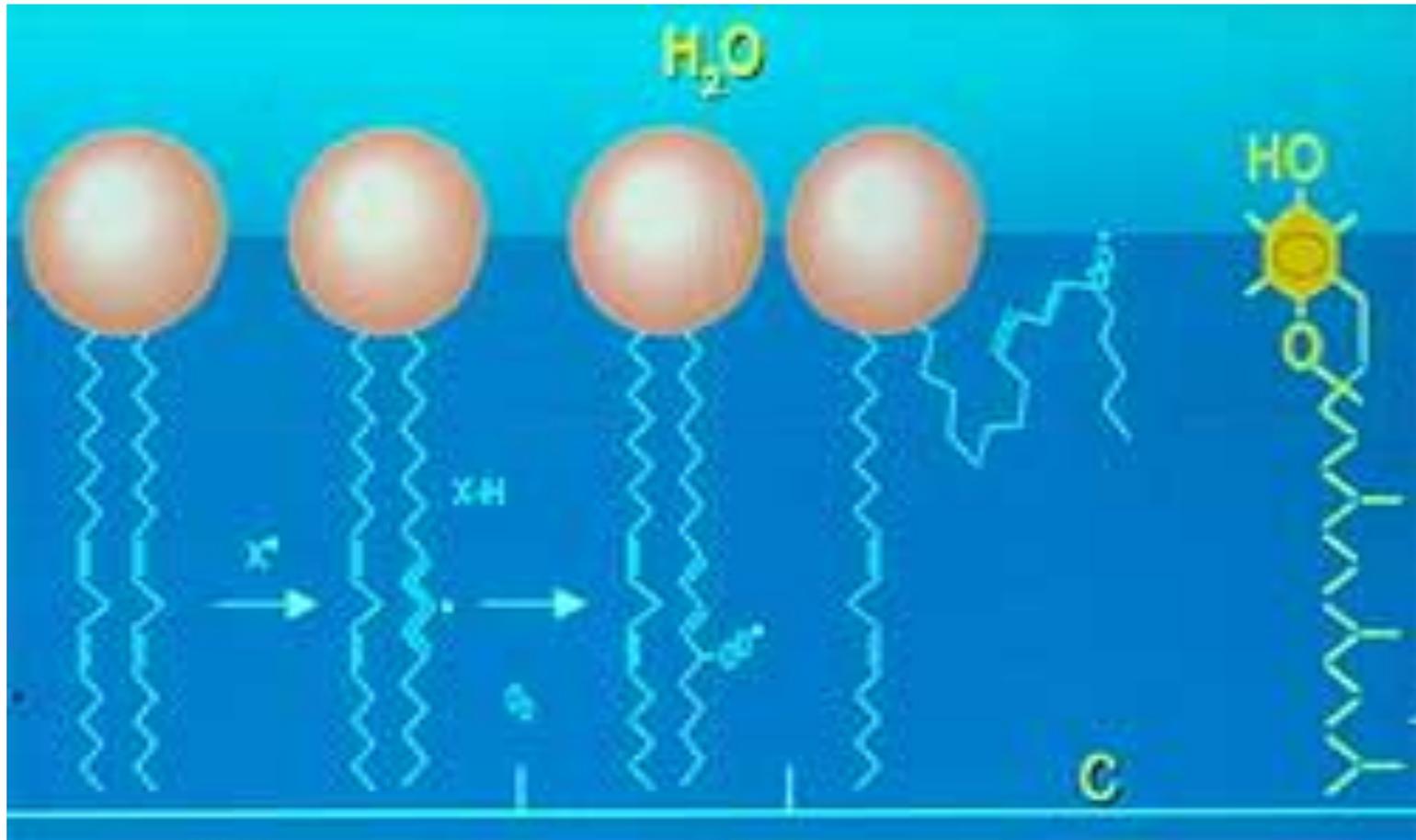
- Hormones stéroïdiennes : progestérone, estradiol, testostérone.....
- Hormones corticosurénaliennes : cortisol, aldostérone
- Vitamine D
- Acides biliaires



Membrane cellulaire

A. Importance physiologique des lipides

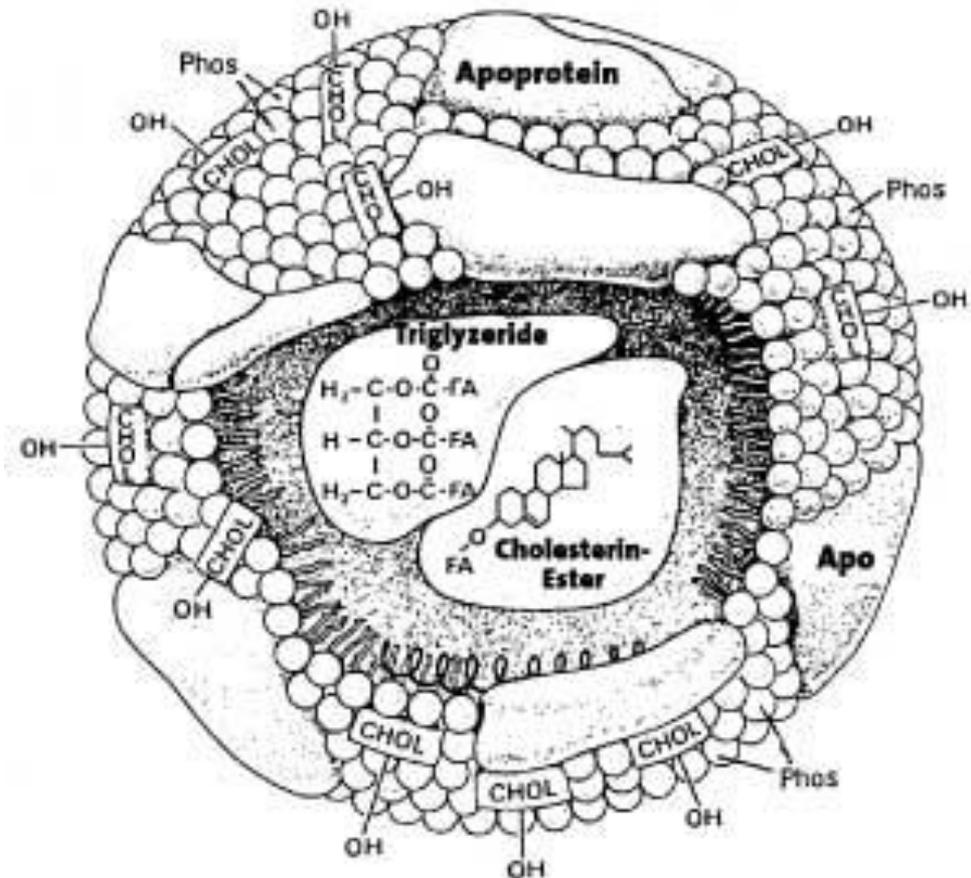
8 . La peroxydation des lipides contenant des acides gras insaturés peuvent aboutir à la formation de radicaux libres qui endommagent les tissus et sont la causes de maladies et du vieillissement cellulaire .



B. Transport plasmatique des lipides

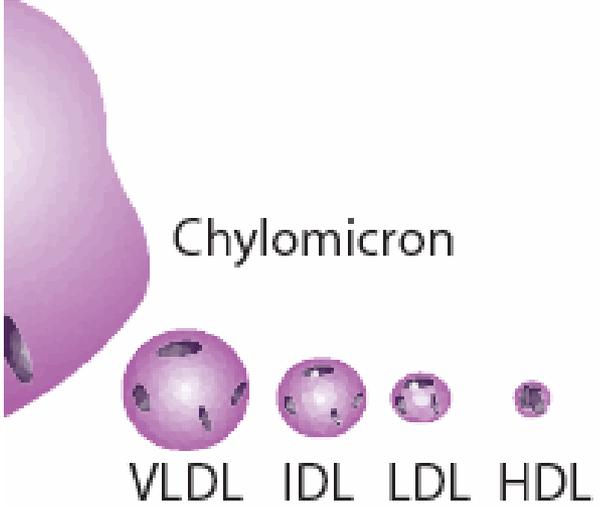
1 . Les lipoprotéines.

Les lipides apolaires forment avec les lipides amphiphiles et des protéines (apolipoprotéines) spécifiques des assemblages macromoléculaires appelés lipoprotéines, solubles dans le plasma.



B. Transport plasmatique des lipides

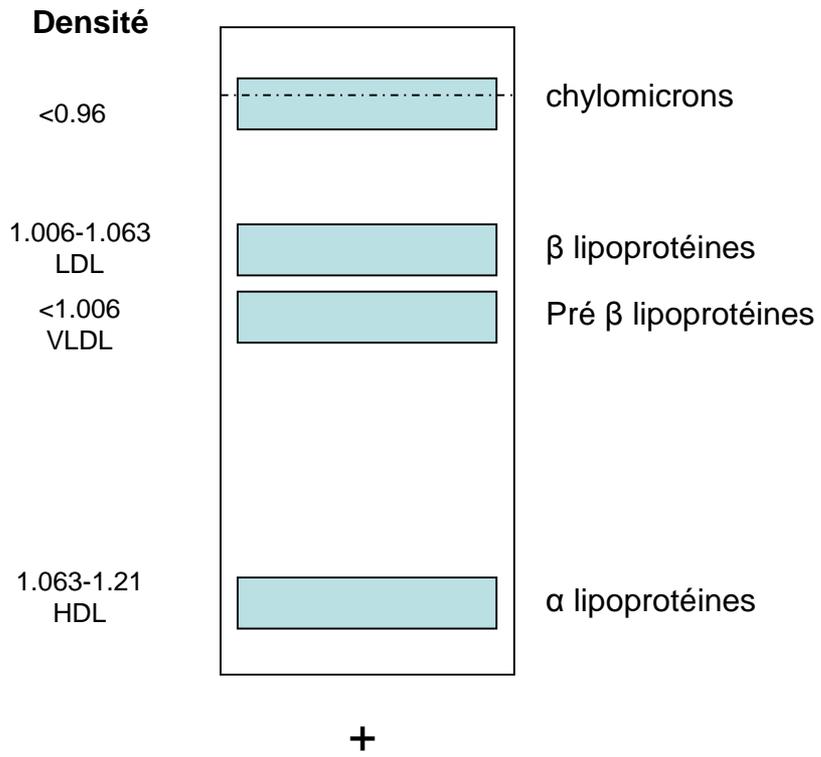
2. Caractéristiques des lipoprotéines.



Par ultracentrifugation, on sépare quatre grands groupes en fonction de la densité.

- les Chylomicrons
- les VLDL (very low density)
- les LDL (low density)
- les HDL (high density)

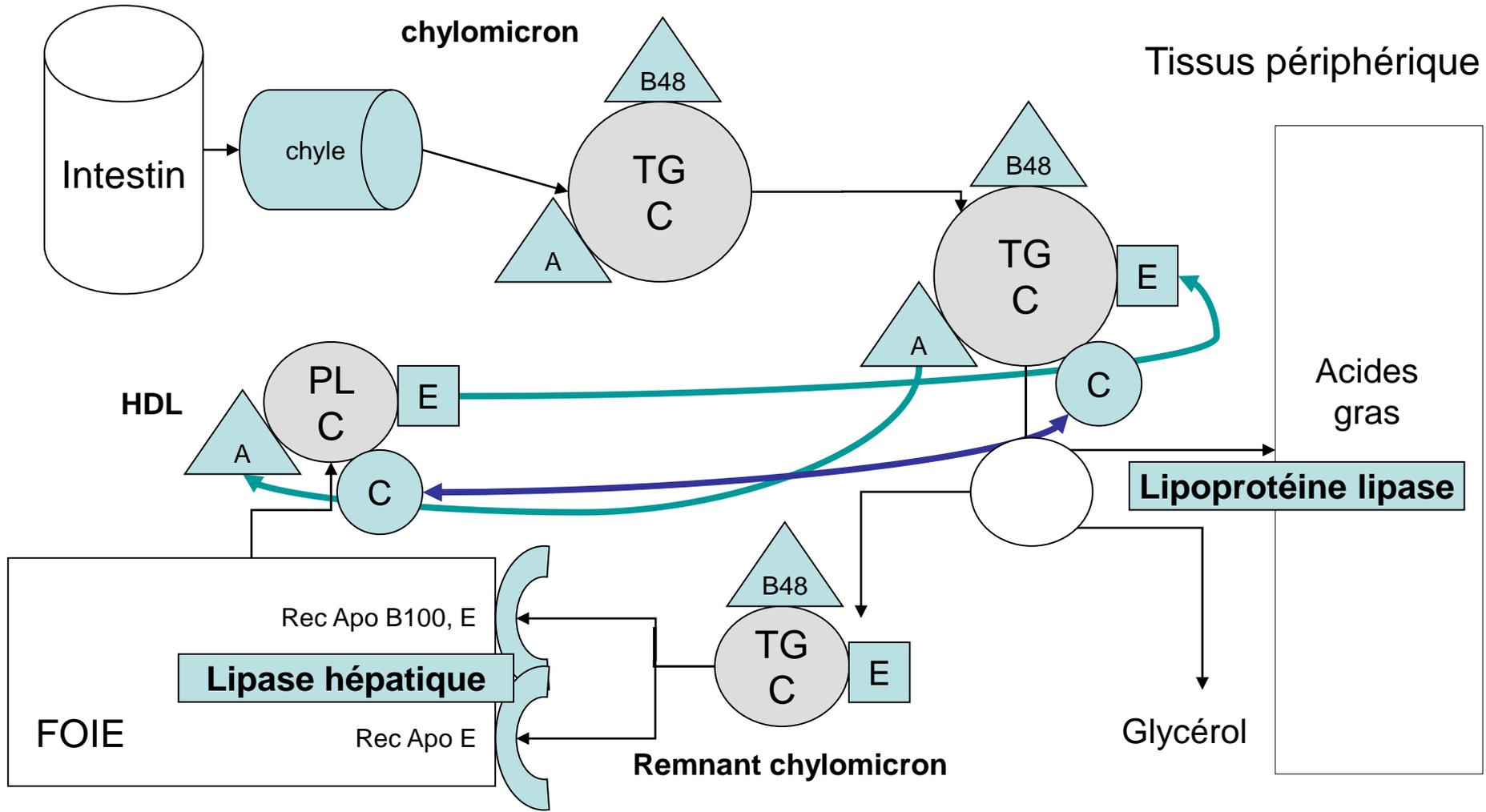
La migration électrophorétique sur gel d'agarose permet de séparer également quatre spots.



B. Transport plasmatique des lipides

3 . Voie exogène de l'apport lipidique aux cellules.

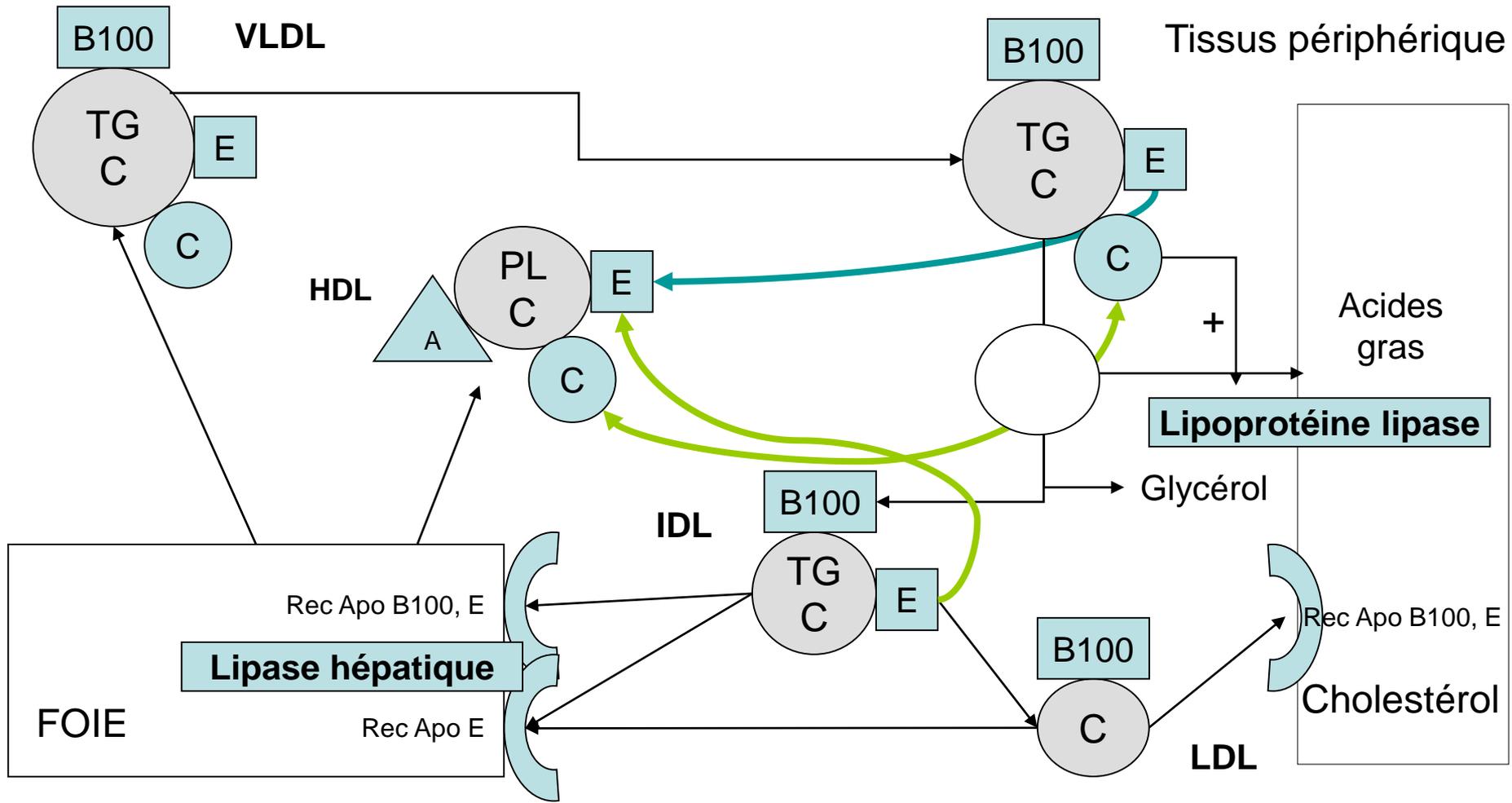
Après le repas, les lipides transitent par la cellule intestinale qui excrète dans le système lymphatique (chyle) le chylomicron.



B. Transport plasmatique des lipides

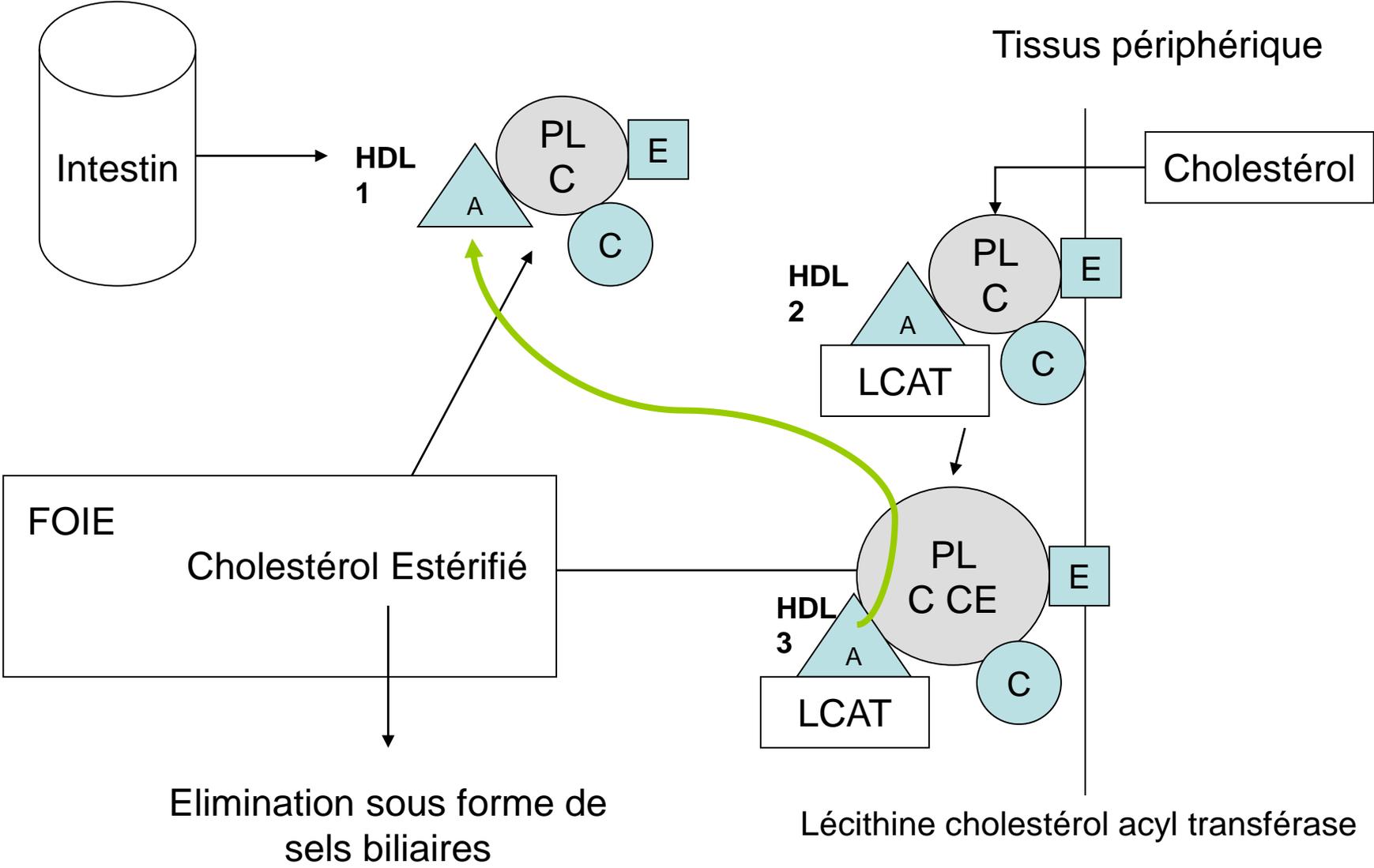
3. Voie endogène de l'apport lipidique aux cellules.

Au cours du jeûne, les lipides transitent du foie vers les tissus périphériques sous la forme VLDL excrétés par le foie.



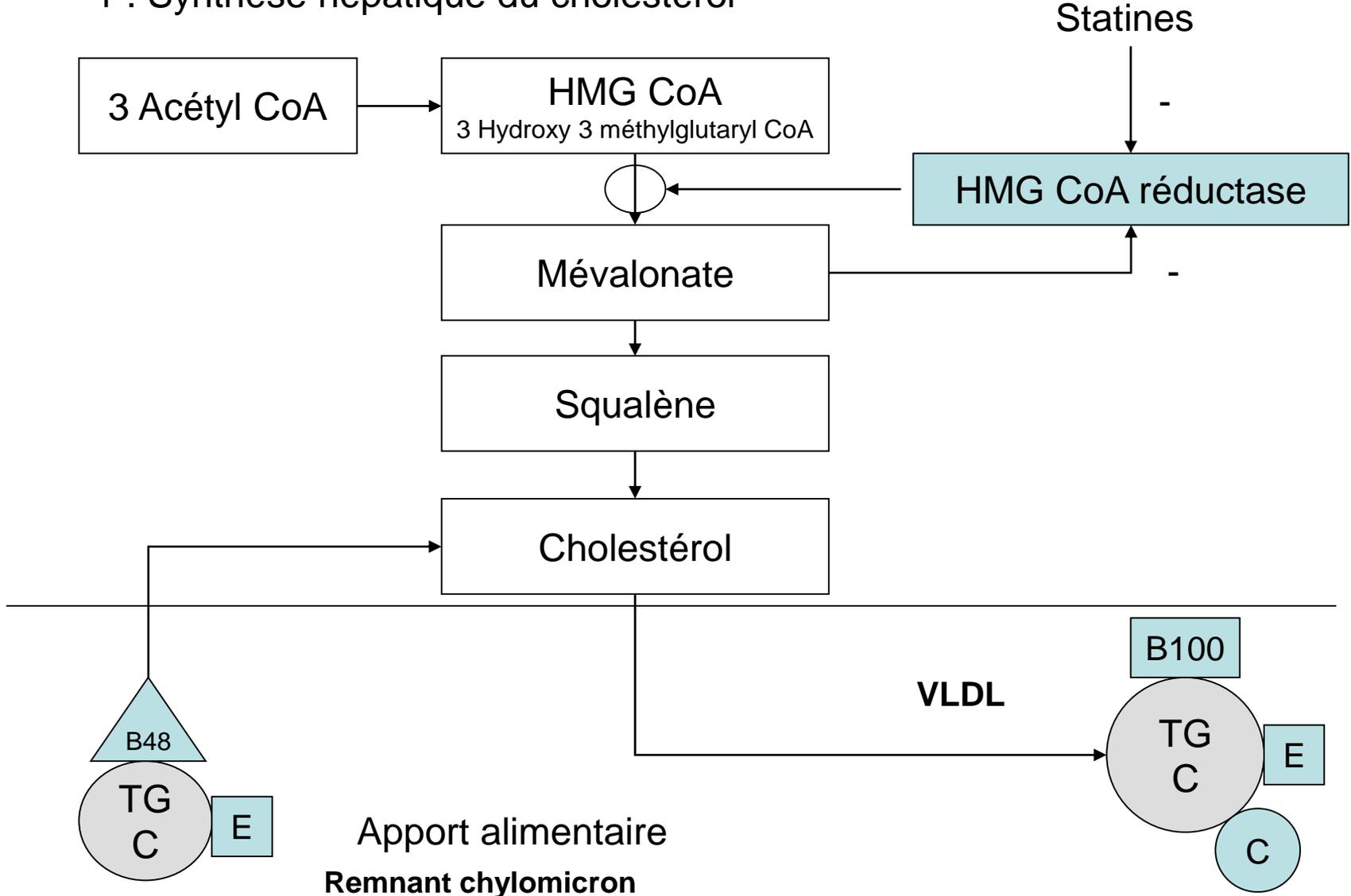
B. Transport plasmatique des lipides

4 . Le cycle des HDL, réserve d'apo E et C, élimination du cholestérol.



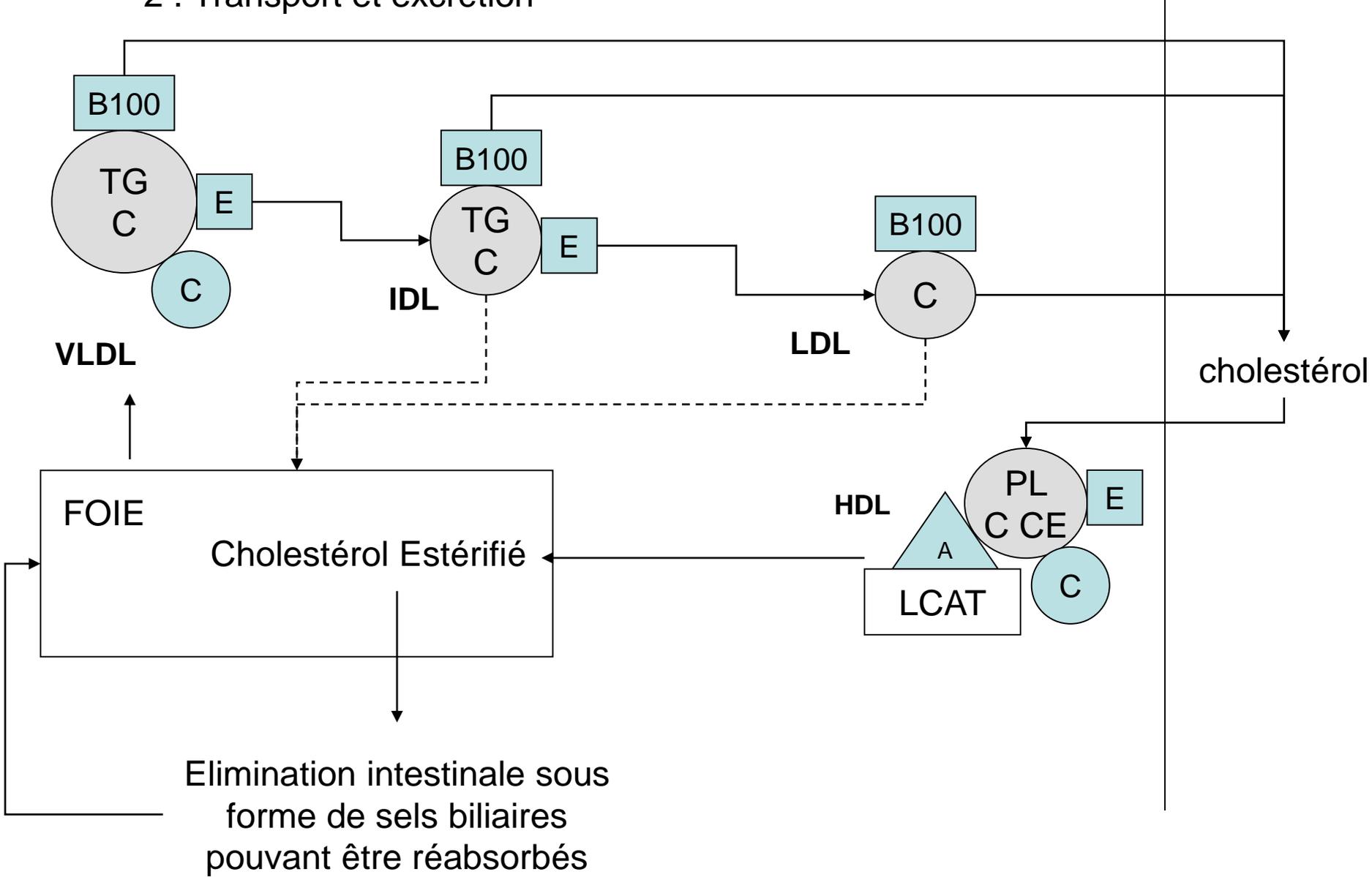
C. Synthèse, transport et excrétion du cholestérol

1. Synthèse hépatique du cholestérol



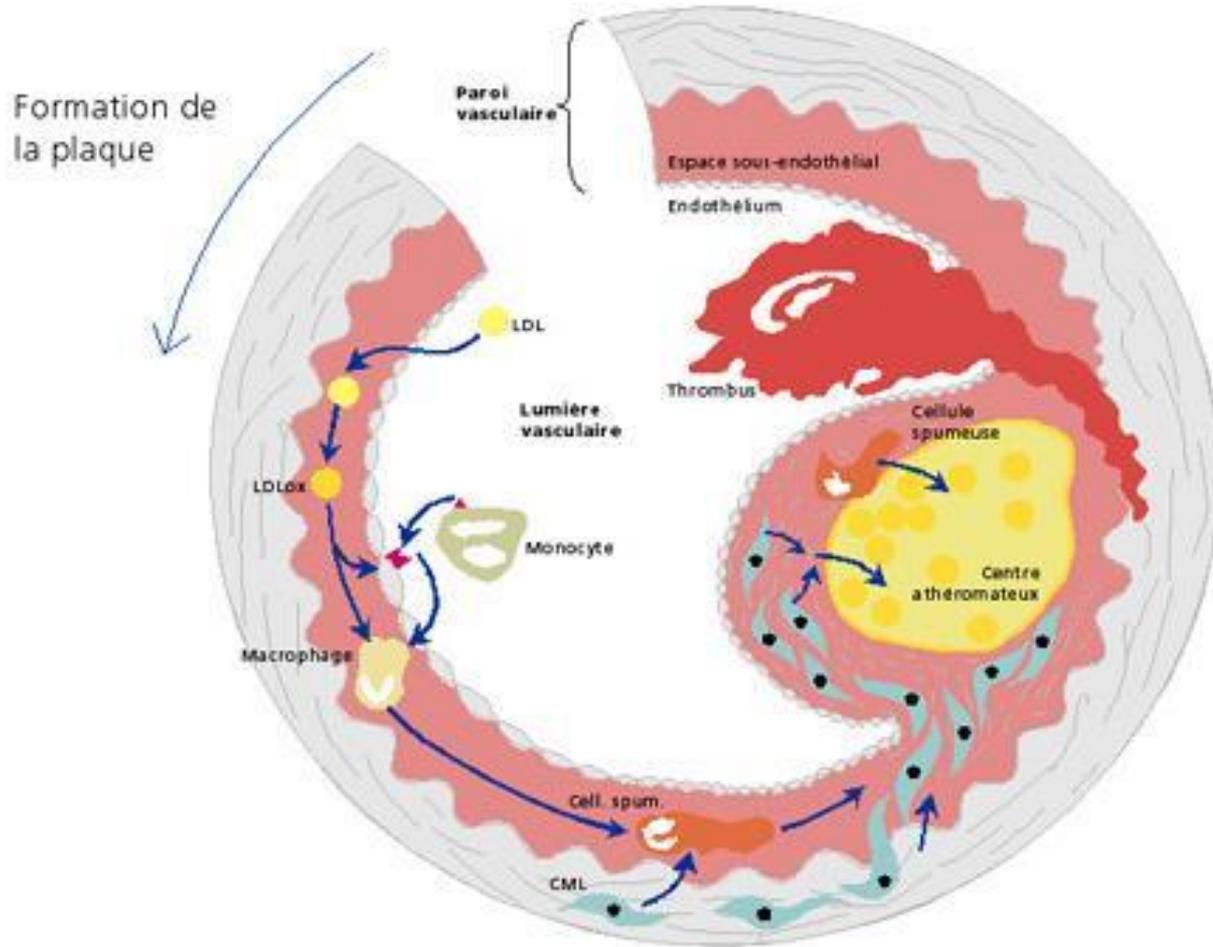
C. Synthèse, transport et excrétion du cholestérol

2. Transport et excrétion



D. Conséquences cliniques

1 . Athérosclérose: le risque cardiovasculaire est directement lié à l'augmentation des LDL (dépôt périphérique) et diminution des HDL (excrétion depuis les tissus).



D. Conséquences cliniques

2 . Athérosclérose: le risque cardiovasculaire est dépendant de nombreux facteurs liés directement au taux de cholestérol.

- Facteurs héréditaires liés au métabolisme des lipides.
- Facteurs alimentaires : régime riche en acides gras saturés (beurre, saindoux, graisse animale, huile de palme) en sucre (saccharose)
- Facteurs de risque associé : l'hypertension artérielle, tabagisme, obésité abdominale, le sexe mâle, la femme ménopausée, le manque d'exercice, l'absorption d'eau douce.
- Facteurs potentialisant : caféine, alcoolisme, nicotine, gros repas unique.

3 . Thérapeutique : dans les formes héréditaires non contrôlées

- Blocage de la réabsorption des acides biliaires: cholestyramine (résine); de l'absorption du cholestérol intestinal : sitostérol
- Inhibiteurs de l'HMG CoA réductase : les statines
- Diminution de la production des VLDL : chlofibrate

D. Conséquences cliniques

4 . Hypertriglycéridémie : accentue le risque thrombogène et potentialise le risque athérogène, provoque la surcharge périphérique, la stéatose hépatique, cirrhose et pancréatite .

- Facteurs héréditaires liés au métabolisme des lipides.
- Maladies : Diabète, Insuffisance rénale, la goutte, syndrome néphrotique, l'hypothyroïdie.
- Contraceptifs oraux, bêta bloquants, diurétiques, corticoïdes.
- Alimentation
- Alcool : détournement du métabolisme.

E. Classification des dyslipoprotéïnémies

1 . Classification de Frédrickson basée sur l'aspect du sérum et la répartition des fractions au lipidogramme.

Fredrickson Classification of the Hyperlipidemias

| Phenotype | Lipoprotein(s) elevated | Serum cholesterol concentration | Serum triglyceride concentration | Relative frequency, % |
|-----------|-------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| I | Chylomicrons | Normal to ↑ | ↑↑↑↑↑ | <1 |
| IIa | LDL | ↑↑ | Normal | 10 |
| IIb | LDL and VLDL | ↑↑ | ↑↑ | 40 |
| III | IDL | ↑↑ | ↑↑↑↑ | <1 |
| IV | VLDL | Normal to ↑ | ↑↑ | 45 |
| V | VLDL and chylomicrons | ↑ to ↑↑ | ↑↑↑↑↑ | 5 |

E. Classification des dyslipoprotéinémies

2 . Hyperlipoprotéinémies primitives **Le plus fréquemment de type IV et IIb**

1. **Hyperlipoprotéinémie de type IV: Augmentation importante des VLDL**

- Hypertriglycémie modérée associée à une diminution des HDL, sérum opalescent, préβlipoprotéines augmentées.
- Autosomique dominant, hyperproduction des VLDL par le foie
- Elle devient majeure si l'alimentation est riche en graisse et chez l'alcoolique : type IV majeure : Stéatose hépatique, cirrhose et athérosclérose
- 3/1000 de la population (hypertriglycémie endogène)

2. **Hyperlipoprotéinémie de type IIb : Augmentation importante des VLDL et LDL**

- Hypertriglycémie et Hypercholestérolémie, sérum opalescent, préβlipoprotéines et βlipoprotéines augmentées
- Risque cardiovasculaire majeur
- Origine génétique non déterminée mais autosomique dominante
- 2 % de la population caucasienne

3. **Autres Hyperlipoprotéinémie primitives ; rares à exceptionnelles**

Type I : hypertriglycémie exogène : risque pancréatite

Type IIa : Hypercholestérolémie essentielle : risque athéromateux majeur

Type III : dys β lipoprotéinémie : risque athéromateux majeur

Type V: Hypertriglycémie mixte : risque pancréatite

E. Classification des dyslipoprotéinémies

3 . Hyperlipoprotéinémies secondaires

De très nombreuses pathologie sont responsables de dysprotéinémies.

| Pathologie | Type |
|---------------------|---|
| Obésité | Type IV pour 40 à 50% |
| Diabète | Type IV pour 40% Type IIb et V plus rarement |
| Affection hépatique | Type IV dans 90% des hépatites |
| Insuffisance rénale | Type IV dans 70% Type IIa et IIb pour 90% des transplantés |
| Alcool | Type IV Type V chez l'alcoolique chronique (pancréatite) |