

# TRANSPORT ET STOCKAGE DES LIPIDES

- 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

**TriGlycéride (TG) = TriAcylGlycérol (TAG)** : 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

Les TG et les AG étant **hydrophobes**, ils ne peuvent pas circuler librement dans le sang

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

Les graisses dégradées par le tractus digestif sont majoritairement composées de **TG à chaîne aliphatique longue**

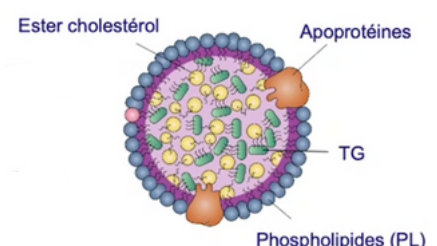
Ces TG sont digérés par l'action des **sels biliaires**, formant des **micelles mixtes**  
Ils sont alors dégradés par les **lipases pancréatiques** en AG et en MAG (Mono-Acyl-Glycérol)  
Ils sont absorbés par l'épithélium intestinal et reforment les TG qui vont être empaquetés avec d'autres protéines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

## II) Lipoprotéines

Composées d'une partie lipidique et d'une partie protéique (appelée **apoprotéine**)

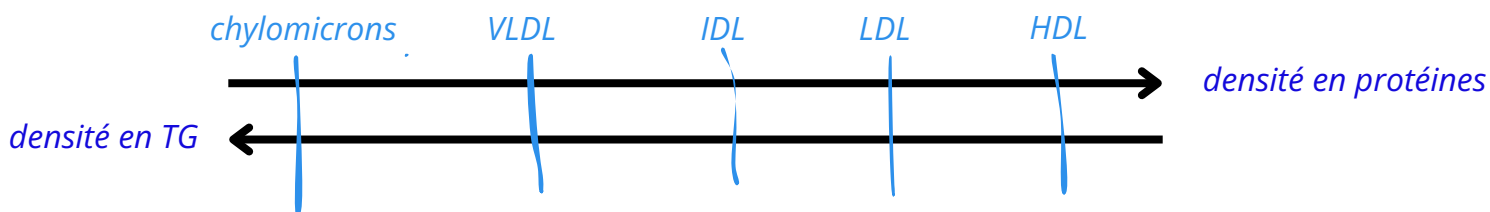
Cœur hydrophobe avec **TG** et **cholestérol**

En surface : des **protéines** et des **phospholipides**



La **densité** des lipoprotéines dépend du rapport lipides/protéines, selon lequel on compte 5 classes :

Les lipides sont moins denses que les protéines



### Les chylomicrons :

Synthétisés dans les **intestins**

**Très grande** taille

**Faible** densité avec >90% de lipides

Impliqués dans le transport des lipides **EXOgènes** :

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

### VLDL : Very Low Density Lipoprotein

Synthétisés dans le **foie**

**Faible** densité (mais plus que les chylomicrons) avec ~60% de TG / ~10% de protéines

Impliqués dans le transport des lipides **ENDOgènes** (TG et cholestérol) :

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

### IDL : Intermediary Density Lipoprotein

### LDL : Low Density Lipoprotein

Fortement chargés en **cholestérol estérifié** (à 50%)

### HDL : High Density Lipoprotein

Fortement chargés en **protéines estérifiées**

Synthétisés dans le **foie** et les **intestins** = métabolisme mixte



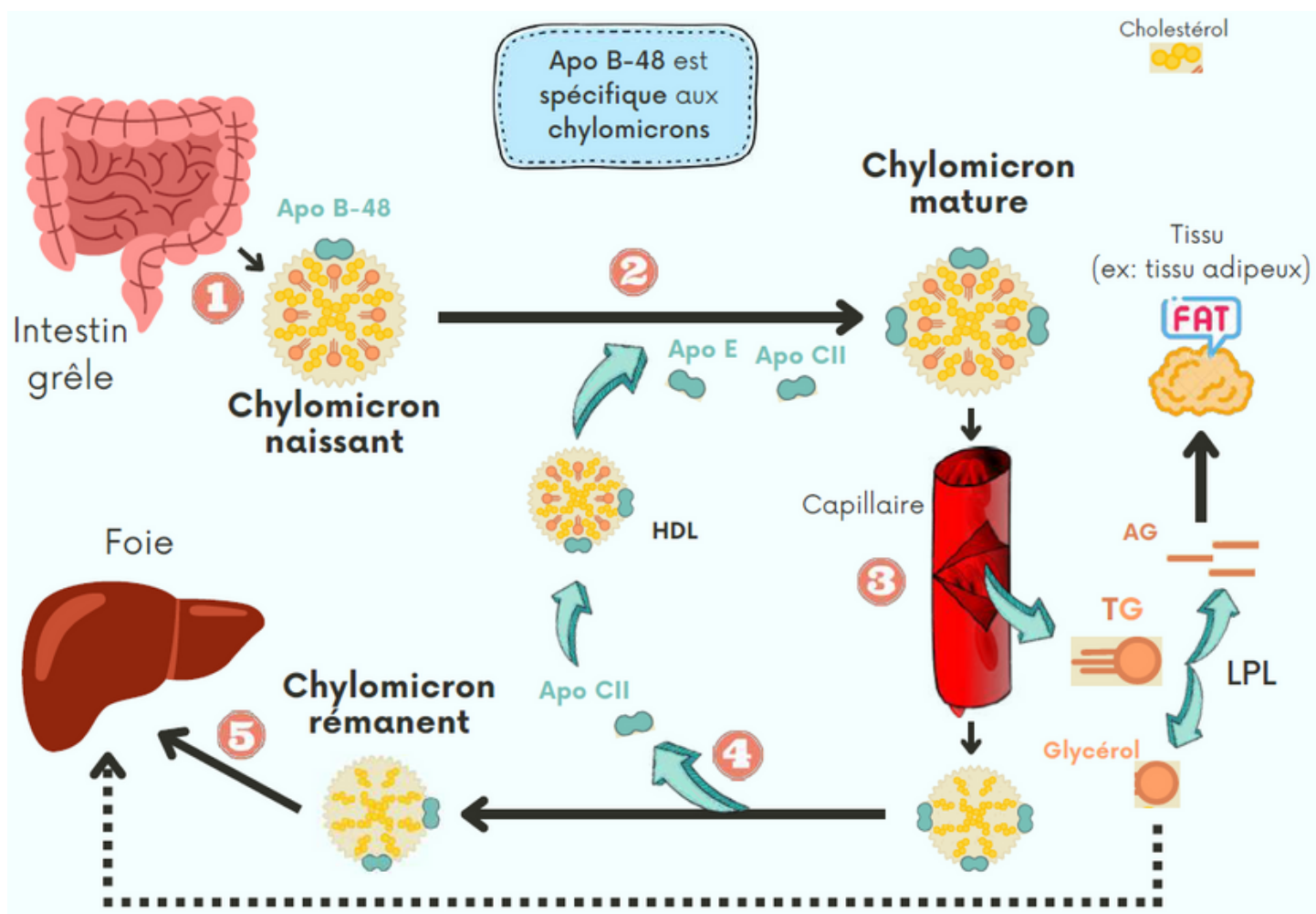
Les LDL participent à la formation de plaques d'athérome, ce qui bouche les vaisseaux, c'est l'**athérosclérose**

Un **rapport HDL/LDL élevé** est associé à un moindre risque d'accident cardio-vasculaire

### III) Métabolisme des chylomicrons

Comme d'habitude, suivez sur le schéma en même temps que le texte. Ce schéma fait par votre vieux de bioch Bryan est juste magnifique

- 1) Les entérocytes sécrètent les **chylomicrons naissants** (car pas encore complètement fonctionnel pour transporter les TG), enrichis en TG et cholestérol, qui se dirigent ensuite dans la lymphe. Il y a une partie protéique : l'apoprotéine **Apo B-48**
- 2) Ils rejoignent ensuite la circulation sanguine en passant par le système lymphatique. **Apo CII** et **Apo E** leurs sont transférés depuis les **HDL**, ils deviennent ainsi les **chylomicrons matures**
- 3) **Apo CII** active les **Lipoprotéines Lipases (LPL)** du tissu, pour dégrader les TG des chylomicrons en :
  - AG, qui vont être utilisés ou stockés dans le **tissu adipeux**
  - Glycérol, qui va être 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



## 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**, ils deviennent ainsi les **VLDL matures**

3) Une fois dans la circulation sanguine, les VLDL arrivent à l'approche des adipocytes, **Apo CII** active les **Lipoprotéines Lipases (LPL)** du tissu, pour dégrader les TG des VLDL en :

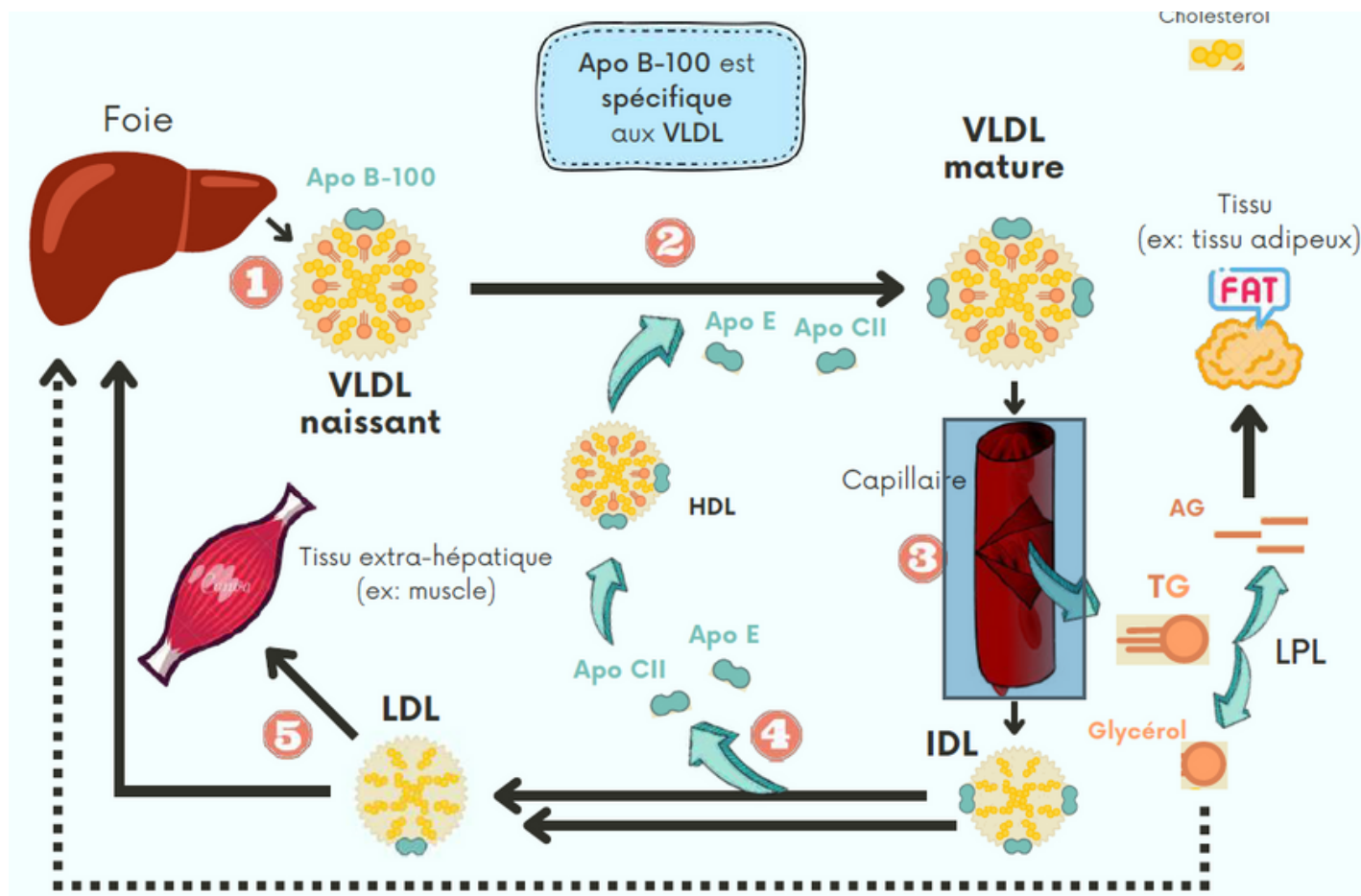
- AG, qui vont être stockés dans le tissu adipeux
- Glycérol, qui va être utilisé dans le foie

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**. Forte composition en cholestérol puisqu'il s'est déchargé en TG

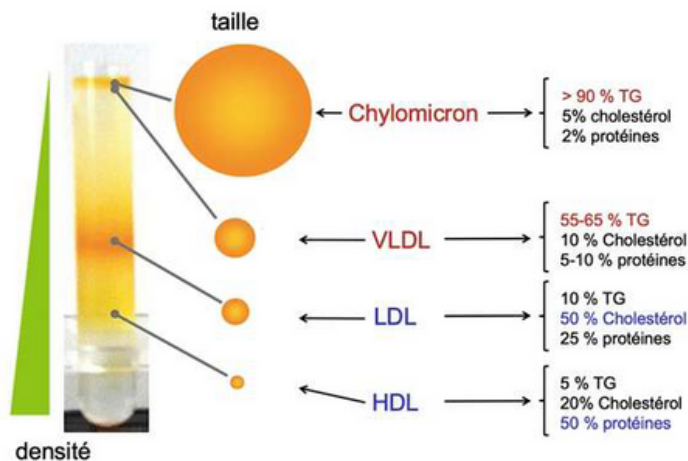
5) **L'Apo B-100** des LDL est **reconnu par les récepteurs spécifiques du tissu hépatique ou des tissus extra-hépatiques** (muscle)

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.



*On ne verra pas le détail du métabolisme des HDL.*

## V) Explorations



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

*(plus denses en bas, moins denses en haut (un peu comme le gras qui se retrouve en surface))*

Le dépistage d'une **dyslipidémie** repose sur la détermination, sur un sérum prélevé à jeun (la fraction des chylomicrons est absente, puisqu'ils transportent les TG exogènes), de :

- 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

On peut ensuite faire un **lipoprotéinogramme** : on fait migrer ce lipoprotéines sur un gel d'électrophorèse



N'A DE SENS QU'ASSOCIÉ À UN DOSAGE LIPIDIQUE !!

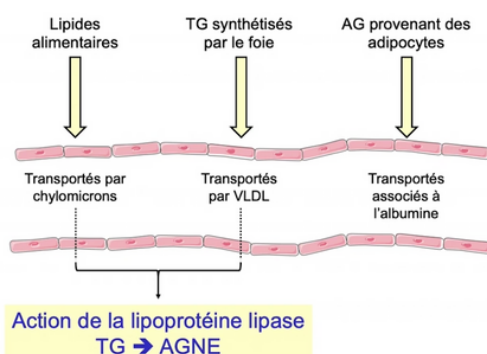
On classe les différents types de dyslipidémie selon la **classification de Fredrickson**:

### 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

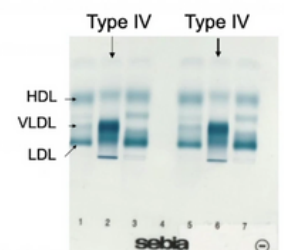
*je vous mets la diapo mais la prof dit que tous ces types ne sont pas à retenir*

## VI) Transport des lipides

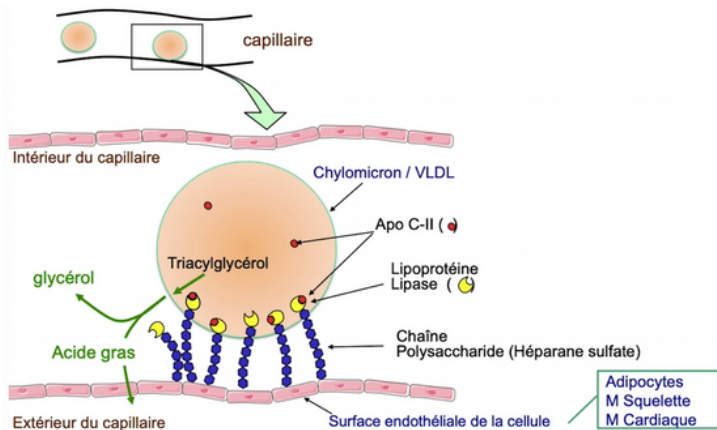


*Petit rappel, ça fait de mal à personne*

*AGNE = acide gras non estérifié*







La **LPL** est présente sur la membrane des capillaires

Elle est ancré à une chaîne de d'**héparane sulfate** (polysaccharide)

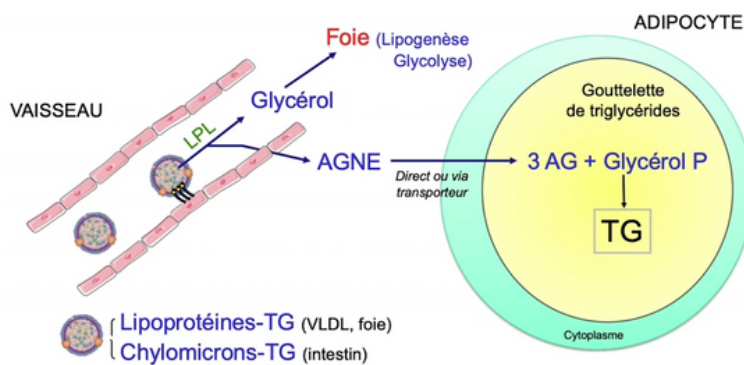
Elle **reconnaît l'Apo CII** des chylomicrons et des VLDL, elle va alors hydrolyser les TG, libérant AG et glycérol. -> **Apo CII active LPL**

Les AG rentrent dans la cellule. Le glycérol reste dans le sang pour être adressé au foie

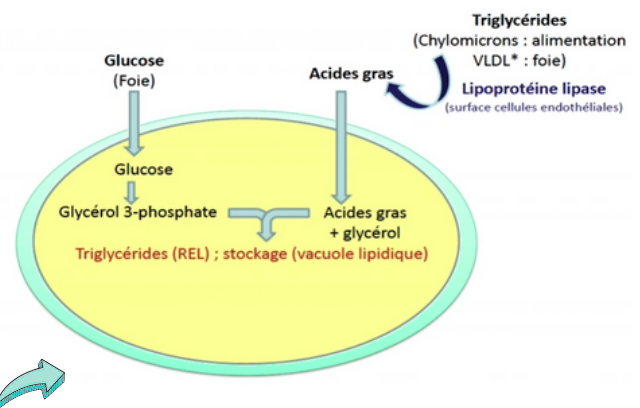
## VII) Stockage des lipides

Après action de la LPL, les AGNE entrent dans l'adipocyte (directement ou par un transporteur) et sont **estérifiés sous forme de TG**

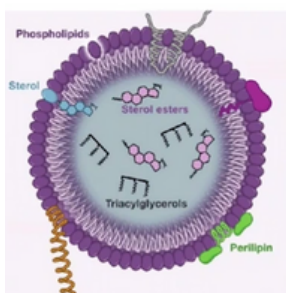
Condition post-prandiale : Estérification



Condition post-prandiale : Estérification



Dans les gouttelettes lipidiques des adipocytes on retrouve également de la **lipogenèse** en plus faible proportion : **formation de TG à partir de glucose**



En situation post-prandiale, les lipides vont être stockés dans les **gouttelettes/vacuoles** lipidiques du tissu adipeux

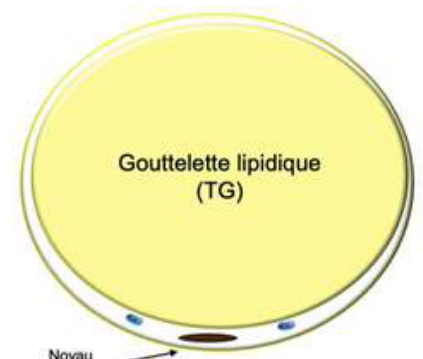
La gouttelette lipidique est constituée d'une couche (= **monocouche**) de **phospholipides** (amphiphiles) qui la protège de l'action des **lipases**. À l'intérieur il y a les TG et les esters de cholestérol

La partie protéique (aussi à la surface) est assurée par les **périlipines**

On retrouve 2 types d'adipocytes :

- **Adipocytes blancs**

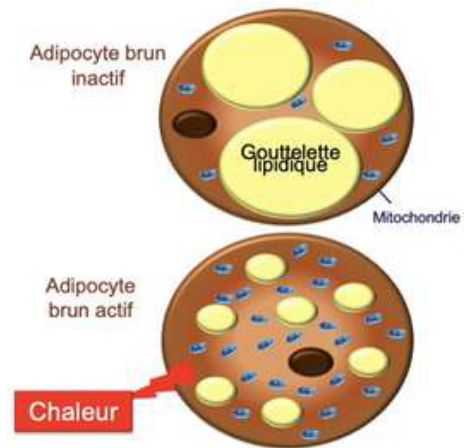
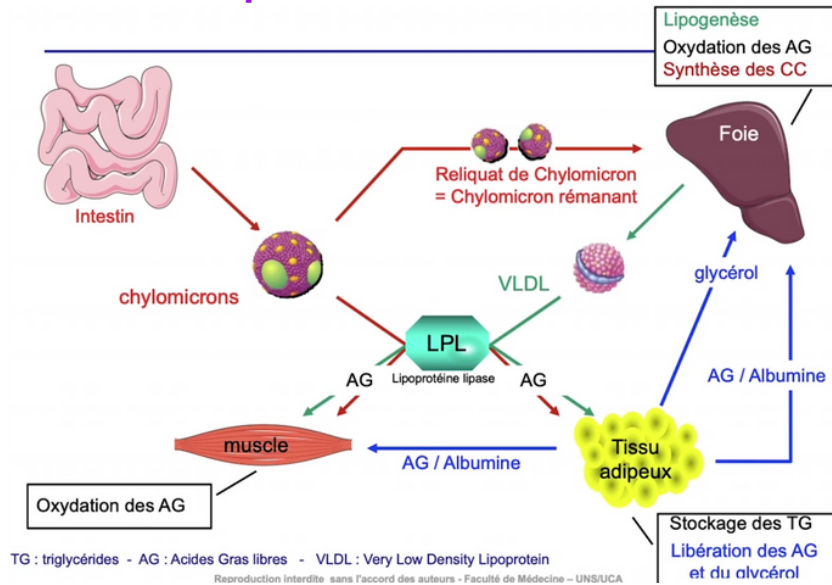
Présents dans la cavité abdominale et sous-cutanée  
Possèdent une vacuole **uniloculée**  
Assurent le **stockage de l'énergie**



## • Adipocytes bruns

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

## Schéma récap



## QCMs 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 naissantes 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 !*

*D'abord bravo à toi d'avoir fini ce cours. 7 pages de pur bonheur ! Ce n'est pas dur à comprendre, alors je veux que vous le connaissiez sur le bout des doigts*

*Dédi au Covid, j'en ai marre de l'attraper tous les 6 mois (nan j'exagère)  
Dédi au make it move, vous savez, la danse qu'on a fait à la TTR  
Dédi à Virgile qui relit toutes mes fiches*

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

