

Patrick
Lustenberger
Jean André



Figure 24.1
Repas, cholestérol
et graisses saturées :
une question d'équilibre!
© Omniscience.

Le métabolisme du cholestérol et des stéroïdes

Principale cause de mortalité dans les sociétés occidentales, les maladies cardiovasculaires constituent le problème de santé publique numéro un. Parmi les coupables, l'excès de graisses alimentaires, et plus particulièrement de cholestérol. Substance lipidique du monde animal, le cholestérol est important et utile, d'un point de vue métabolique notamment, en tant que pré-curseur de nombreux autres composés.

24-1 Les rôles biologiques et les besoins en cholestérol

Le cholestérol est une molécule biologique qui joue un rôle primordial en tant que constituant des membranes cellulaires, et en tant que précurseur des hormones stéroïdes et des acides biliaires.

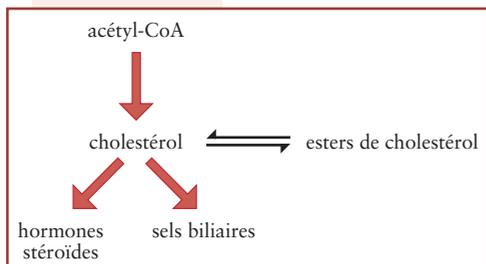


Figure 24.2
Relations métaboliques du cholestérol.

Les voies métaboliques du cholestérol sont :

- la synthèse du cholestérol à partir de l'acétyl-coenzyme A ;
- la transformation en sels biliaires ;
- les réactions d'estérification et d'hydrolyse des esters pour son transport ou son stockage ;
- la synthèse des hormones stéroïdes.

Le cholestérol exogène (provenant de l'alimentation) et endogène (issu de la biosynthèse *de novo*), est transporté dans l'organisme par les lipoprotéines plasmatiques.

La synthèse et l'utilisation du cholestérol doivent être étroitement régulées, afin d'éviter une accumulation et des dépôts dans l'organisme. Le dépôt anormal du cholestérol et de lipoprotéines riches en cholestérol sur les parois des artères coronaires est le préalable au développement de l'athérosclérose, facteur primordial des coronaropathies.

24-1-1 Les rôles biologiques du cholestérol

Le cholestérol est un constituant indispensable de nos cellules. Il assure un double rôle :

— *comme élément structural* : le cholestérol est l'un des constituants lipidiques des membranes cellulaires ; de nature amphiphile, il s'intercale entre les phospholipides dans la bicouche lipidique, la tête polaire (groupement OH en C3) orientée vers le milieu externe aqueux, et la partie non polaire plongée dans la membrane ;

— *comme précurseur de composés biologiques* : toutes les molécules de notre organisme comportant le noyau cyclopentanoperhydrophénantrénique sont synthétisées à partir du cholestérol ; c'est le cas des acides biliaires, des hormones stéroïdes et du calcitriol.

Enfin, c'est également un constituant de la bile.

24-1-2 Besoins et apports en cholestérol de l'organisme

Les besoins sont de l'ordre 1,2 à 1,5 g par jour, provenant de :

— la *synthèse endogène*, normalement suffisante pour couvrir les besoins de l'organisme ; s'y ajoute le recyclage du cholestérol biliaire ; cet apport endogène couvre environ les 4/5 de nos besoins ;

— l'*apport exogène par l'alimentation* : selon le régime, il est de l'ordre de 0,5 à 2 g par jour ; le rendement d'absorption intestinale du cholestérol est limité, de l'ordre de 50 %,

alors que celui des autres lipides est de l'ordre de 95 % ; libéré de sa forme

Cholestérol alimentaire

La part du cholestérol exogène dans les apports quotidiens demeure largement inférieure à la synthèse endogène. En fonction des besoins, il est raisonnable de ne pas dépasser 300 mg d'apport alimentaire de cholestérol par jour.

Le métabolisme du cholestérol et des stéroïdes

estérifiée par une estérase pancréatique, il est capté par les entérocytes sous forme libre, et est estérifié dans les cellules, avant son transport dans l'organisme. Les entérocytes régulent leur propre synthèse de cholestérol en fonction des apports alimentaires : plus ceux-ci sont pauvres en cholestérol, plus l'organisme en synthétise et inversement.

24-1-3 Les organes concernés

Le métabolisme du cholestérol se déroule dans tous les tissus, mais l'intestin et le foie sont plus particulièrement concernés.

Tableau 24.1
Rôle des organes dans le métabolisme du cholestérol.

Foie	récupération du cholestérol provenant de l'intestin et des tissus périphériques
	synthèse endogène
Intestin	absorption du cholestérol alimentaire et biliaire (cycle entérohépatique)
	synthèse endogène
	transmission vers le foie
Tissus périphériques	récupération du cholestérol des lipoprotéines
	utilisation pour synthétiser les composés biologiques de structure stéroïde
	renvoi vers le foie du cholestérol en excès

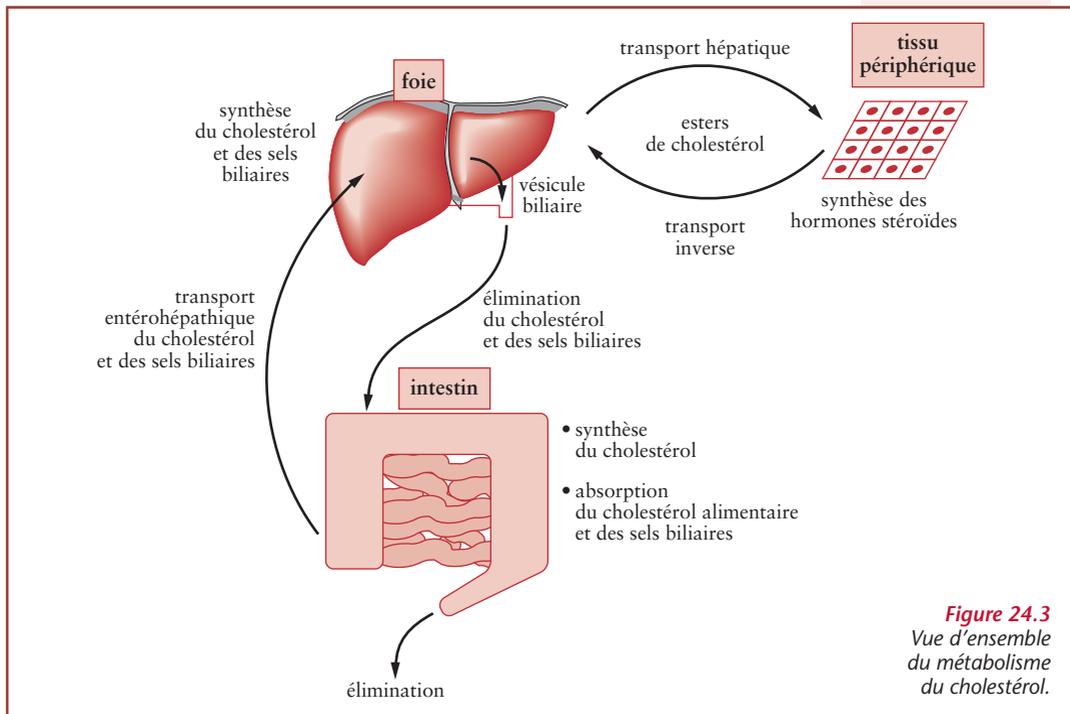


Figure 24.3
Vue d'ensemble du métabolisme du cholestérol.

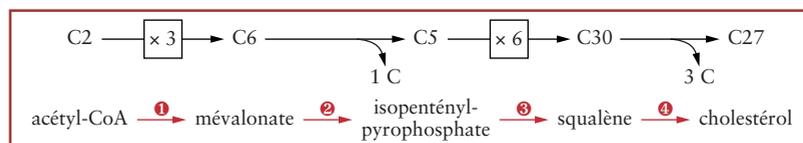
24-1-4 L'élimination du cholestérol

À l'état normal, il existe un équilibre entre les apports (endogène et exogène) et l'élimination du cholestérol. Si notre organisme est capable de construire le noyau stérane, en revanche il est incapable d'en assurer la

dégradation. D'autre part, s'agissant d'une molécule peu soluble, la seule voie d'élimination envisageable est la voie intestinale. Le cholestérol est éliminé par les voies biliaires vers l'intestin, directement ou sous forme d'acides biliaires. Il existe, pour ces molécules, un cycle entérohépatique et, pour la partie non résorbée, une transformation par les bactéries intestinales.

24.2 La synthèse du cholestérol

La synthèse du cholestérol se déroule à partir du maillon dicarbone apporté par l'acétyl-coenzyme A, dans le cytoplasme et dans les microsomes.



La suite des nombreuses réactions peut être divisée en quatre parties :
 — synthèse du mévalonate en C6 à partir de trois acétyl-coenzymes A (notée ①);
 — transformation du mévalonate en isoprène actif, l'isopentényl pyrophosphate en C5 (notée ②);
 — polymérisation de six isoprènes actifs pour former le squalène, isoprénoïde en C30 (notée ③);
 — cyclisation du squalène et transformation en cholestérol par clivage de trois atomes de carbone (notée ④).

Les étapes initiales se déroulent dans le cytoplasme puis, ensuite, dans le réticulum endoplasmique lisse de la cellule.

24.2.1 Les différentes étapes

a) La formation du mévalonate

Figure 24.4 Étape 1 : formation du mévalonate.

