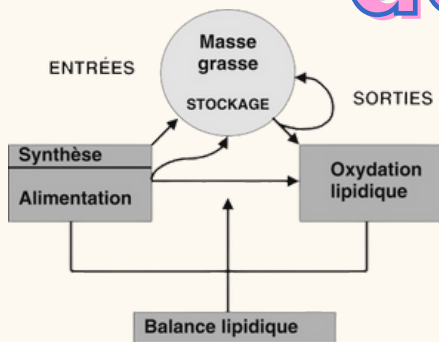


Transport et stockage des lipides



Sommaire

- I) Introduction et rappels
- II) Lipoprotéines
- III) Métabolisme des chylomicrons
- IV) Métabolisme des VLDL-LDL
- V) Explorations
- VI) Transport des lipides
- VII) Stockage des lipides

I) Introduction et rappels

* **Nature et rôle** : TriGlycéride (TG) = TriAcylGlycérol (TAG) : c'est la source énergétique la plus importante dans l'alimentation des pays occidentaux (30 à 60% des réserves énergétiques) Ils constituent la **forme principale de stockage de l'énergie** dans l'organisme, principalement stocké dans le tissu adipeux.

* **Transport** : Les TG et les AG étant **hydrophobes**, ils ne peuvent PAS circuler librement dans le sang. *tout problème à sa solution, alors laissez moi vous présenter les "bus" de nos lipides.* Les lipides sont transportés dans le sang :

- Les **TG** par les **lipoprotéines**
- Les **AGNE** (Acide Gras Non Estérifié) (=ou AGL (Acide Gras Libre)) par **l'albumine**, qui peut lier jusqu'à 10 AG

On retient bien ça les amis, le prof peut échanger les deux

* **Leur trajet** : Les graisses dégradées par le **tractus digestif** sont principalement composées de **triglycérides** (TG) à chaîne aliphatique **longue**. Ces TG sont digérés par l'action des **sels biliaires**, formant des micelles mixtes.

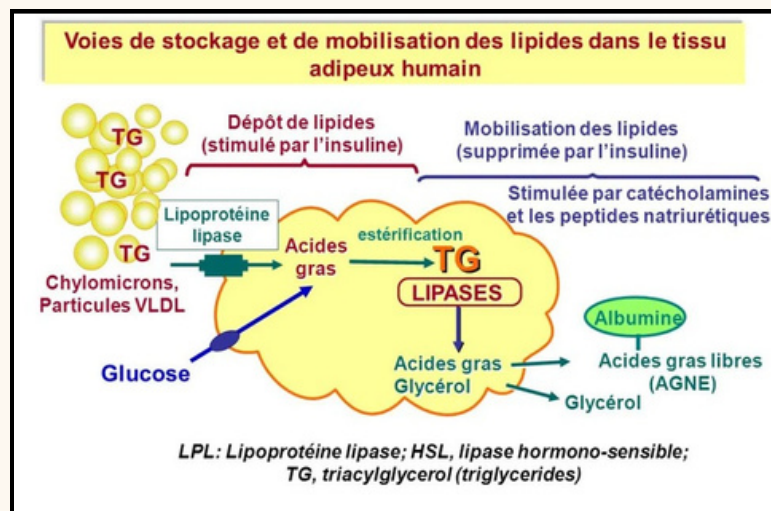
Ils sont alors dégradés par les **lipases pancréatiques** en **AG** et en **MAG** (Mono-Acyl-Glycérol) Ils sont absorbés par l'épithélium intestinal et reforment les TG qui vont être empaquetés avec d'autres protéines dans les chylomicrons pour être transportés dans la lymphe puis le sang. Puis ils seront libérés au niveau des cellules qui en ont besoin.

Je vais expliquer un peu pour dégrossir ce trajet. Je vous conseille de suivre avec le schéma que j'ai trouvé sur internet. Ok, donc en gros tu manges des graisses → elles arrivent sous forme de triglycérides (TG) (3 acides gras + 1 glycérol). Dans l'intestin on retrouve :

- Les **sels biliaires** cassent les graisses en petites micelles (plus faciles à digérer).
- Les **lipases pancréatiques** découpent les triglycérides → en acides gras (AG) et en mono-acyl-glycérol (MAG).

Les cellules de l'intestin absorbent ces morceaux. À l'intérieur des cellules intestinales : on re-fabrique des triglycérides. Puis on les emballe dans des sortes de "camions de transport" → les chylomicrons.

Les chylomicrons passent d'abord par la lymphe, puis dans le sang. Ensuite, ils livrent les graisses aux cellules (muscles, tissu adipeux...) qui en ont besoin pour faire de l'énergie ou les stocker.



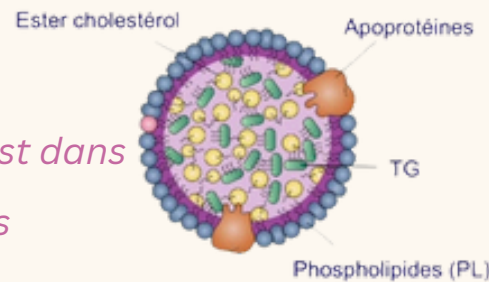
RECAP :

Graisses TG → découpées en petits morceaux AG, MAG → absorbées → recollées TG → emballées en camions (chylomicrons) → livrées aux organes.

II) Lipoprotéines

Nature : Composées d'une partie **lipidique** et d'une partie **protéique** (appelée apoprotéine). *jusqu'ici tout va bien c'est dans le nom : lipoprotéine*

- Le cœur est hydrophobe et contient des **TG** (*vu qu'il les transporte c'est logique*) et du **cholestérol**.
- Et à sa surface nous avons des **protéines** et des **phospholipides**.



Les 5 classes selon la densité : Les lipides sont moins denses que les protéines (*je me disais que l'huile est au dessus de l'eau*). La densité des lipoprotéines dépend du rapport lipides/protéines, selon lequel on compte 5 classes :



Le schéma récapitule les 5 classes allant du plus au moins dense.

Les chylomicrons :

Nature et caractéristiques : ° Synthétisés dans les **intestins**

° De **très grande taille**

° Faible densité avec **>90% de lipides** (*on vu plus on a de lipide moins c'est dense*)

Rôle : Ils sont impliqués dans le **transport** des **lipides EXOgènes** : (*qui viennent de l'extérieur → alimentation*). Donc au niveau de ce transport, les chylomicrons :

- Amènent les **TG** vers le tissu adipeux et les muscles
- Amènent le **cholestérol** vers le foie.

VLDL : "Very Low Density Lipoprotein"

Nature et caractéristiques : ° Synthétisés dans le foie

° Faible densité (*mais plus que les chylomicrons cf le schéma*) avec environ 60% de TG / et 10% de protéines

Rôle : Ils sont impliqués dans le **transport** des **lipides ENDOgènes** (*qui sont synthétisés et présents dans notre organisme comme : les TG et le cholestérol*). Où ?

- Vers les **muscles** pour la **génération d'énergie**
- Vers le tissu adipeux pour le **stockage d'énergie**

IDL : "Intermediary Density Lipoprotein" *on en parle pas plus*

LDL : "Low Density Lipoprotein"

Composition : Ils sont fortement chargés en **cholestérol** estérifié (à 50%)



Rôle : LDL = **Mauvais cholestérol** : ils participent à la formation de **plaques d'athérome**, ce qui bouche les vaisseaux, c'est l'athérosclérose.

HDL : "High Density Lipoprotein"

Composition : ° Fortement chargés en **protéines** estérifiées
° Synthétisés dans le **foie et les intestins** = métabolisme mixte



Rôle : **bon cholestérol**
Transport reverse du cholestérol

Tut' explication : C'est quoi le REVERSE transport du cholestérol du HDL ?

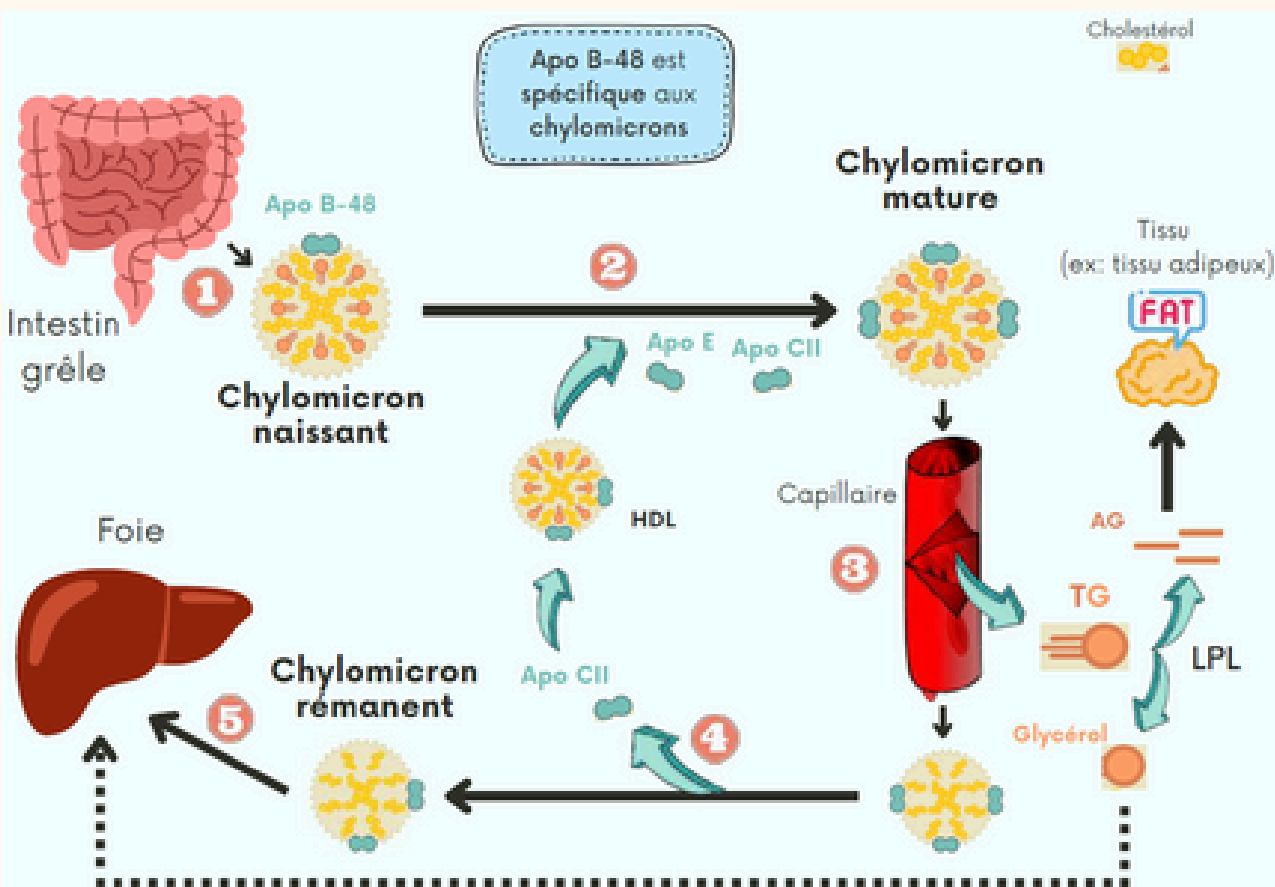
C'est un mécanisme physiologique qui permet **d'éliminer le cholestérol en excès** des tissus périphériques pour le ramener vers le **foie**, où il sera **métabolisé et éliminé** dans la bile.

Récapitul'

- LDL = mauvais cholestérol (on le stocke dans nos tissus)
 - HDL = Bon cholestérol (on l'utilise)
- Un rapport **HDL/LDL élevé** (donc plus de HDL) est associé à un **moindre risque d'accident cardio-vasculaire**

III) Métabolisme des chylomicrons

- 1) Les **entérocytes** (= *cellules de l'intestin*) sécrètent les **chylomicrons naissants** (*je les voyais comme des bébés, ils sont pas encore fonctionnel pour transporter les TG*). Ils sont enrichis en TG et cholestérol et se dirigent dans la lymphe. Il sont composés (et on les reconnaît comme ça) par leur partie protéique : **l'apoprotéine Apo B-48**
- 2) Ils passent donc dans la lymphe pour arriver dans la circulation **sanguine**. **Apo CII et Apo E** leurs sont transférés depuis les HDL. Ainsi, ils deviennent des **chylomicrons matures**
- 3) **Apo CII** active les **Lipoprotéines Lipases (LPL)** du tissu, pour **dégrader les TG** des chylomicrons en :
 - **AG** → utilisés ou stockés dans le **tissu adipeux**
 - **Glycérol** → utilisé dans le **foie**
- 4) **Apo CII** retourne aux HDL, ils deviennent alors les **chylomicrons rémanents**.
- 5) **L'Apo E** des chylomicrons est reconnu par les récepteurs spécifiques des **hépatocytes**, pour qu'ils soient endocytés par le foie. (*les "apo" je le voyais vraiment compte la carte d'identité pour entrer, ici dans le foie*)

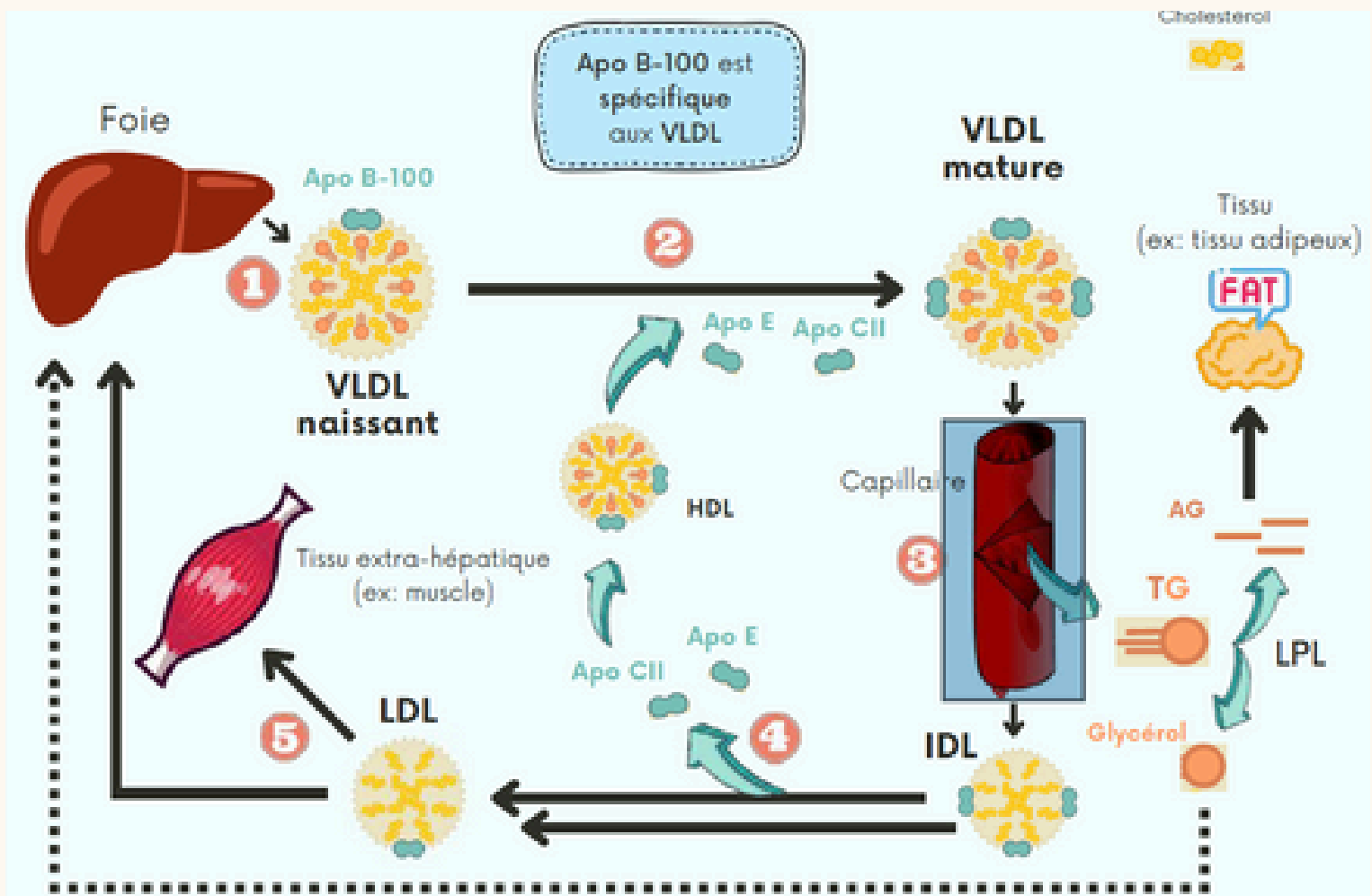


Je vous conseille de suivre sur le schéma en même temps que le texte. Ce schéma fait par votre vieux de bioch Bryan est juste magnifique. Aussi, je vous invite à regarder les schémas du PowerPoint du prof, ils sont tops

IV) Métabolisme des VLDL-IDL-LDL

- 1) Le foie sécrète les **VLDL naissants**, enrichis en TG (à 60%) (TG endogènes) et il y a Apo B-100 spécifique aux VLDL
- 2) **Apo CII et Apo E** leur sont transférés depuis les HDL,. Ainsi, ils deviennent ainsi des **VLDL matures**
- 3) Une fois dans la circulation **sanguine**, lorsque les VLDL arrivent proches des adipocytes **Apo CII** active les Lipoprotéines Lipases (LPL) du tissu, pour dégrader les TG (contenus dans les VLDL) en :
 - **AG**, qui vont être stockés dans le **tissu adipeux**
 - **Glycérol**, qui va être utilisé dans le **foie**
 On obtient alors des **IDL**
- 4) **Apo CII et Apo E** (!! ici, on **relargue Apo E**, ce qui n'était pas le cas dans le métabolisme des chylomicrons) retournent aux HDL, ils deviennent alors les **LDL** (avec une forte composition en cholestérol puisqu'il s'est déchargé en TG *logique non ?*) *Au niveau du schéma ça fait VLDL → IDL → LDL*
- 5) **L'Apo B-100** des LDL est reconnu par les récepteurs spécifiques du **tissu hépatique** ou des **tissus extra-hépatiques (muscle)**

Si ce LDL (**mauvais cholestérol**) est trop capté par les cellules musculaires, il peut participer à l'**athérosclérose**, et donc **augmenter le risque de maladie cardio-vasculaire**.



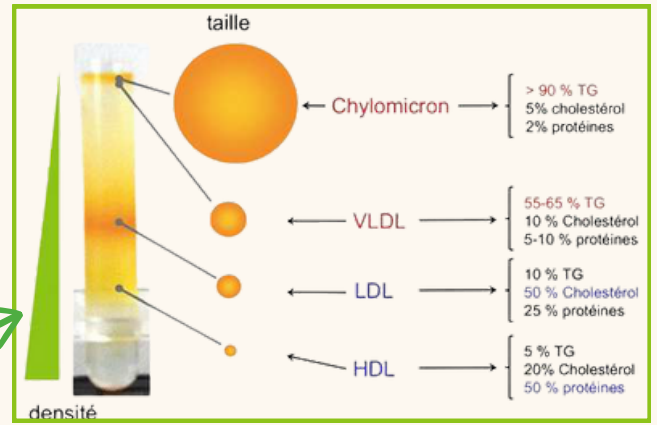
Bonne nouvelle pour vous : On ne verra pas le détail du métabolisme des HDL ;)

V) Explorations

On va voir quelques expériences mais vous allez voir qu'en gros ça justifie ce qu'on vient de voir.

*Après centrifugation (=on sépare les lipoprotéines en fonction de leur densité), on observe cette répartition des lipoprotéines :

On suit le gradient vert : du plus denses en bas au moins denses en haut (le plus gras se retrouve en surface pensez à l'huile)

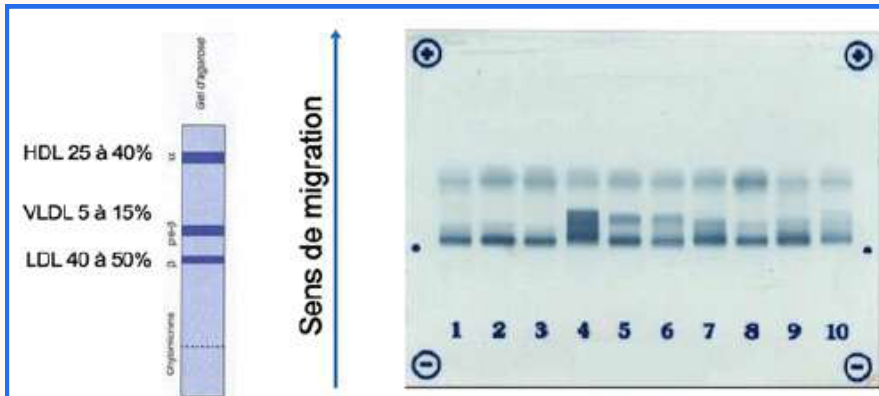


Pour dépister une dyslipidémie nous pouvons déterminer à partir d'un sérum prélevé à jeun (grâce à ça la fraction des chylomicrons est absente, puisque si on est à jeun, on n'a pas d'apports de TG exogènes donc pas besoin de leurs transporteurs). On détermine :

- Cholestérol total
- Triglycérides
- Cholestérol HDL
- Cholestérol LDL(calculé ou dosé directement)

On propose cette exploration aux personnes à risque pour prévenir un risque cardio-vasculaire

* Deuxième exploration possible : faire un **lipoprotéinogramme**. Comment ça fonctionne ? Il repose sur la **migration** des lipoprotéines sur un **gel d'électrophorèse**.

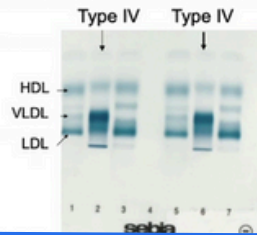


! Ce lipoprotéinogramme N'A DE SENS QU'ASSOCIÉ à un DOSAGE LIPIDIQUE !!
Explicatut' de cette phrase : les lipoprotéines ne sont que des «bus» : leur importance clinique ne se comprend qu'en lien avec leur contenu lipidique.

- Donc par exemple
- Dosage LDL seul = pas suffisant.
 - Dosage LDL-cholestérol = pertinent.

Classification de Fredrickson

- > Type I: hyperchylomicronémie ou hypertriglycéridémie dépendante des graisses alimentaires
- > Type IIa: hypercholestérolémie pure par augmentation des LDL+++
- > Type IIb: hyperlipidémie combinée LDL et VLDL
- > Type III: hypercholestérolémie par augmentation des IDL
- > Type IV: hypertriglycéridémie par augmentation des VLDL (ou hypertriglycéridémie endogène, dépendante des glucides, de l'alcool ou d'une obésité)+++
- > Type V: hyperchylomicronémie et VLDL



On classifie les différents types de **dyslipidémie** selon la **classification de Fredrickson**:

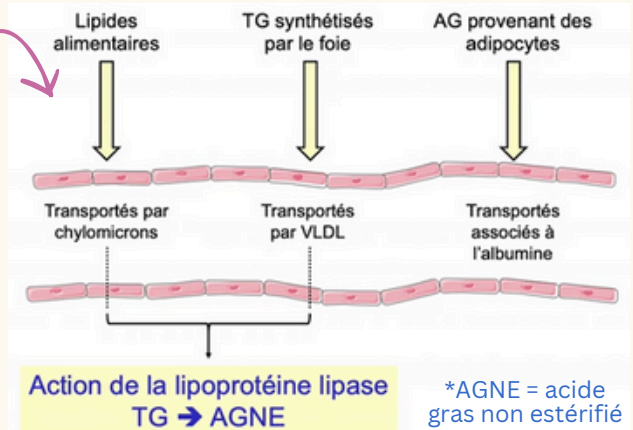
Je vous ai mis le diapo du prof, perso je l'avais pas appris après lisez le, essayez de le comprendre mais je vois pas trop quel genre de QCM il pourrait faire dessus

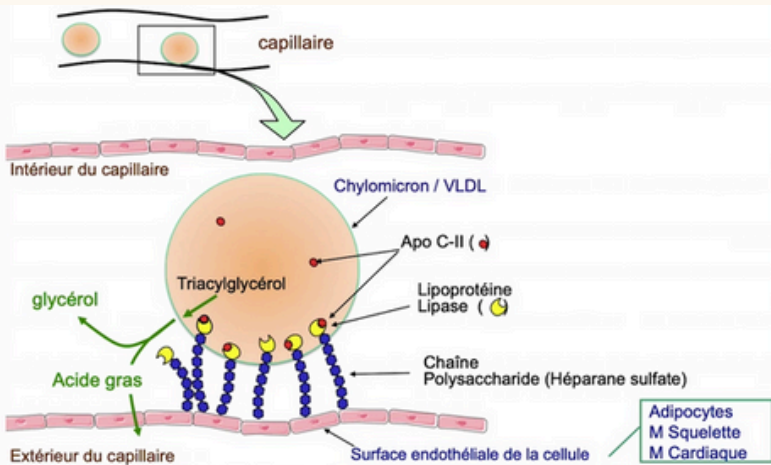
VI) Transport des lipides

Schéma récap : (j'ai mis en rouge les transporteurs dans la circulation sanguine)

- lipides alimentaires → **chylomicrons**
- TriGlycérides du foie → **VLDL**
- AG des adipocytes → **albumine**

Lipoprotéine lipase (LPL) : découpe les TG en AG





Composition : Sur la membrane des capillaires, nous retrouvons notre lipoprotéine lipase (LPL) c'est le Pacman en jaune sur le schéma. Elle est ancré à une chaîne de d'héparane sulfate (=polysaccharide) La petite chaîne en bleu

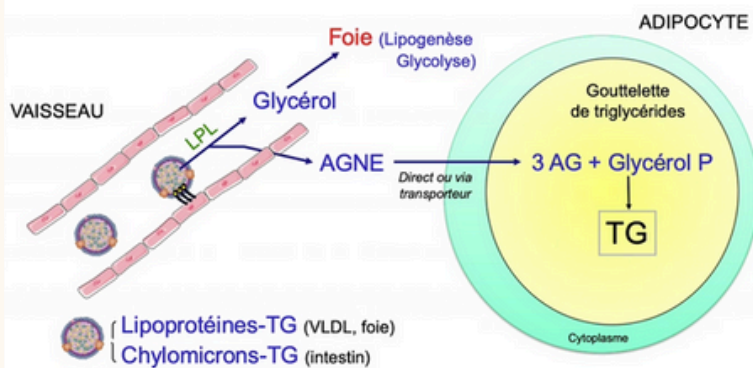
Fonctionnement : La LPL reconnaît l'Apo CII des chylomicrons et des VLDL, elle va alors hydrolyser les TG, libérant AG et glycérol. le rôle de la LPL quoi donc -> Apo CII permet l'activation LPL.

Devenir de nos lipides après le passage de la LPL ? Les AG rentrent dans la cellule. Le glycérol reste dans le sang pour aller au foie.

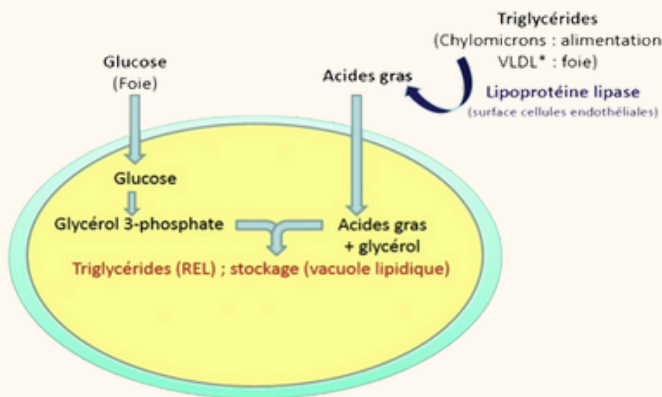
VII) Stockage des lipides

Après action de la LPL, les AGNE entrent dans l'adipocyte (directement ou par un transporteur cf juste au dessus) et sont estérifiés sous forme de TG. oui ils redeviennent des TG, moi je me disais qu'ils étaient trop grands pour passer à travers la cellule dans c'est comme les transformeurs : ils se désembotent pour redevenir ce qu'ils sont pour pouvoir stocker, càd des TG

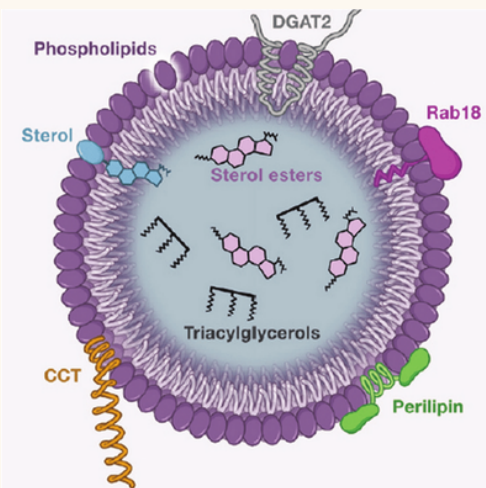
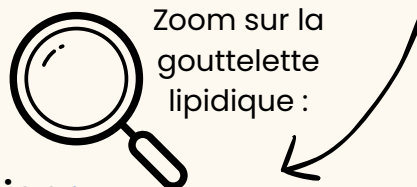
Condition post-prandiale : Estérification



Condition post-prandiale : Estérification



En situation **post-prandiale** (=après manger), les lipides vont être stockés dans les gouttelettes/vacuoles lipidiques du tissu adipeux. Dans les gouttelettes lipidiques des adipocytes on retrouve également de la lipogenèse en plus faible proportion : formation de TG à partir de glucose



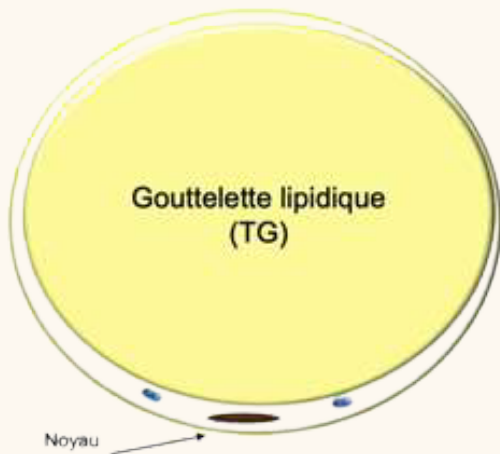
Composition :

- La gouttelette lipidique est constituée d'une couche (=monocouche) de phospholipides (amphiphiles) en violet foncé c'est la tête hydrophile et en violet clair la queue hydrophobe. Leur rôle ? les phospholipides protègent la gouttelette lipidique de l'action des lipases. À l'intérieur de celle-ci nous avons les TG et les esters de cholestérol (stockés).
- La partie protéique (aussi à la surface) est assurée par les périlipines

On retrouve 2 types d'adipocytes :

Adipocytes blancs

- où : Présents dans la cavité abdominale et sous-cutanée
- composition : Possèdent une vacuole uniloculée
- rôle : Assurent le stockage de l'énergie



Adipocytes bruns

- où : Présents en inter-scapulaire (dans l'épaule et le cou)
- composition : Riches en mitochondries
- rôle : Peuvent être inactifs ou actifs, dans ce cas ils consomment des TG pour assurer la thermogenèse (dissipent l'énergie) -> production de chaleur

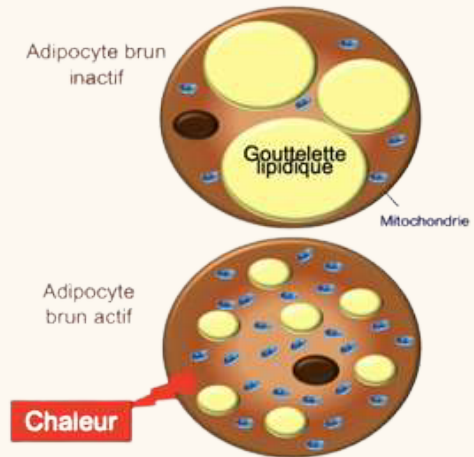
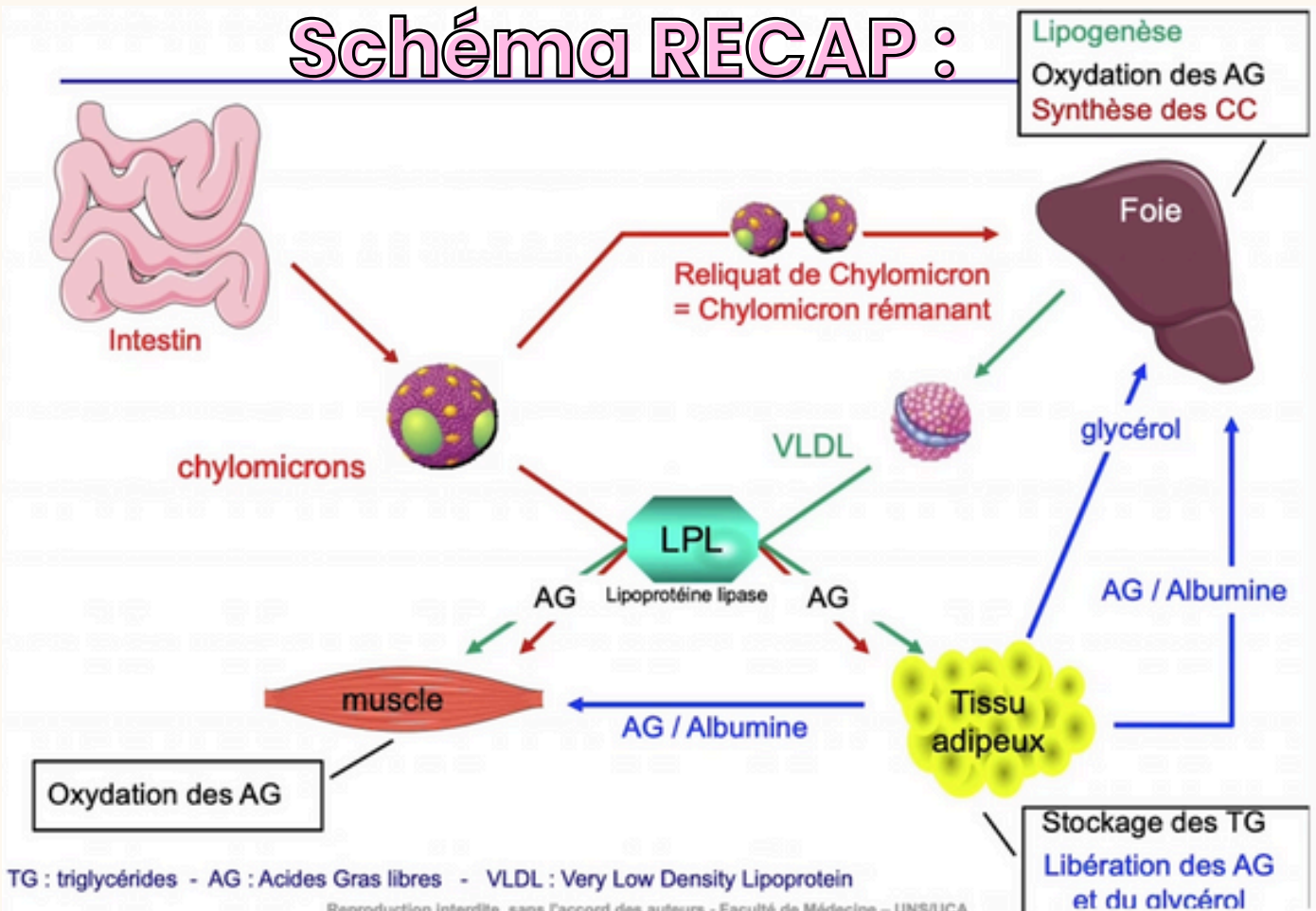


Schéma RECAP :



QCM de la prof

QCM : Concernant le transport et le stockage des lipides, indiquez la ou les propositions(s) exacte(s) :

- A) Les chylomicrons sont des lipoprotéines de très faible densité qui servent uniquement au transport des lipides provenant de l'alimentation
- B) Les lipoprotéines VLDL naissants reçoivent les apoprotéines CII et E des HDL circulant dans le sang
- C) Les triglycérides requièrent des molécules d'albumine pour être transportés dans le sang
- D) Le lipoprotéinogramme permet de séparer les lipides simples des lipides complexes présents dans le sang
- E) Les adipocytes blancs stockent les lipides dans des gouttelettes lipidiques

Correction après les dédis !

DEDDIIIISSSSS

- *Dédi à tous les tuteurs, vraiment vous avez une équipe en béton pour vous aider à réussir l'année. Et en plus d'être de bons profs, ils sont aussi des personnes touchantes et bienveillantes*
- *Dédi à toi ! Hâte de te voir l'année prochaine en P2*
- *Dédi à la Fac (je pourrai faire une anti-Dédi sur l'organisation et la communcation) mais c'est quand même chouette comme institution. Ils sont ouverts à tous projets, toutes associations... C'est plus de liberté mais à la fois ils font leur max pour le bien être des étudiants*
- *Dédi à la médecine, qui nous fait souffrir mais que nous remercierons plus tard en sauvant des vies.*
- *Dédi à la vie étudiante (et d'adulte) et toutes les responsabilités que ça amène...*
- *Dédi à tous les P1 qui viennent me voir plutôt que rester seul quand ça va pas. (Je suis là, c'est dur la P1 alors c'est normal de pas toujours être bien)*
- *Dédi au S1, c'est le début, c'est dur de s'y mettre et de trouver sa méthode mais je vous jure que c'est hyper rentable de le réussir et de se donner au max dès le début*
- *Dédi à la bioch, meilleure matière eveeeeer vraiment ça donne une autre vision du fonctionnement de notre corps.*
- *Dédi à biochibou, votre mascotte prêt (qui a son propre compte insta)*

Réponses au QCM :

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : Ce sont les AG
- D) Faux : permet de séparer les lipoprotéines en fonction de leur densité
- E) Vrai