

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de RELIZANE
Faculté des Sciences et de la Technologie
Département des Sciences Biologiques



POLYCOPIÉ DE COURS

Destiné aux étudiants Master1 Biochimie Appliquée

Intitulé

Structure et Fonction des Macromolécules

Elaboré par :

Dr. DERMECHE Keltoum

Année universitaire : 2024/2025



AVANT PROPOS

Ce polycopié, bien que modeste, est le fruit de nos expériences d'enseignement avec les étudiants de la première année Master Biochimie Appliquée de la faculté des sciences et de la Technologie du département des Sciences Biologiques de l'Université de Relizane.

Ce module est essentiel pour les différents modules qui suivent dans le programme prévu de la première et deuxième année master. Il constitue également une base solide pour la réalisation des travaux de recherche de fin d'études, et éventuellement pour les travaux de doctorat, en permettant aux étudiants de maîtriser les fondamentaux de la biochimie structurale.

Tout au long de sa conception, j'ai veillé à présenter les informations de façon claire et pédagogique.

Au cours de ce module, nous explorerons les structures, la biosynthèse et les fonctions des complexes biomoléculaires, notamment les protéines, les lipides, les glucides et les hormones, en mettant l'accent sur leur rôle dans la régulation des processus physiologiques.

Cette approche holistique nous permettra de mieux comprendre les interactions complexes qui régissent la vie cellulaire.

Liste de figures

| | |
|---|----|
| Figure 01: Synthèse de polymères..... | 1 |
| Figure 02 : Différents polymères..... | 2 |
| Figure 03 : Liaison peptidique..... | 2 |
| Figure 04 : Structure primaire | 3 |
| Figure 05: Structure Secondaire et tertiaire | 3 |
| Figure 06: Structure quaternaire | 4 |
| Figure 07: Structure d'une glycoprotéine..... | 6 |
| Figure 08 : Différents types de glycosylation des protéines..... | 7 |
| Figure 09 : Mécanisme de la N-glycosylation et O-glycosylation. | 8 |
| Figure 10 : Structure générale des lipoprotéines.11 | |
| Figure 11 : Classification selon la densité..... | 12 |
| Figure 12 : Classification selon la mobilité électro phorétique | 12 |
| Figure 13 : Métabolisme des lipoprotéines..... | 16 |
| Figure 14 : Structure des phosphoprotéines..... | 18 |
| Figure 15 : Structure d'hémoglobine..... | 20 |
| Figure 16 : Synthèse de l'hème | 21 |
| Figure 17 : Structure de la myoglobine | 23 |
| Figure 18 : Saturation en oxygéné de la myoglobine et de l'hémoglobine | 24 |
| Figure 19 : Classification des lipides..... | 26 |
| Figure 20 : Structure des glycérophospholipides..... | 28 |
| Figure 21 : Classification des glycérophospholipides..... | 29 |
| Figure 22 : Schéma général de la biosynthèse des glycérophospholipides. | 32 |
| Figure 23 : Structure de l'acide gras avec la Sphingosine..... | 34 |
| Figure 24: Catabolisme des sphingolipides et Sphingolipidoses | 38 |
| Figure 25 : Structure d'isoprène | 39 |

Liste de figures

| | |
|--|----|
| Figure 26 : Structure de l'amidon..... | 46 |
| Figure 27 : Structure de la cellulose | 47 |
| Figure 28 : Structure de la chitine | 48 |
| Figure 29 : Structure des glycosaminoglycane | 51 |
| Figure 30 : Biosynthèse des glucides..... | 53 |
| Figure 31 : Les Glandes..... | 56 |
| Figure 32 : Système endocrinien | 59 |
| Figure 33 : Conséquence des déséquilibres hormonaux. | 68 |
| Figure 34 : Biosynthèse et sécrétion des hormones. | 72 |
| Figure 35 : Schéma général de biosynthèse des hormones stéroïdes..... | 76 |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 01: Propriétés physicochimiques et mobilité électrophorétique des lipoprotéines. | 14 |
| Tableau 02 : Les différentes lipoprotéines. | 14 |
| Tableau 03 : Les Différents rôles des Glycérophospholipides. | 30 |
| Tableau 04 : Caractéristique des glycosphingolipides | 32 |
| Tableau 05: Comparaison structurale des principaux polysaccharides..... | 46 |
| Tableau 06: Protéines plasmatiques de transport. | 64 |
| Tableau 07: Effets des hormones. | 69 |

SOMMAIRE

Avant-propos

Liste des figures

Liste des tableaux

Chapitre I

Qu'est-ce qu'une macromolécule ?

| | |
|-------------------------|---|
| 1- Définition | 1 |
| 2- Structure | 1 |
| 3- Polymérisation | 1 |
| 4- Rôle | 1 |

Structure, biosynthèse et fonctions des complexes formés avec les protéines

| | |
|------------------------------------|---|
| 1. Présentation | 2 |
| 2. Structure des protéines | 3 |
| A- La structure primaire..... | 3 |
| B- La structure secondaire..... | 3 |
| C- La structure tertiaire..... | 3 |
| D- La structure quaternaire..... | 4 |
| E- Protéines globulaires..... | 4 |
| F- Protéines fibreuses. | 4 |
| 3. Rôle des protéines. | 5 |
| 4. Biosynthèse des protéines. | 5 |

Les Glycoprotéines

| | |
|--------------------------------------|---|
| 1- Définition | 6 |
| 2- Structure | 6 |
| 3- Glycosylation des protéines. | 6 |
| 4- Types de glycosylation..... | 7 |

| | |
|---|----|
| 4-1- Les N-glycoprotéines | 8 |
| 4-2- Les O-glycoprotéines..... | 9 |
| 5- La fraction glucidique..... | 9 |
| 6- Rôles des glycoprotéines | 10 |
| 7- Les principales glycoprotéines | 10 |

Les Lipoprotéines

| | |
|---|-----------|
| 1- Définition | 11 |
| 2- Structure | 11 |
| 3- Classification des lipoprotéines | 12 |
| A/ Selon la densité..... | 12 |
| B/ Selon la mobilité électrophorétique | 12 |
| C/Caractéristiques des lipoprotéines. | 14 |
| 4- Les différentes classes de lipoprotéines | 14 |
| 5- Les apolipoprotéines. | 15 |
| 6- Le métabolisme des lipoproteines nécessite | 15 |
| 6-1- Les enzymes. | 15 |
| 6-2- Les protéines de transfert..... | 15 |
| 6-3- Les récepteurs..... | 15 |
| 7- Métabolisme des lipoprotéines | 16 |
| 8- Rôle des lipoproteines | 16 |

Phosphoprotéines

| | |
|--|----|
| 1- Définition | 17 |
| 2- Les différentes classes..... | 17 |
| 3- Structure des phosphoprotéines..... | 18 |
| 4- Rôle des Phosphoprotéines | 18 |

Chromoprotéines

| | |
|---|-----------|
| 1- Définition | 19 |
| 2- Rôles des chromoprotéines | 19 |
| 3- Catégories des chromoprotéines | 19 |
| 3-1- Chromoprotéines non porphyriniques..... | 19 |
| 3-1-1- Flavoprotéines..... | 19 |
| A- Cryptochromes. | 19 |
| 3-2- Chromoprotéines porphyriniques..... | 20 |
| 3-2-1-Hémoprotéines..... | 20 |
| A-Hémoglobine..... | 20 |
| A-1- Structure..... | 20 |
| A-2- Les différentes hémoglobines..... | 21 |
| A-3- Biosynthèse de l'hémoglobine..... | 21 |
| A-4- Fonction de l'hémoglobine..... | 22 |
| B-Myoglobine..... | 22 |
| B-1- Physiopathologie..... | 22 |
| B-2- Structure..... | 22 |
| B-3- Rôle..... | 23 |
| B-4- La cinétique de l'oxygénation de l'Hb et myoglobine..... | 23 |

Chapitre II

Structure, biosynthèse et fonctions des complexes formés avec les lipides

| | |
|-------------------------------------|----|
| 1- Définition | 26 |
| 2- Classification des lipides | 27 |
| 3- Rôle des lipides | 27 |

| | |
|------------------------------------|-----------|
| 3-1- Rôle énergétique..... | 27 |
| 3-2- Rôle structural..... | 27 |
| 3-3- Rôle de messager | 27 |

LES LIPIDES COMPLEXES

A-Phospholipides

| | |
|--|----|
| 1-Définition..... | 28 |
| 2-La structure | 28 |
| 3-Classification des glycérophospholipides | 29 |
| a- Les dérivés d'alcool aminé | 29 |
| b- Les dérivés de polyols non azotés..... | 29 |
| 4-Rôles..... | 29 |
| 4-1. Principaux Rôles..... | 30 |
| 5-Biosynthèses des Glycérophospholipides..... | 30 |
| 5-1- Voie du CDP diglycéride | 30 |
| 5-2- Voie du CDP choline..... | 32 |
| 6- Catabolisme..... | 33 |

B-Sphingolipides

| | |
|--|----|
| 1- Définition | 34 |
| 2- Classification..... | 34 |
| 3- Structure..... | 34 |
| A- Céramide ou acylsphingosine | 35 |
| B - Les Sphingomyélines | 35 |
| C- Les glycosphingolipides | 35 |
| C-1- Cérobrogalactosides ou Galactosylcéramides..... | 35 |
| C-2. Les Gangliosides ou Oligosylcéramides..... | 36 |

| | |
|---|----|
| 4- Rôle des sphingolipides | 36 |
| 5- Caractéristiques et localisation des glycosphingolipides | 36 |
| 6- Biosynthèse des sphingolipides et Sphingolipidoses..... | 37 |
| 7- Catabolisme des sphingolipides et Sphingolipidoses..... | 38 |

C- Les composés à caractère lipidique

| | |
|--|-----------|
| 1. Définition..... | 39 |
| 2. Les isoprénoides ou lipides isopréniques. | 39 |
| 3. Structure | 39 |
| A- Les terpènes et composés terpéniques. | 40 |
| B- Les stérols et composés stéroïdes..... | 41 |
| 4. Rôle. | 43 |

Chapitre III

Structure, biosynthèse et fonctions des complexes formés avec les glucides

| | |
|---|-----------|
| 1- Présentation | 45 |
| 2-Classification des glucides. | 45 |
| 3-Le rôle des glucides dans l'organisme..... | 45 |
| 4- Polysaccharides. | 45 |
| A. Les Homopolysaccharides (Glucannes) | 46 |
| A.1. Polysaccharides de réserve | 46 |
| a. L'amidon | 46 |
| b. Le glycogène..... | 47 |
| A.2. Polysaccharides de structure..... | 47 |

| | |
|--|-----------|
| a. La cellulose | 47 |
| b. La Chitine..... | 48 |
| B- Les Hétéropolysaccharides Mucopolysaccharides..... | 48 |
| B-1- Les GAG de structure | 49 |
| a. Acide hyaluronique..... | 49 |
| b. Les chondroïtines | 49 |
| c. Les kératanes. | 49 |
| B-2- Les GAG de sécrétion..... | 50 |
| a. L'héparine..... | 50 |
| 5. Biosynthèse des glucides. | 53 |

Chapitre IV

Structure, biosynthèse et fonctions des hormones

Système endocrinien

| | |
|--|----|
| 1-Définition..... | 55 |
| 2-Fonctions du système endocrinien..... | 57 |
| 3-Interaction avec le système nerveux..... | 57 |
| 3.1. Communication rapide et lente | 58 |
| 3.2. Réponse au stress | 58 |
| 3.3. Boucles de rétroaction | 58 |
| 3.4. Hypothalamus. | 59 |
| 3.5. Influence sur le comportement et les émotions | 59 |
| 4-Caractéristiques du système endocrinien..... | 60 |
| 5-Cancers du système endocrinien | 60 |

LES HORMONES

| | |
|--|----|
| 1. Définition | 62 |
| 2. Classification des hormones | 62 |
| A. Les hormones dérivées d'amines. | 62 |
| B. Les hormones peptidiques. | 62 |
| C. Les hormones stéroïdes. | 63 |
| 3. La sécrétion hormonale | 63 |
| 4. Les facteurs influençant la sécrétion hormonale..... | 63 |
| 5. Les protéines plasmatiques de transport..... | 64 |
| 6. Rôles des hormones | 65 |
| 7. Origine et effets de quelques hormones..... | 66 |
| 8. Relations entre les hormones majeures et conséquences des déséquilibres hormonaux. .. | 67 |
| 9. Effets des hormones..... | 68 |
| 10. Structure de quelques hormones. | 70 |
| 11. Biosynthèse et sécrétion des hormones..... | 71 |
| 12. Classification fonctionnelle..... | 73 |

Références bibliographies

Chapitre I

MACROMOLECULES

1-Définition :

Une macromolécule (polymère) est une molécule organique complexe, de très grande taille, conservée dans tous les êtres vivants. Elle peut être décomposée en libérant l'énergie, ou transformée en utilisant un apport énergétique. Les polymères peuvent être d'**origine naturelle** (animale ou végétale) ou d'**origine synthétique**. Les macromolécules naturelles sont les caoutchoucs, les polysaccharides, le glycogène, l'ADN, les protéines... et origine synthétiques sont représentées par exemple par le polyéthylène, le polypropylène, le polystyrène, le PVC, le PTFE, les polyesters, les polycarbonates ...

2-Structure :

Structure complexe et précise à 3 ou 4 niveau d'organisation primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire* forme définitive et souvent « active » de la molécule.

3-Polymérisation :

Deux mécanismes entièrement différents sont utilisés pour la synthèse de polymères lors de la polymérisation : Réactions de condensation et Réactions d'hydrolyse (Fig.1).

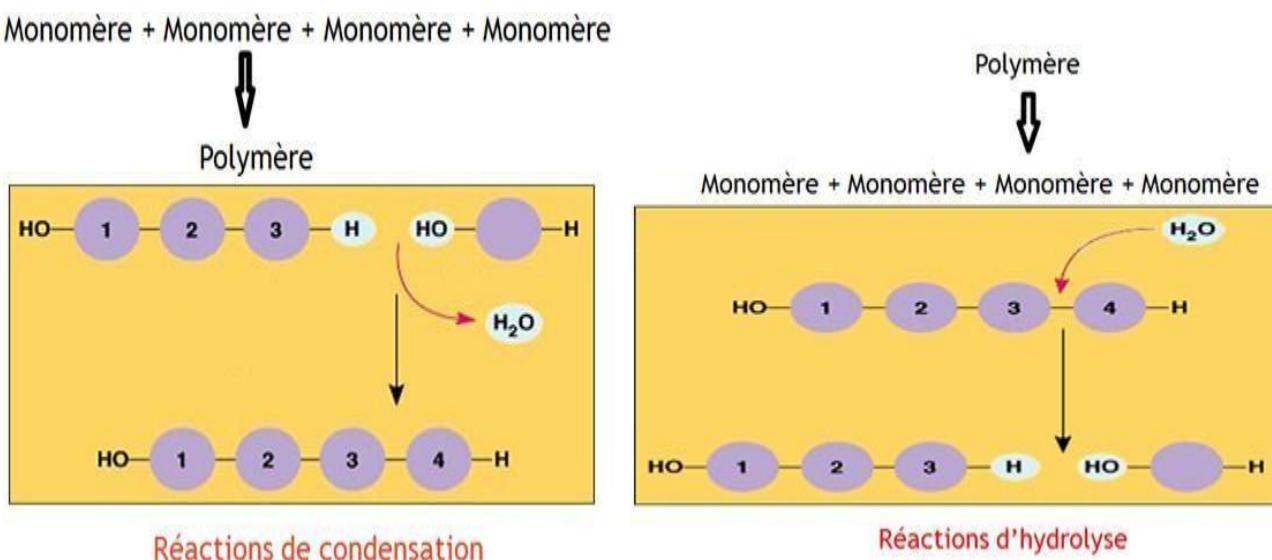


Figure 1 : Synthèse de polymères

4-Rôle :

Les macromolécules jouent des rôles essentiels au sein de la cellule. Elles sont responsables des fonctions les plus caractéristiques du vivant, notamment l'assemblage des constituants cellulaires et la catalyse des transformations chimiques. Elles interviennent également dans la production de mouvements, ainsi que dans le transport et le stockage de diverses substances. Enfin, elles assurent la transmission de l'information génétique, garantissant ainsi l'hérédité.

Les Protéines

1-Présentation :

Les protéines sont des polymères d'acides aminés appelés monomère reliés par des liaisons peptidiques (Fig.2). La réaction d'un groupe COOH d'un acide aminé avec un groupe NH₂ d'un autre acide aminé donne un amide. La liaison formée est une liaison peptidique, cette liaison, une fois formée, est très stable. Les protéines contiennent généralement plus de 100 acides aminés.

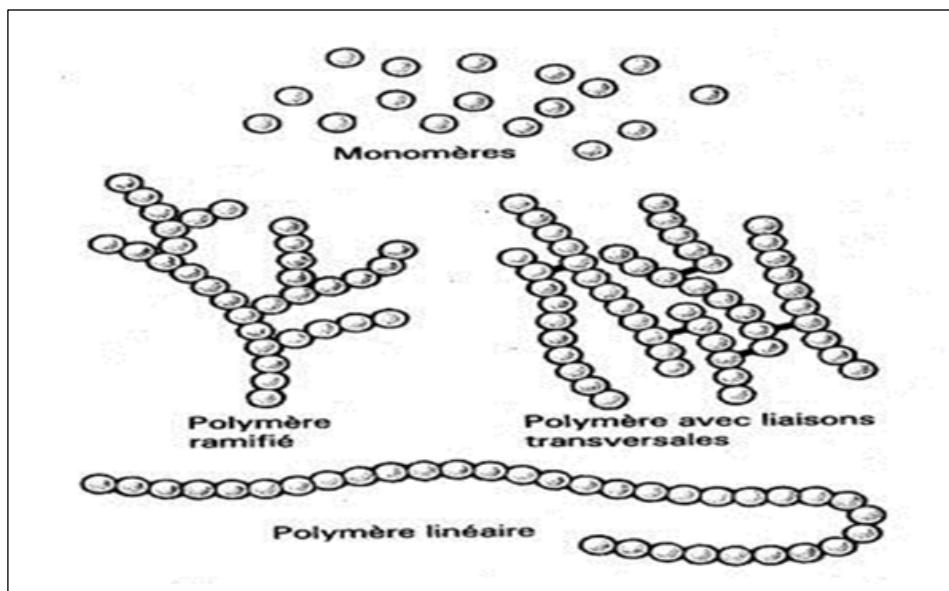


Figure 2 : Différents polymères.

Les molécules plus petites sont appelées peptide (moins de 20 acides aminés) ou polypeptide (20 à 100) (Fig.3). Les protéines contiennent toutes du carbone, de l'oxygène, de l'hydrogène et de l'azote. Plusieurs contiennent également du phosphore et du soufre. La « taille » et/ou la structure chimique d'une protéine peut être modifiée après traduction (modification post-traductionnelle).

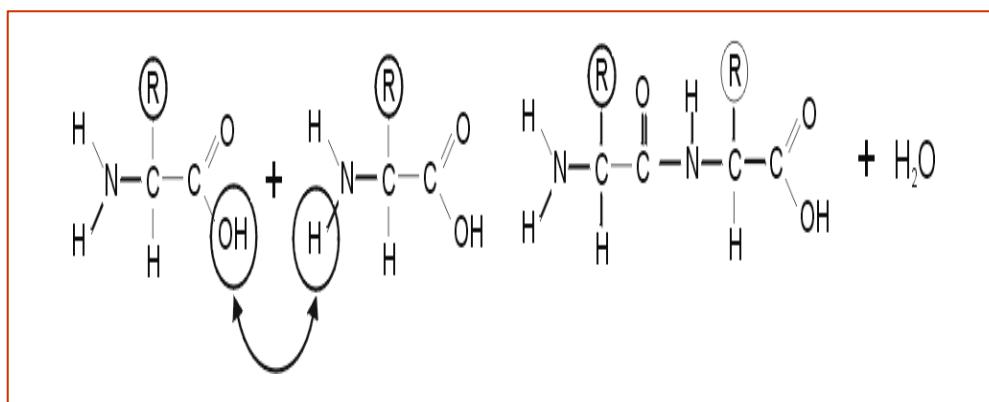


Figure 3 : Liaison peptidique.

2- Structure :

A. **La structure primaire** est la structure chimique (covalente) : ordre dans lequel sont placés les acides aminés (**Fig.4**). Ex. le lysozyme : 129 acides aminés.

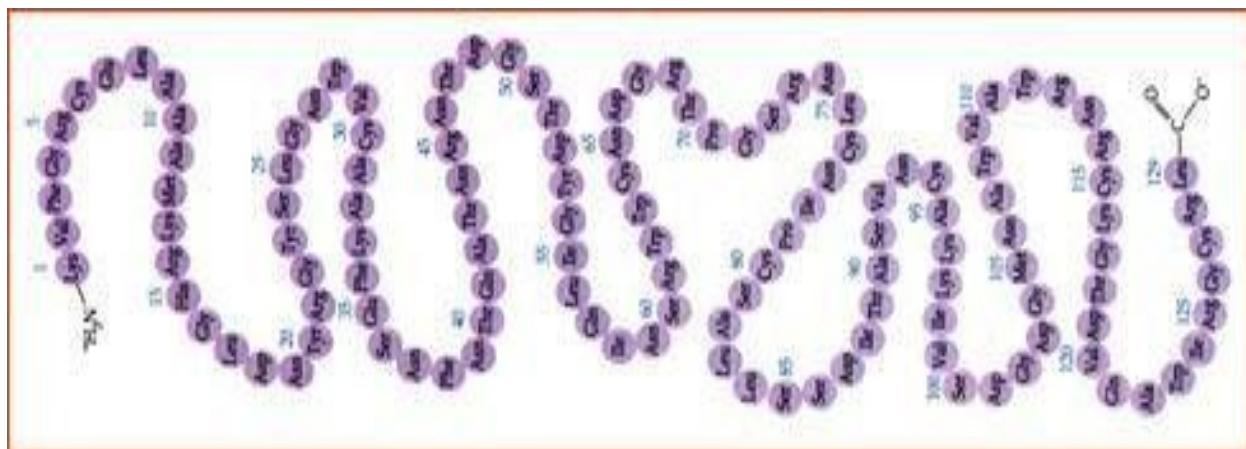


Figure 4 : Structure primaire.

B. La structure secondaire correspond aux structures spatiales régulières (hélices α , feuillets β etc...).

C. La structure tertiaire concerne l'arrangement dans l'espace des structures secondaires : position dans l'espace de chaque atome (**Fig.5**).

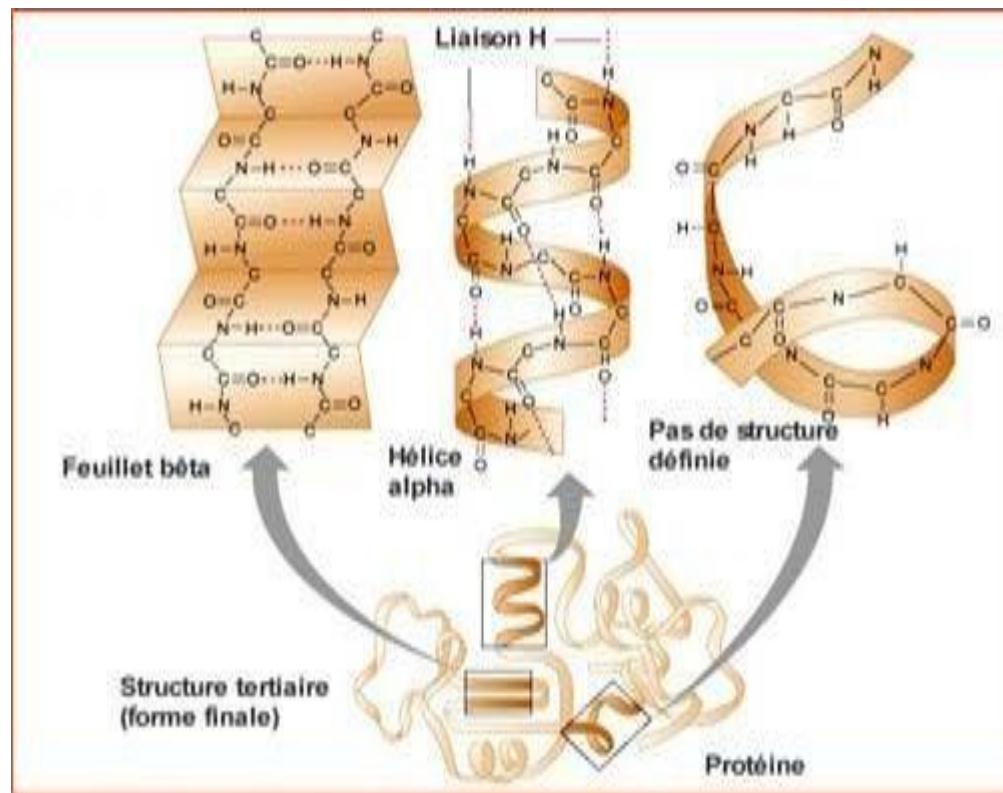


Figure 5: Structure Secondaire et tertiaire.

D. La structure quaternaire est une association de structures tertiaires : certaines protéines existent sous forme de complexes comportant plusieurs sous-unités (plusieurs chaînes d'acides aminés qui s'imbriquent les unes dans les autres (**Fig.6**).

Ex. Hémoglobine : 2 chaînes alpha et 2 chaînes bêta.

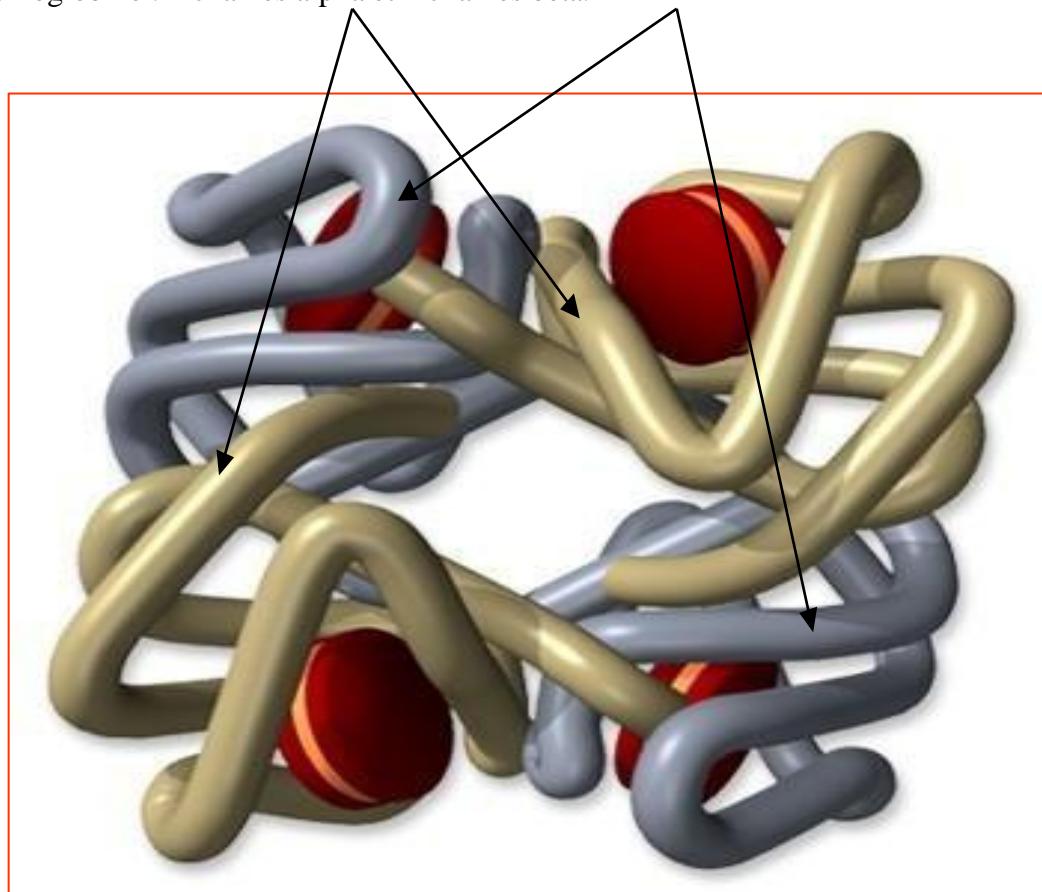


Figure 6: Structure quaternaire.

E. Protéines globulaires : La plupart des protéines ont une forme compacte (comme un petit nuage). Elles sont beaucoup plus complexes par leur conformation que les protéines fibreuses et elles ont des fonctions biologiques plus variées et sont donc plus dynamique que statiques (enzymes, anticorps...).

F. Protéines fibreuses : Certaines sont longues et filiformes (formées d'une seule hélice alpha). Elles peuvent s'associer entre elles pour former des fibres résistantes.

Elles représentent plus du tiers des protéines des vertébrés supérieurs :

- Elles constituent leur protection : peau, cuir, cheveux, plumes, ongles....
- Elles sont les principaux constituants organiques des tissus conjonctifs : os, tendon....
- Elles ont des structures plus simples que celles des protéines globulaires.

3-Rôle des protéines:

- a) Permettent à la cellule de maintenir son organisation dans l'espace ;
- b) Assurent le transfert des différentes molécules dans et en dehors des cellules par les protéines de transport ;
- c) Régulatrices, qui modulent l'activité d'autres protéines ou qui contrôlent l'expression des gènes ;
- d) Assurent les transmissions dans la cellule ou l'organisme par les protéines de signalisation, qui captent les signaux extérieurs.

Par exemple : les protéines hormonales, qui contribuent à coordonner les activités d'un organisme en agissant comme des signaux entre les cellules ;

- e) Protègent la cellule contre les virus (ex. : les anticorps) ;
- f) Les protéines de stockage, qui permettent la mise en réserve d'acides aminés pour pouvoir créer d'autres protéines (ex : l'ovalbumine, la principale protéine du blanc d'œuf sert de stockage pour le développement des embryons de poulet) ;
- g) Les protéines motrices, permettant aux cellules ou organismes ou à certains éléments (cils) de se mouvoir ou se déformer (ex. : l'actine et la myosine permettent au muscle de se contracter).

Dans la nature, il existe un large spectre de macromolécules issues de l'association d'une protéine et une fraction non protéique jouant un rôle fondamental au sein des organismes vivants, parmi lesquels on cite: Glycoprotéines, Lipoprotéines, Phosphoprotéines, Chromoprotéines.

4-Biosynthèse des protéines

La biosynthèse des protéines se déroule *in vivo* en deux grandes étapes complémentaires : la transcription puis la traduction.

- Chez les eucaryotes, la transcription a lieu dans le noyau, où l'ARN pré messager est produit à partir de l'ADN, puis il subit une maturation (coiffe en 5', épissage des introns et polyadénylation en 3') pour devenir un ARNm fonctionnel. Cet ARNm mature est ensuite exporté vers le cytoplasme, où se déroule la traduction sur les ribosomes.
- Chez les procaryotes, il n'existe pas de noyau : la transcription et la traduction se réalisent toutes deux dans le cytoplasme et peuvent être couplées, la traduction débutant souvent alors même que l'ARNm est encore en cours de synthèse.

Les glycoprotéines

1-Définition :

Une glycoprotéine est une protéine portant un ou plusieurs groupements oligosaccharides. C'est un hétéroside (composé de plusieurs oses différents) dont le premier motif glucidique est fixé de façon covalente à la chaîne polypeptidique (**Fig.7**). Une glycoprotéine est synthétisée par la glycosylation d'une protéine, qui peut être de trois types (N-glycosylation, C-glycosylation et O-glycosylation) selon l'acide aminé utilisé, asparagine (NH_2), Tryptophane (en C 2), sérine ou thréonine (OH). Elles concernent les enzymes, les récepteurs membranaires, les protéines de transport et les immunoglobulines.

2-Structure :

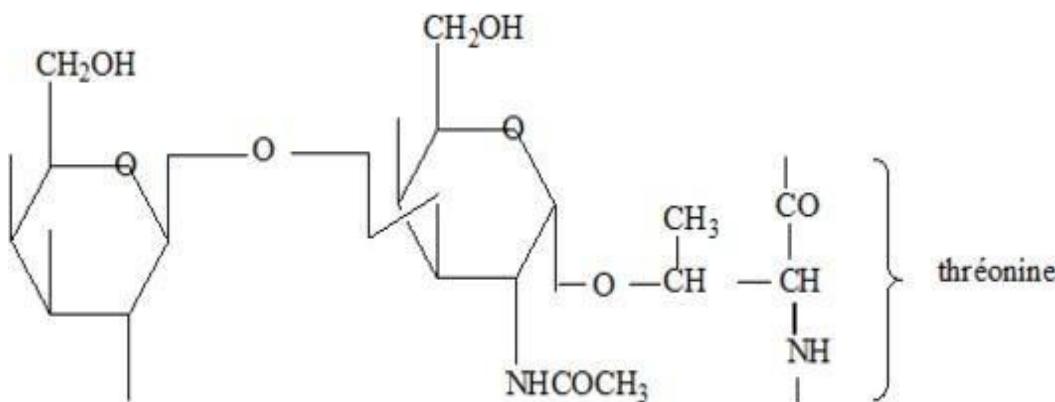


Figure 7: Structure d'une glycoprotéine.

3-Glycosylation des protéines

Les glycoprotéines sont composées de protéines liées de façon covalente à des sucres, qui peuvent contribuer à leur stabilité, leur adressage, leur solubilité ou faciliter l'adoption d'une structure. Le sucre situé le plus à l'extérieur d'une chaîne glucidique liée à une protéine est souvent l'acide N-acétylneuraminique, chargé négativement, qui aide à tenir les protéines éloignées les unes des autres.

La glycosylation des protéines est présente dans toutes les cellules eucaryotes. Elle se retrouve aussi chez les bactéries, une découverte assez récente d'ailleurs.

C'est une réaction enzymatique permettant l'adjonction par covalence de chaînes glycosylées sur une protéine, ce qui lui confère des propriétés particulières, sous l'action des glycosidases et des glycosyltransférases, spécifiques du sucre qui va être ajouté (glucose, mannose, fucose...); Les chaînes glucidiques des glycoprotéines sont dites liées en N ou en O selon leur site d'ancrage.

4- Types de glycosylation

La liaison entre la partie protéique et celle glucidique se fait entre le groupement réducteur terminal de la fraction glucidique et un acide aminé de la protéine. L'asparagine, la sérine et la thréonine sont les AA les plus couramment glycosylés, par conséquent les oligosaccharides ont majoritairement deux possibilités de se lier aux protéines, soit par liaison à N (N-glycosylation) ou par liaison à O (O-glycosylation) (Fig. 8).

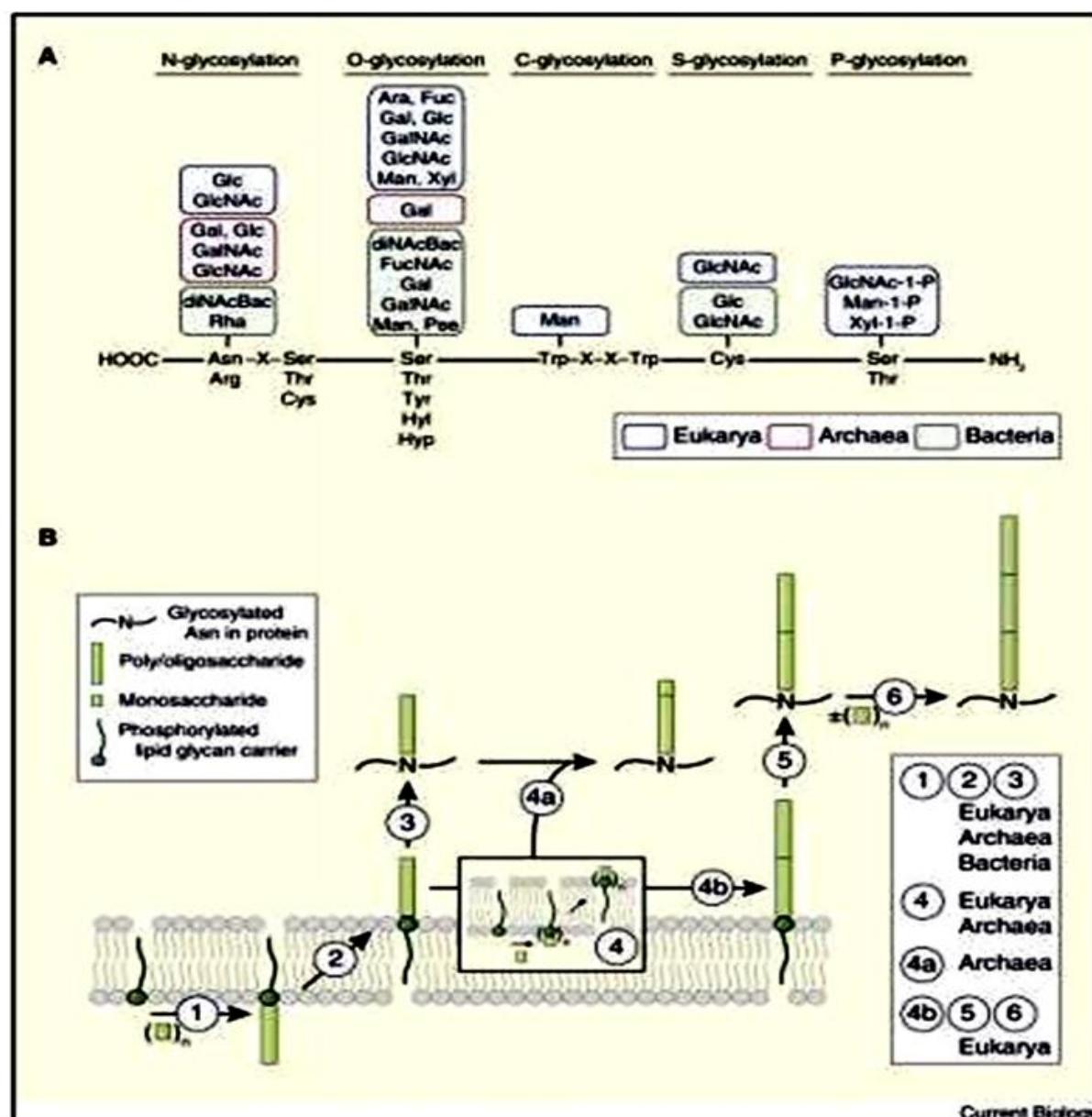


Figure 8 : Différents types de glycosylation des protéines.

Les osides sont fixés sur les protéines par deux types de liaisons formées par condensation (**Fig.9**):

- La liaison **N-ositidique** qui s'établit en général entre le dérivé N acétylglucosamine et la fonction amide de l'**asparagine (acide aminé)**.
- La liaison **O-ositidique** est plus diverse. Elle s'établit par le dérivé N-acétylgalactosamine et la fonction alcool de la **sérine** ou de la **thréonine**.

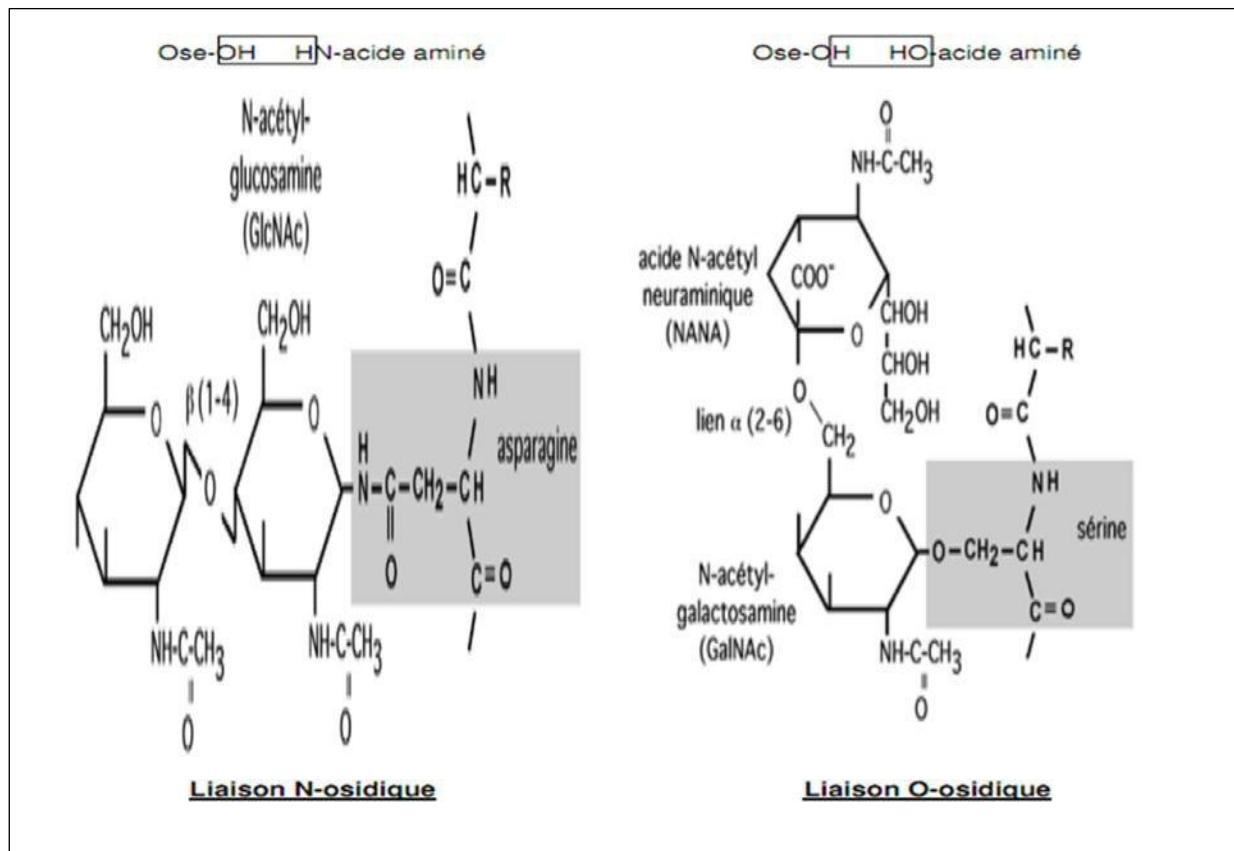


Figure 9 : Mécanisme de la N-glycosylation et O-glycosylation.

4-1- Les N-glycoprotéines :

La N-glycosylation est l'une des modifications post-traductionnelles majeures conservées des cellules. L'asparagine est substituée dans une liaison N-glycosidique par la N-acétylglucosamine. Les résidus d'asparagine ne sont pas tous glycosylés. Seuls ceux inclus dans la séquence consensus Asn-XSer/Thr, où X représente un quelconque aminoacide.

Ex : les récepteurs membranaires, les molécules d'adhérence, les immunoglobulines, etc... Ils sont biosynthétisés au niveau du réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi par des réactions progressives étroitement contrôlées, impliquant des glycosidases et des glycosyltransférases.

4-2- Les O-glycoprotéines :

Au niveau des cellules humaines, la sérine et la thréonine sont généralement glycosylées par la N-acétylgalactosamine (GalNAc) ou la N-acétylglucosamine dans une liaison O-glycosidique. Tous les résidus de sérine ou de thréonine ne sont pas glycosylés, contrairement au cas des N-glycoprotéines. On les trouve dans : les mucines, sécrétions de muqueuse (salivaire, bronchiale, intestinale) et les globulines plasmatiques.

5- La fraction glucidique : On trouve 4 groupes de glucides :

- **Oses (D-mannose, D-galactose) :** Dans les glycoprotéines, certains oses reviennent très fréquemment comme “briques” de base des chaînes glycaniques. Le D-mannose est particulièrement typique des glycannes de type N (N-glycosylation) : il participe au cœur commun et aux structures riches en mannose (high-mannose) qui interviennent dans le repliement/contrôle qualité des protéines dans le RE et dans certaines reconnaissances par des lectines. Le D-galactose est, lui, souvent retrouvé sur les “antennes” terminales des glycannes complexes, où sa présence (ou son absence) influence les interactions de reconnaissance (lectines), la stabilité et parfois la clairance des glycoprotéines circulantes.
- **6-désoxyhexoses (L-fucose) :** Le L-fucose est un hexose auquel il manque le groupement $-OH$ en C6 (d'où “6-désoxy”). Il est très courant dans les glycoprotéines sous forme de résidus fucosylés. On le retrouve soit au niveau du “cœur” des N-glycane (fucosylation du noyau, souvent en liaison $\alpha 1-6$ sur le GlcNAc du cœur), soit en position plus externe, où il contribue à des motifs antigéniques et d'adhérence (ex. déterminants de type Lewis, impliqués dans la reconnaissance par les sélectines). La fucosylation modifie fortement les propriétés biologiques de la glycoprotéine (reconnaissance cellulaire, signalisation, immunité).
- **Glucosamine et galactosamine** souvent acétylées : La glucosamine (GlcN) et la galactosamine (GalN) sont des oses portant un groupement amine ($-NH_2$) à la place d'un $-OH$ (ce sont des oses aminés). Dans les glycoprotéines, on les rencontre le plus souvent sous forme N-acétylée, ce qui donne la N-acétylglucosamine (GlcNAc) et la N-acétylgalactosamine (GalNAc). GlcNAc est un élément central des N-glycane : il participe au noyau commun et sert de point d'initiation pour les branchements (ajout d'antennes) dans l'appareil de Golgi. GalNAc est classiquement le premier sucre ajouté lors de nombreuses O-glycosylations (sur Ser/Thr), ce qui conditionne ensuite l'allongement et la diversité des chaînes O-glycaniques. L'acétylation stabilise le groupement amine et influence la conformation, la reconnaissance et la résistance à certaines dégradations.

- **Acide N-acétylneuraminique (NANA)** souvent terminal : Le NANA (acide sialique le plus fréquent chez l'humain) est un ose acide (il porte une fonction acide carboxylique), ce qui lui confère une charge négative aux pH physiologiques. Il est très souvent situé en position terminale des chaînes glycaniques, “coiffant” les extrémités des antennes. Cette terminaison sialylée explique en grande partie le caractère acide de nombreuses glycoprotéines et modifie leur comportement biologique : augmentation de l'hydrophilie, protection contre certaines exoglycosidases, modulation des interactions avec des récepteurs/lectines, et influence sur la demi-vie circulante (la perte de sialylation peut accélérer la clairance hépatique). Les liaisons du NANA (par exemple $\alpha 2-3$ ou $\alpha 2-6$) sont aussi déterminantes pour des reconnaissances spécifiques.

6-Rôles des glycoprotéines :

Les glycoprotéines sont présentes dans les tissus animaux (au niveau des liquides biologiques; salive, urine, lait, larmes, sang...) et végétaux ainsi que chez les microorganismes, les glycoprotéines assurent ainsi de diverses fonctions biologiques, leur présence au niveau des membranes cellulaires leur confère un rôle crucial dans la cohésion tissulaire et les phénomènes immunitaires.

Au niveau des pores nucléaires, elles semblent intervenir dans la filtration des entrées/sorties, elles peuvent être aussi liées à l'ADN et interviennent dans les processus de réplication et de transcription.

7-Les principales glycoprotéines

Les glycoprotéines sont des protéines portant des chaînes glucidiques covalentes, qui influencent leur stabilité, solubilité, reconnaissance et parfois leur demi-vie.

Exemples :

- Hormones hypophysaires LH et FSH : hormones glycoprotéiques essentielles à la reproduction, dont la glycosylation conditionne l'activité et la durée de vie dans le sang.
- Glycoprotéines plasmatiques : orosomucoïde (protéine acide de phase aiguë, très glycosylée) et haptoglobine (lie l'hémoglobine libre et limite ses effets toxiques).
- Blanc d'œuf : ovalbumine, glycoprotéine de réserve/protection.
- Végétaux : lectines, glycoprotéines se liant aux sucres, utilisées pour agglutiner les globules rouges et comme outils biologiques (effets mitogènes, études des membranes et antigènes).

Les lipoprotéines

1-Définition :

Les lipoprotéines sont des macromolécules sphériques de taille et composition variables dans laquelle on distingue une partie centrale plus ou moins volumineuse, entourée d'une couche périphérique. Le noyau central comprend les lipides apolaires, strictement insolubles dans l'eau : triglycérides et cholestérol estérifié. La couche périphérique est constituée par les lipides polaires assemblés en une monocouche de phospholipides dans laquelle s'insèrent des molécules de cholestérol non estérifié et par les apolipoprotéines liées de façon non covalente aux lipides assurent la stabilité de la macromolécule et en contrôlent le devenir métabolique.

2-Structure:

Les particules lipoprotéiques sont constituées (Fig.10):

- D'une enveloppe : constituée de protéines et de lipides amphiphiles (polaires) : phospholipides et de cholestérol libre.
- D'un noyau lipidique ou cœur (hydrophobe) : constituée de lipides apolaires : triglycérides et esters de cholestérol.

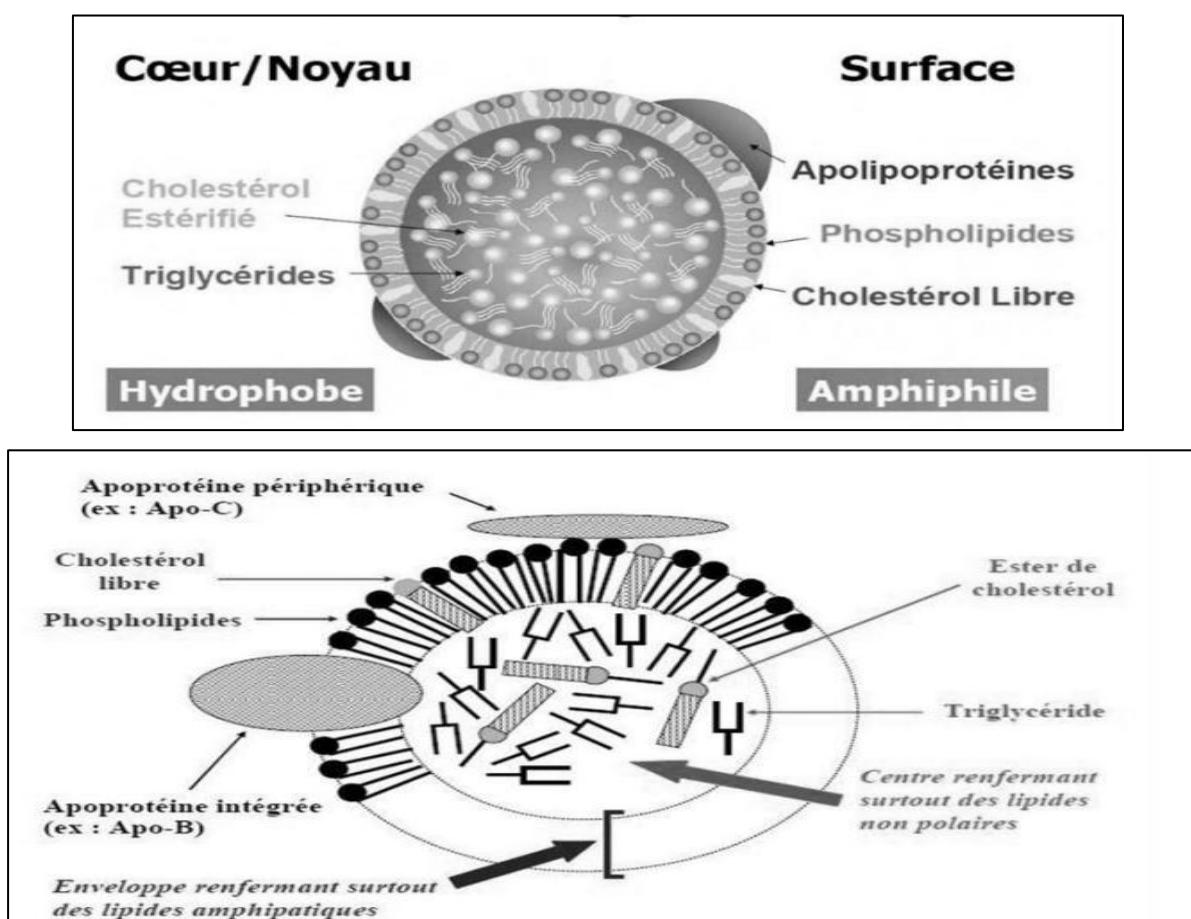


Figure 10 : Structure générale des lipoprotéines.

3-Classification des lipoprotéines:

Les lipoprotéines représentent une vaste famille subdivisée en plusieurs sous-groupes distincts sur la base de leurs caractéristiques physico-chimiques.

A/ Selon la densité:

Du fait de leur constituants lipidiques et protéique variables les fractions des lipoprotéines ont une densité inversement proportionnelle à la taille et la teneur en lipides et proportionnelle à la portion protéique. Elles sont séparées par ultracentrifugation de flottation :

Densité: CM < VLDL < IDL < LDL < HDL (Fig.11).

Les chylomicrons ont une densité <0.99 tandis que les HDL ont une densité comprise entre 1.063-1.2. Il y a une relation entre la taille, la densité et la composition des lipoprotéines. Plus une lipoprotéine est petite plus sa densité est haute, plus elle contient de protéines et moins elle contient de lipides.

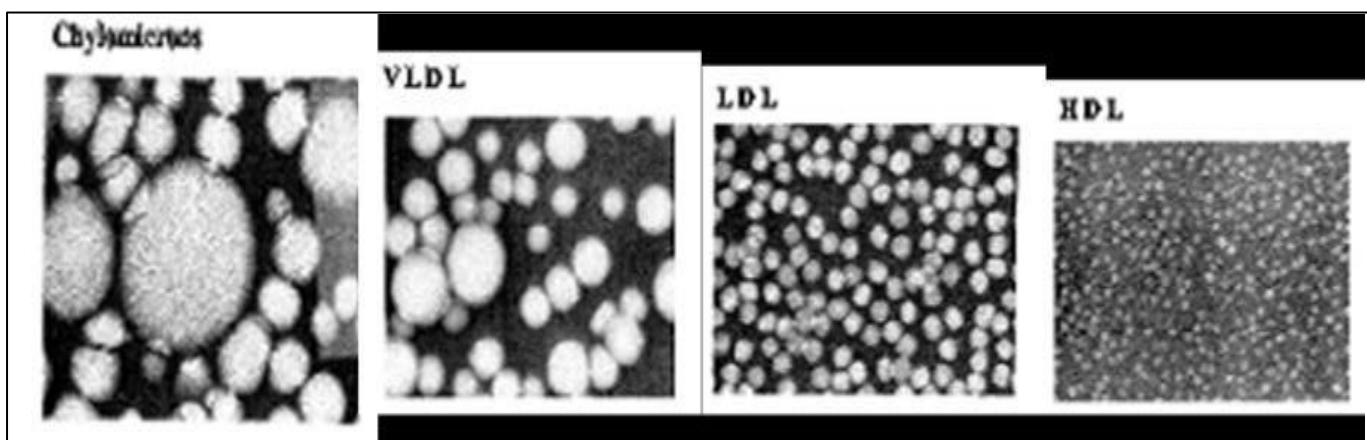


Figure 11 : Classification selon la densité.

B/ Selon la mobilité électrophorétique(Fig.12) :

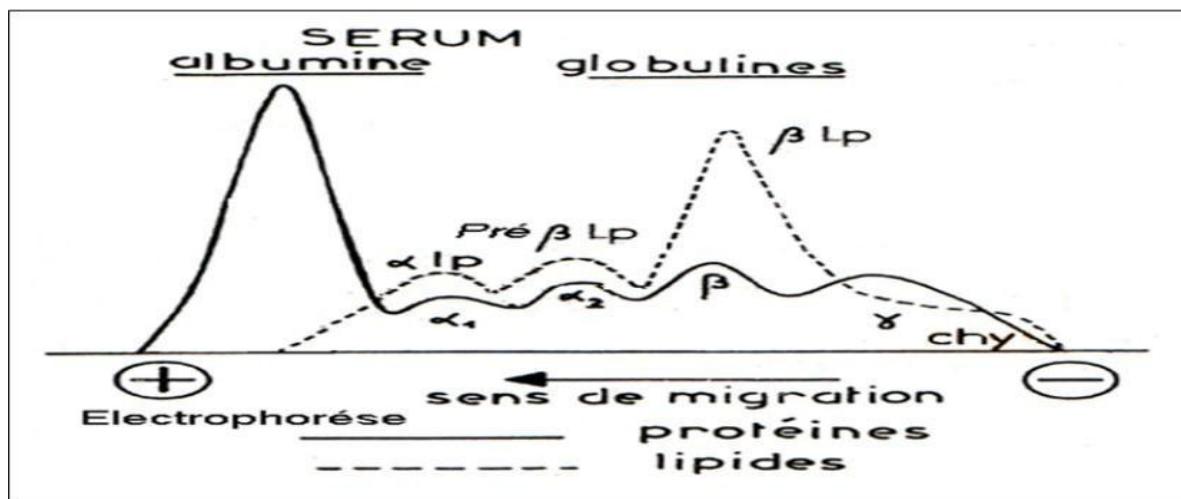


Figure 12 : Classification selon la mobilité électro phorétique.

Les lipoprotéines peuvent être différenciées par électrophorèse (sur gel/support) en fonction de leur taille, de leur densité et surtout de leur charge de surface liée à leur composition en apolipoprotéines et phospholipides.

On décrit classiquement quatre fractions : chylomicrons, VLDL, LDL et HDL, avec des positions de migration caractéristiques.

1/ Chylomicrons : Ce sont les lipoprotéines les plus volumineuses et les moins denses, très riches en triglycérides d'origine alimentaire. En électrophorèse, ils migrent très peu : ils restent au point de dépôt (origine) en raison de leur grande taille. Chez un sujet sain à jeun, ils sont normalement absents, car ils apparaissent surtout en postprandial après un repas lipidique puis sont progressivement éliminés de la circulation. Leur présence à jeun évoque une hyperchylomicronémie (défaut de clairance des triglycérides).

2/ VLDL : Les VLDL (Very Low Density Lipoproteins) sont produites par le foie et transportent principalement des triglycérides endogènes vers les tissus. En électrophorèse, elles migrent en position pré-bêta (pré- β -lipoprotéines), située entre l'origine et la zone β . Elles sont moins mobiles que les HDL mais migrent davantage que les chylomicrons. Leur augmentation est classiquement associée à une hypertriglycéridémie d'origine hépatique.

3/ LDL : Les LDL (Low Density Lipoproteins) proviennent surtout du catabolisme des VLDL (via les IDL) et sont plus riches en cholestérol estérifié. Elles transportent le cholestérol vers les tissus périphériques. En électrophorèse, elles migrent en position bêta (β -lipoprotéines), correspondant à une fraction bien définie. Une élévation des LDL est un facteur majeur d'athérosclérose.

4/ HDL : Les HDL (High Density Lipoproteins) sont les plus denses, relativement riches en protéines, et impliquées dans le transport inverse du cholestérol (collecte du cholestérol périphérique vers le foie). En électrophorèse, elles migrent le plus loin vers l'anode, en position alpha (α -lipoprotéines), du fait d'une plus grande mobilité électrophorétique. Des taux élevés de HDL sont classiquement associés à un profil lipidique plus favorable.

C/Caractéristiques des lipoprotéines :

Les principales lipoprotéines plasmatiques se distinguent par leur diamètre, leur densité et leur mobilité électrophorétique.

Tableau 01 : Propriétés physicochimiques et mobilité électrophorétique des lipoprotéines

| Paramètre | Chylomicrons | VLDL | LDL | HDL |
|-----------------------------------|-----------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| Diamètre | 10^2 – 10^3 | 30–70 | 15–25 | 6–15 |
| Densité (d) | $d < 0,94$ | $0,94 < d < 1,006$ | $1,006 < d < 1,063$ | $1,063 < d < 1,27$ |
| Mobilité électrophorétique | Dépôt | Pré- β | β | α |

4-Les différentes classes de lipoprotéines : Les lipoprotéines forment un ensemble de macromolécules de taille et de composition variables. Elles sont constituées de protéines (les apolipoprotéines) et de lipides (cholestérol, phospholipides et triglycérides). Elles ont été initialement isolées en fonction de leur densité : chylomicrons, VLDL, LDL, HDL ou de leur mobilité électrophorétique Chylomicrons (dépôt) VLDL (pré β -lipoproteines, LDL (β -lipoproteines), HDL (α -lipoproteines) (alpha pré β et β). Les lipides étant moins denses que l'eau ; lorsque leur proportion augmente dans la lipoprotéine la densité de cette dernière diminue.

Tableau 02 : Les différentes lipoprotéines.

| Lipoprotéine | TG | Cholestérol | Phospholipides | Protéines | Apoprotéines | Lien / Origine | Rôle |
|--|------------|------------------|----------------|-----------|-----------------------|-------------------|--|
| Chylomicrons + remnants | 87 % (AL*) | 3 % | 8 % | 2 % | AI, AIV, B48, CII, E | Intestin | Transport des TG et du cholestérol vers le foie |
| VLDL (Very Low Density Lipoproteins) | 49 % | 25 % | 13 % | 13 % | B100, CI, CII, CIV, E | Foie | Transport des TG et du cholestérol vers les tissus |
| IDL (Intermediate Density Lipoproteins) | 30 % | 35 % | 15 % | 20 % | B100, E | À partir des VLDL | Départ (perte) des TG |
| LDL (Low Density Lipoproteins) | 13 % | 44 % | 18 % | 25 % | B100 | À partir des IDL | Fournissent du cholestérol aux tissus |
| HDL (High Density Lipoproteins) | 3 % | 30 % (estérifié) | 27 % | 40 % | AI, C, E | Dans le sang | Draine le cholestérol des tissus vers le foie |

5- Les apolipoprotéines : sont caractérisées par la présence de protéines spécifiques de poids moléculaire variable à leur surface appelées les apolipoprotéines. Elles ont une double fonction de structure et de régulation métabolique : elles assurent la cohésion du complexe lipidique et sa solubilisation ; elles agissent comme cofacteur et/ou activateur de nombreuses enzymes plasmatiques et elles servent de ligands pour les interactions avec les protéoglycans et des récepteurs cellulaires des lipoprotéines.

6- Le métabolisme des lipoprotéines nécessite :

6.1. Les enzymes : trois enzymes jouent un rôle central dans le métabolisme des lipoprotéines plasmatiques: la lipoprotéine lipase, la lipase hépatique et la lécithine-cholestérol-acyl-transférase.

- a) La lipoprotéine lipase est synthétisée dans de nombreux tissus mais plus particulièrement dans le tissu adipeux et les muscles striés.
- b) La structure de la lipase hépatique a une structure proche de celle de la lipoprotéine lipase. Elle est synthétisée par le foie et reste localisée dans cet organe à la surface des cellules endothéliales des capillaires.
- c) La Lécithine-Cholestérol-Acyl-Transférase (LCAT) est synthétisée par le foie.

6.2. Les protéines de transfert : Dans le compartiment sanguin, les lipides des lipoprotéines sont échangés entre les différentes lipoprotéines. Des protéines de transfert assurent ces échanges :

- 6.2.1.** La CETP (Cholesterol Ester-Transfer Protein) catalyse le transfert réciproque des molécules des triglycérides et d'esters de cholestérol entre les HDL et les chylomicrons ou les VLDL.
- 6.2.2.** La PLTP (Phospholipid Transfer Protein) assure le transfert rapide et spécifique des phospholipides entre les lipoprotéines.

6.3. Les récepteurs : Plusieurs récepteurs membranaires interviennent dans le métabolisme des lipoprotéines :

6.3.1. Le LDL-récepteur (ou récepteur B/E) est synthétisé dans la cellule et après une glycosylation.

6.3.2. Les récepteurs “ poubelles ” ou récepteurs “ scavenger ” de classe A sont essentiellement présents sur les macrophages.

6.3.3. Les lipoprotéines résultant du catabolisme des chylomicrons et des VLDL par la lipoprotéine lipase (“ remnants ”) sont rapidement captées par le foie par l’intermédiaire de l’apo E et de récepteurs cellulaires spécifiques.

6.3.4. Un récepteur permet aux HDL naissantes de capter le cholestérol libre des cellules des parois artérielles et des macrophages.

6.3.5. Le récepteur “ scavenger ” de classe B et de type 1 (SR-B1) récepteur intervient dans le métabolisme des HDL.

7. Métabolisme des lipoprotéines : Le cholestérol a deux origines chez l'homme : une origine exogène (alimentation) et une origine endogène (biosynthèse)(**Fig.13**).

- Métabolisme des lipoprotéines transportant les lipides alimentaires
- Métabolisme des lipoprotéines contenant l'apo B100
- Métabolisme des lipoprotéines impliquées dans l'épuration du cholestérol des tissus périphériques.

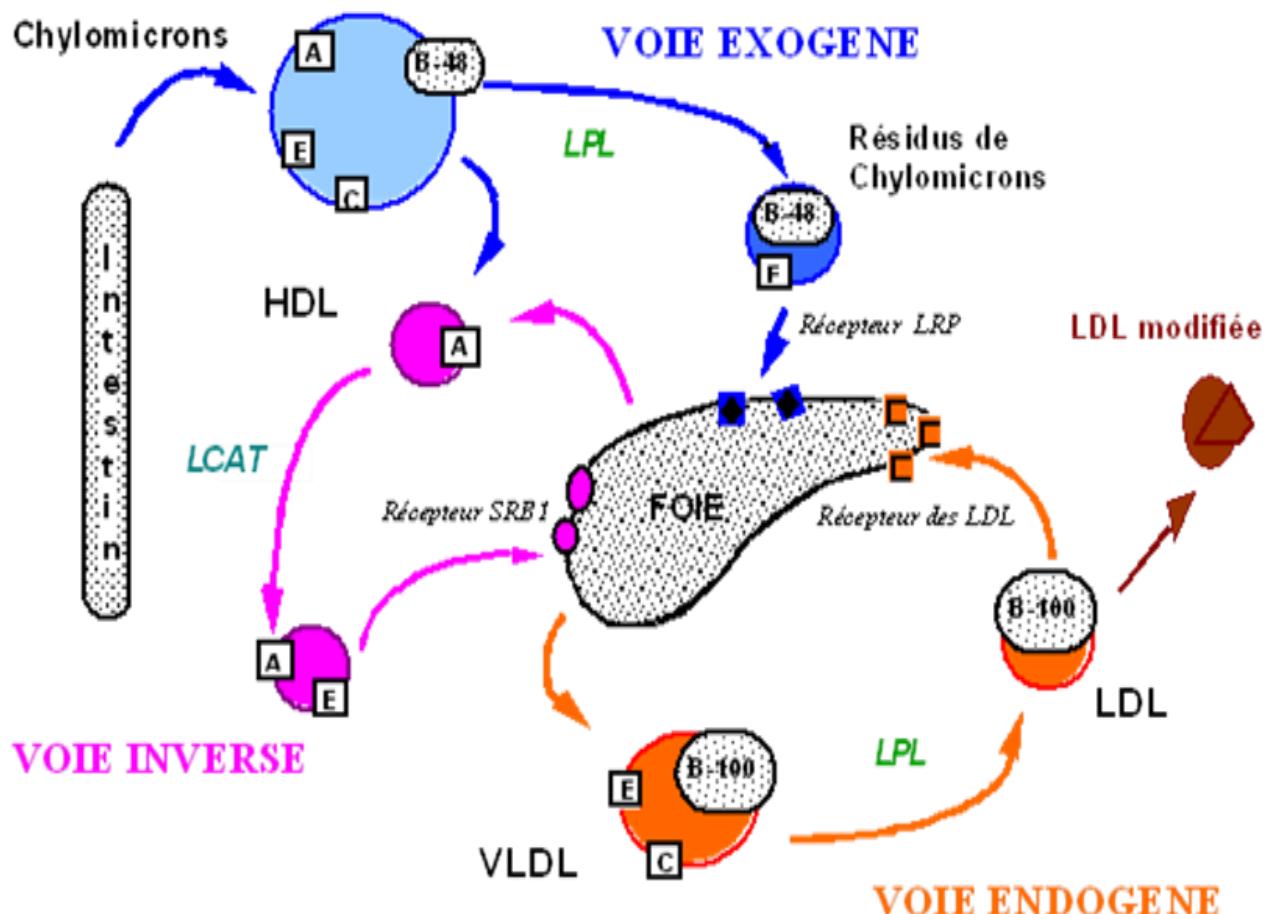


Figure 13 : Métabolisme des lipoprotéines.

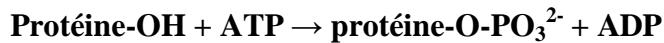
8. Rôle des lipoprotéines :

- Rôle structurel du maintien du complexe macromoléculaire pour le transport des sites de synthèse vers les sites d'utilisation (assemblage et sécrétion des LP) et permettent aussi de transporter certaines vitamines et hormones.
- Rôle d'activateur ou d'inhibiteur d'enzymes impliqués dans le métabolisme des LP.
- Rôle de reconnaissance des LP par les cellules (ligand de liaison cellulaire).

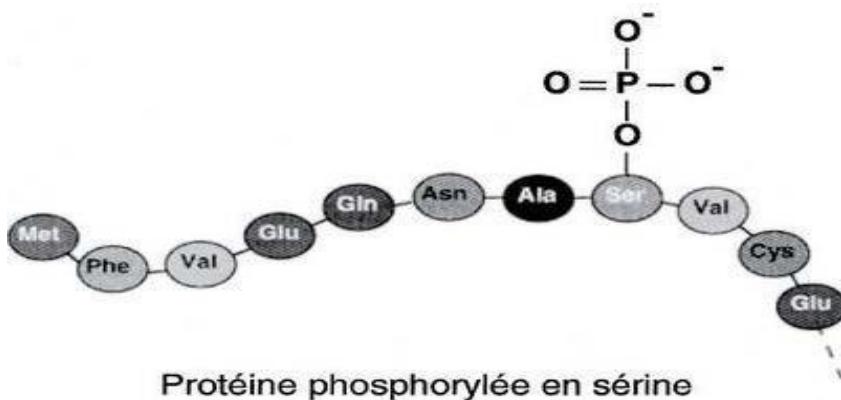
PHOSPHOPROTEINES

1- Définition :

Protéines complexes (hétéroprotéines) renfermant du phosphore sous forme d'acide phosphorique, que l'on trouve dans les œufs et dans le lait (caséine).



Les Protéines phosphatases sont des enzymes (phosphatases) qui déphosphorylent les séries, les thréonines, ou les tyrosines des protéines. Les enzymes qui transfèrent le phosphate (à partir de l'ATP) sur la protéine (ou le lipide) sont appelées kinases, *ils* catalysent le transfert d'un groupe phosphate de l'adénosine triphosphate (ATP) sur l'hydroxyle (groupe -OH) des chaînes latérales des acides aminés ayant une fonction alcool : sérine, thréonine et tyrosine.



Rq : enzymes qui enlèvent le phosphate sont appelées phosphatases et certaines

2- Les différentes classes :

Les protéines phosphatases sont classées en 4 familles :

- Les phospho-protéines phosphatases (PPP) : enzymes spécifiques des Ser/Thr phosphorylées.
 - Les protéines phosphatases magnésium-dépendantes (PPM) : enzymes spécifiques des Ser/Thr phosphorylées.
 - Les phosphatases à aspartate : enzymes spécifiques des Ser/Thr phosphorylées.
 - Les protéines tyrosine phosphatases : elles peuvent déphosphoryler les 3 résidus phosphorylés
- Exemple : les MAP kinase phosphatases.

3- Structure des phosphoprotéines :

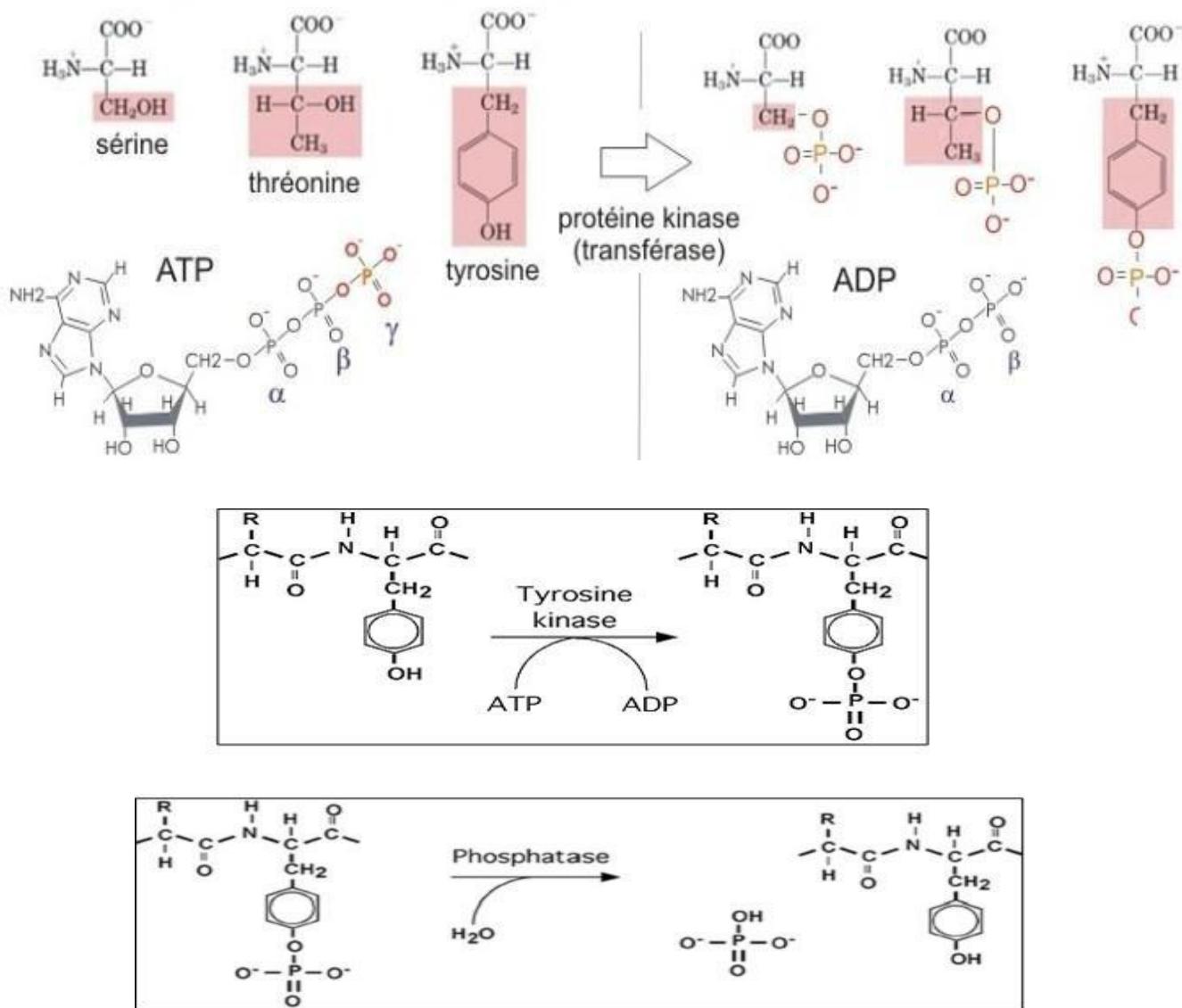


Figure 14 : Structure des phosphoprotéines.

4-Rôle des Phosphoprotéines :

Les rôles sont multiples :

- Mise en réserve du phosphate car on connaissait un phosphoprotéine du lait : caséine dont on admettait a priori.
- Nutritif par ce que l'apport de phosphate en même temps que de résidus d'acides aminés qu'elle réalise dans l'alimentation est excellent pour la croissance.
- Phosphoprotéine d'os, dont le radical phosphate fixe des atomes de calcium : c'est un facteur actif dans la minéralisation du squelette.

Chromoprotéine

1-Définition :

Une chromoprotéine désigne une hétéroprotéine, qui représente un groupe prothétique qui lui confère une couleur donnée, par exemple : l'hémoglobine et myoglobine. Les molécules se lient de manière covalente et absorbent la lumière ultraviolette grâce à l'interaction entre leur système d'électrons conjugués et l'apoprotéine.

2-Rôles des chromoprotéines :

- Le transport d'électrons, comme celui réalisé par les flavoprotéines, est crucial pour de nombreuses réactions biochimiques.
- En ce qui concerne le transport et le stockage de l'oxygène, les hémoglobines et les myoglobines jouent un rôle essentiel chez les organismes multicellulaires complexes.
- La myoglobine humaine joue un rôle important dans la protection contre le monoxyde d'azote (NO). Lorsqu'elle est liée à l'oxygène (O_2), elle peut réagir avec le NO dans une réaction bimoléculaire.
- Photosynthèse chez les cyanobactéries et algues rouges

3- Catégories des chromoprotéines : Selon la nature de chromophore, on distingue deux types :

- **Chromoprotéines fluorescentes** : Ces chromoprotéines absorbent la lumière à une certaine longueur d'onde et émettent une lumière à une longueur d'onde plus longue, produisant ainsi une fluorescence.
- **Chromoprotéines non fluorescentes** : Ces chromoprotéines absorbent la lumière mais ne réémettent pas de fluorescence. Elles jouent des rôles variés dans les systèmes biologiques sans émettre de lumière visible.

3-1-Chromoprotéines non porphyriniques

3-1-1- Flavoprotéines : ce sont des protéines contenant un groupement prosthétique dérivé de la riboflavine (vitamine B2). Elles jouent un rôle clé dans divers processus biologiques, notamment en tant que coenzymes dans des réactions d'oxydo-réduction, essentielles pour la respiration cellulaire et le métabolisme énergétique.

A- Cryptochromes : sont des protéines sensibles à la lumière, présentes chez de nombreux organismes, allant des plantes aux animaux. Ils jouent un rôle essentiel dans la perception de la lumière et la régulation des rythmes circadiens.

3-2-Chromoprotéines porphyriniques

3-2-1-Hémoprotéines : ce sont des chromoprotéines dont le groupement prosthétique est l'hème, une porphyrine, qui représente un macrocycle conjugué composé de quatre unités pyrroliques reliées par des ponts méthényles, et elle contient un métal.

A-Hémoglobine : L'hémoglobine est une chromoprotéine dont la principale fonction est le transport du dioxygène dans l'organisme humain et chez les autres vertébrés.

Elle est constitué d'une partie protéique « la globine », et d'une partie non protéique « l'hème ». On la symbolise par « Hb ».

A-1-Structure

L'Hb est formée de quatre chaînes polypeptidiques, formant une structure appelée tétramère(**Fig.15**). Chaque chaîne d'Hb est elle-même constituée d'une partie protéique, la globine, et d'une partie non protéique, l'hème, qui renferme un atome de fer ferreux (Fe^{2+}). Dans chaque tétramère d'Hb, on trouve deux chaînes *alpha* et deux chaînes *bêta*. Les chaînes *alpha* sont composées de 141 acides aminés et les chaînes *bêta* en contiennent 146.

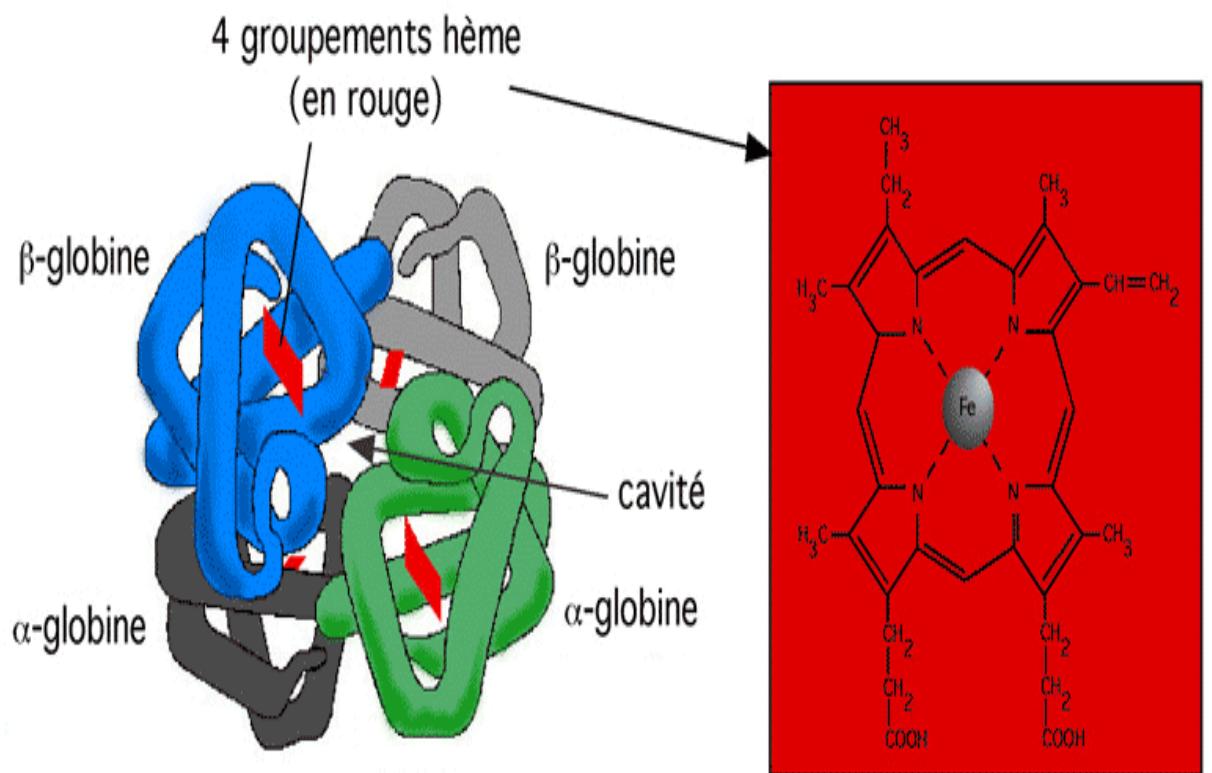


Figure 15 : Structure d'hémoglobine.

A-2- Les différentes hémoglobines :

- Hb A1 : 2 chaines α et 2 chaines β = représente 98% de l'Hb de l'adulte.
- Hb A2 : 2 chaines α et 2 chaines δ = représente 2 à 3%.
- Hb F : 2 chaines α et 2 chaines γ = représente 60 à 80% à la naissance et disparaît au cours de la 1ère année.

A-3- Biosynthèse de l'hémoglobine :

➤ Synthèse de l'hème (Fig16) :

- **La 1ere étape** : intra-mitochondriale ; réaction entre la **glycine** et le **succinyl coenzyme A**, qui aboutit à la production d'**acide delta aminolevulinique**(ALA). Cette réaction nécessite la présence *d'ALA synthétase*.
- **La 2eme étape** : extra-mitochondriale (dans le cytoplasme); 2 molécules d'acide delta aminolevulinique se condensent avec perte de deux molécules H₂O pour donner un composé à noyau pyrrolique: le **porphobilinogène**(PBG). Cette réaction catalysée par *l'ALA deshydrase*.
- **La 3eme étape** : 4 molécules de PBG s'unissent pour donner l'**uroporphyrinogène** (UPG) qui sera décarboxylé en **copro-porphyrinogène** (CPG).
- **La 4eme étape** : Le CPG décarboxylé et oxydé fournit le **proto-porphyrinogène III** qui sera deshydrogéné en **protoporphyrine III**.
- **Dans les mitochondries**, cette protoporphyrine III fixe un atome de fer ferreux au centre de son noyau tétrapyrolique pour aboutir à l'**hème** ; réaction catalysée par *l'hème synthétase* (H-Sy).

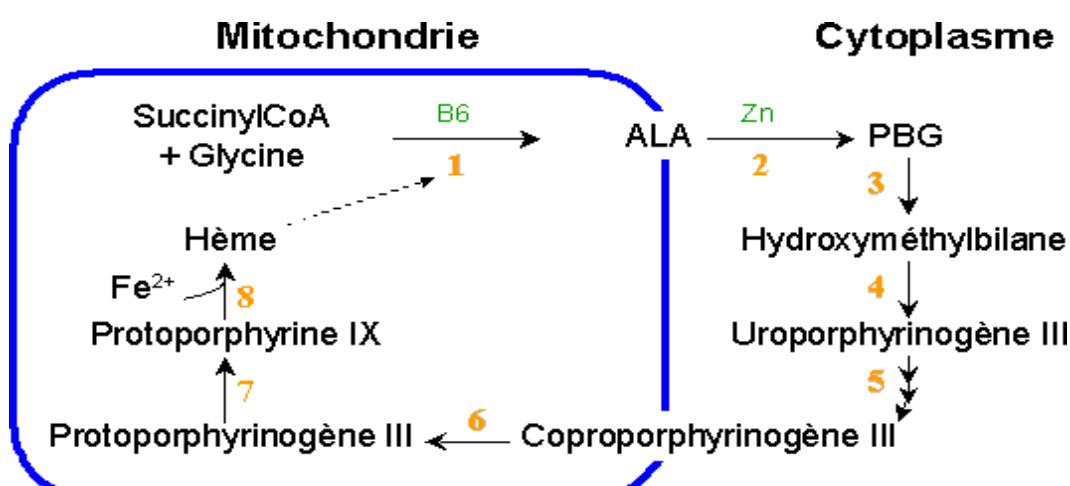


Figure 16 : Synthèse de l'hème.

➤ **Synthèse de la globine :**

La globine est une chaîne polypeptidique synthétisée sur le modèle commun de la synthèse protéique à quatre niveaux de structure : structure primaire, structure secondaire, structure tertiaire et structure quaternaire.

La synthèse de la globine de l'hémoglobine comprend :

-**Transcription** : Les gènes de la globine sont transcrits en ARNm.

-**Maturation** : L'ARNm est modifié et épissé.

-**Traduction** : L'ARNm est traduit en chaînes polypeptidiques.

-**Assemblage** : Les chaînes (α et β) se lient à des groupements hème pour former l'hémoglobine.

-**Intégration** : L'hémoglobine est intégrée dans les globules rouges.

A-4- Fonction de l'hémoglobine :

- L'hémoglobine est un bon transporteur de dioxygène, l'hémoglobine se trouve dans les globules rouges, cette protéine essentielle transporte l'oxygène (O_2) des poumons vers les tissus et facilite le retour du dioxyde de carbone (CO_2) des tissus vers les poumons.
- l'Hb fixe directement l' O_2 qui s'y trouve.
- L'Hb désoxygénée peut fixer plus de CO_2 que l'Hb oxygénée. Ce phénomène, connu sous le nom d'effet Haldane présente un certain intérêt physiologique puisque l'Hb ayant déchargé une partie de son O_2 au niveau des tissus pourra fixer plus de CO_2 . Ce CO_2 sera par contre libéré plus facilement au niveau des échangeurs respiratoires, l'Hb se chargeant en O_2 .

B-Myoglobine : La myoglobine est une métalloprotéine formée d'une chaîne de globine et d'une partie héminique. Elle est présente dans le cytoplasme des cellules des muscles squelettiques et du myocarde. Elle assure une fonction de transfert et de stockage de l'oxygène dans ces tissus.

B-1- Physiopathologie : Toute lyse des cellules des muscles cardiaque ou squelettiques entraîne une libération de myoglobine dans la circulation sanguine.

B-2- Structure :

La myoglobine est une protéine globulaire (une globine) constituée de huit tronçons d'hélice α et associée à un hème, groupement prosthétique formé d'un noyau tétrapyrolique à cœur occupé par un atome de fer, constituée d'une seule sous-unité (**Fig.17**). La structure primaire de la myoglobine comprend une seule chaîne polypeptidique qui compte 154 résidus. Sa structure secondaire comprend huit hélices α , lesquelles regroupent les trois quarts des résidus d'acides aminés de la protéine. Sa structure tertiaire est celle d'une globine utilisant l'hème b comme groupe prosthétique.

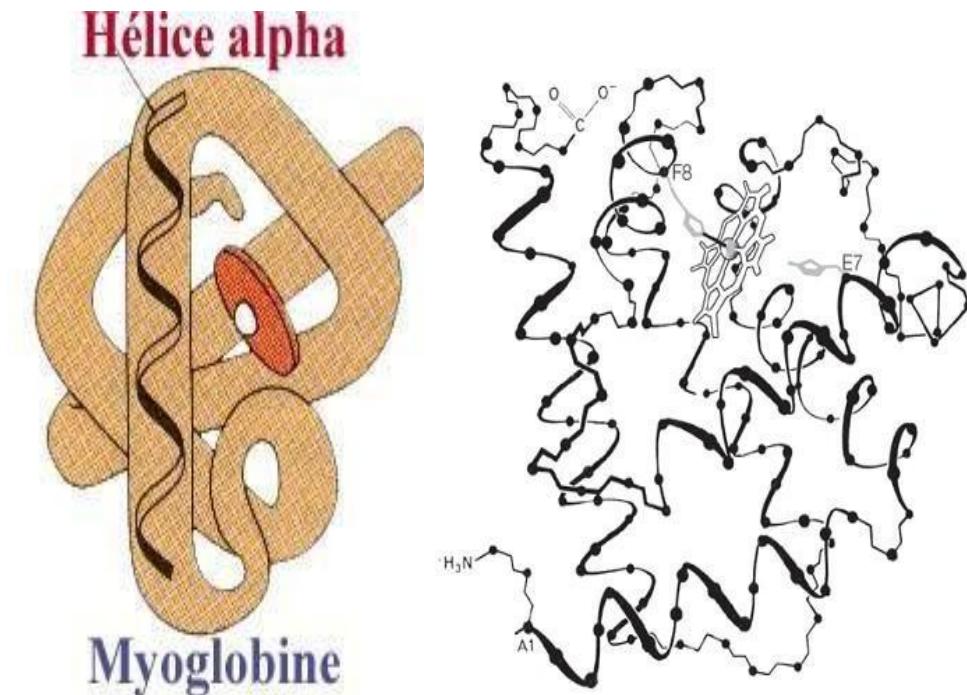


Figure 17 : Structure de la myoglobine.

B-3- Rôle :

La myoglobine est une protéine jouant plusieurs rôles :

-Stockage de l'oxygène : Elle stocke l'oxygène dans les muscles, permettant une disponibilité rapide lors d'efforts intenses.

-Transport de l'oxygène : Elle facilite le transport de l'oxygène des capillaires sanguins vers les cellules musculaires.

-Protection contre le monoxyde de carbone : Elle aide à prévenir les effets toxiques du monoxyde de carbone en se liant préférentiellement à l'oxygène.

-Régulation du métabolisme musculaire : En libérant de l'oxygène en fonction des besoins métaboliques, elle soutient l'activité musculaire.

B-4- La cinétique de l'oxygénation de l'Hb et myoglobine :

Courbe de saturation de l'oxygène qui exprime le pourcentage de saturation en oxygène de l'hémoglobine (ordonné) en fonction de la pression partielle en oxygène, la pression partielle du sang artériel qui provient des alvéoles pulmonaire est de l'ordre de 100mmHg (Fig18). Cette pression partielle est beaucoup plus faible au niveau des capillaires, des tissus, puisqu'elle se situe entre 20 et 35mmHg environ. La courbe de saturation en oxygène de la myoglobine, est hyperbolique (myoglobine) alors que la courbe de la courbe de l'hémoglobine à une forme sigmoïde.

A faible pression partielle en oxygène, la fixation de l'oxygène en HB se fait mal et elle augmente rapidement quand la pression partielle en oxygène augmente.

La myoglobine présente au niveau des muscles, serait un très mauvais transporteur d'oxygène, car elle a une forte affinité pour l'oxygène entre 20 et 35mmHg et donc elle ne cédera pas son oxygène au niveau des tissus, l'affinité est trop forte. Dans les conditions physiologiques, au niveau du muscle, elle est capable de libérer une partie de son oxygène, à faible pression partielle en oxygène et permet de libérer cet oxygène au niveau des mitochondries pour des réactions d'oxydoréduction qui conduisent à la synthèse d'ATP.

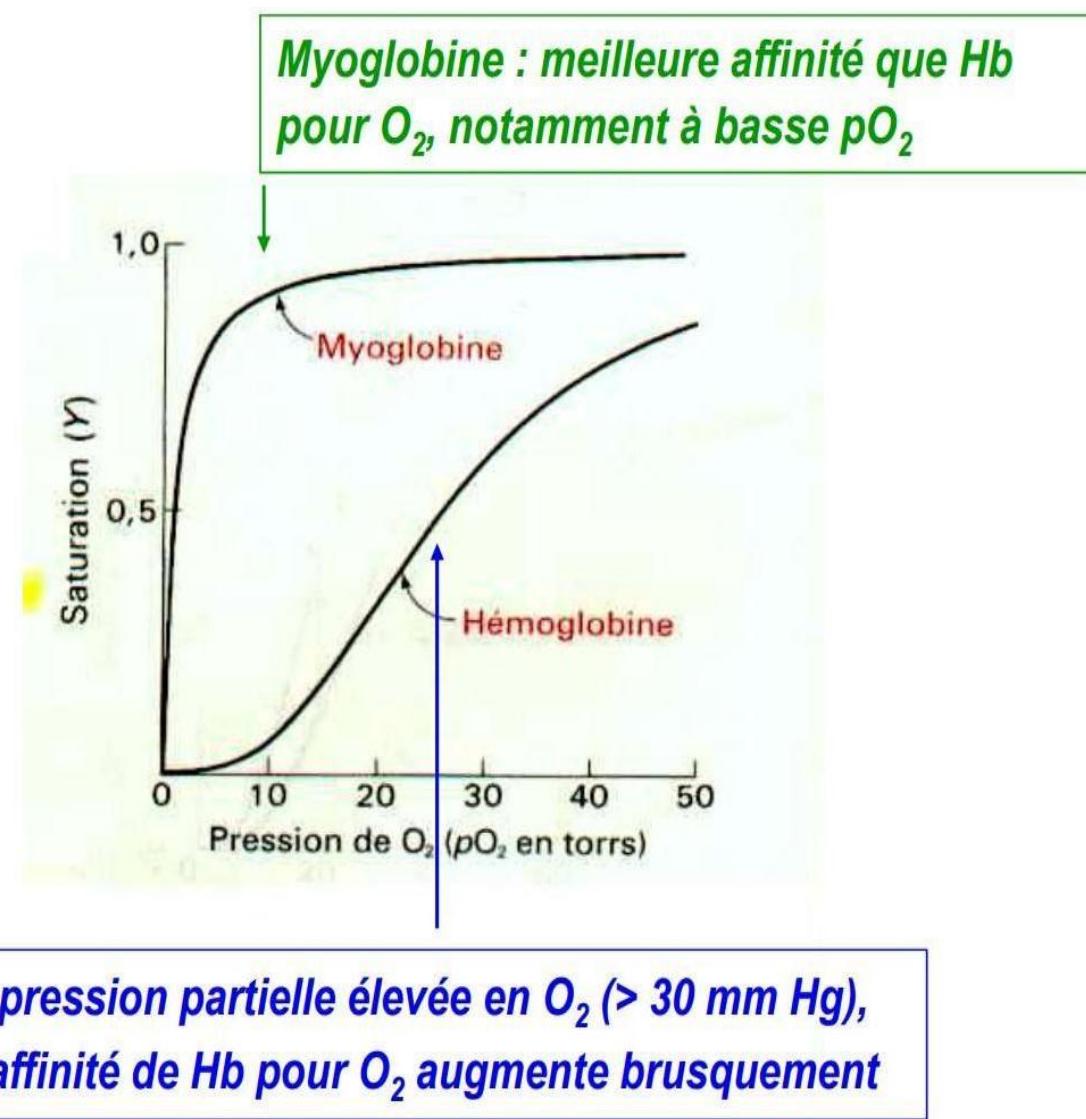


Figure 18 : Saturation en oxygéné de la myoglobine et de l'hémoglobine.

Chapitre II

LES LIPIDES

1-Définition :

Les lipides sont des substances naturelles qui, avec les glucides, les protides, l'eau et d'autres éléments, constituent la matière vivante et ayant la propriété commune d'être insolubles en milieu aqueux, mais solubles dans les solvants organiques : éthanol, chloroforme, éther, ... Ce sont les huiles (liquides) et les graisses (gélifiées ou solides). Ils sont très abondants à la fois dans le monde animal et le monde végétal et sont un des constituants essentiels des membranes biologiques mais jouent aussi le rôle de matière de réserve. Ils peuvent aussi jouer d'autres rôles, notamment dans le contrôle du métabolisme (hormones stéroïdes).

Il existe plusieurs classifications anciennes, basées sur les produits d'hydrolyse (lipides simples ou complexes), mais elles sont abandonnées au profit d'une classification basée sur la structure.

2-Classification des lipides :

Les lipides peuvent effectivement être classés en plusieurs catégories principales (**Fig.19**):

- *Lipides simples ou homolipides / - Lipides complexes ou hétérolipides / - Lipides isopréniques.*

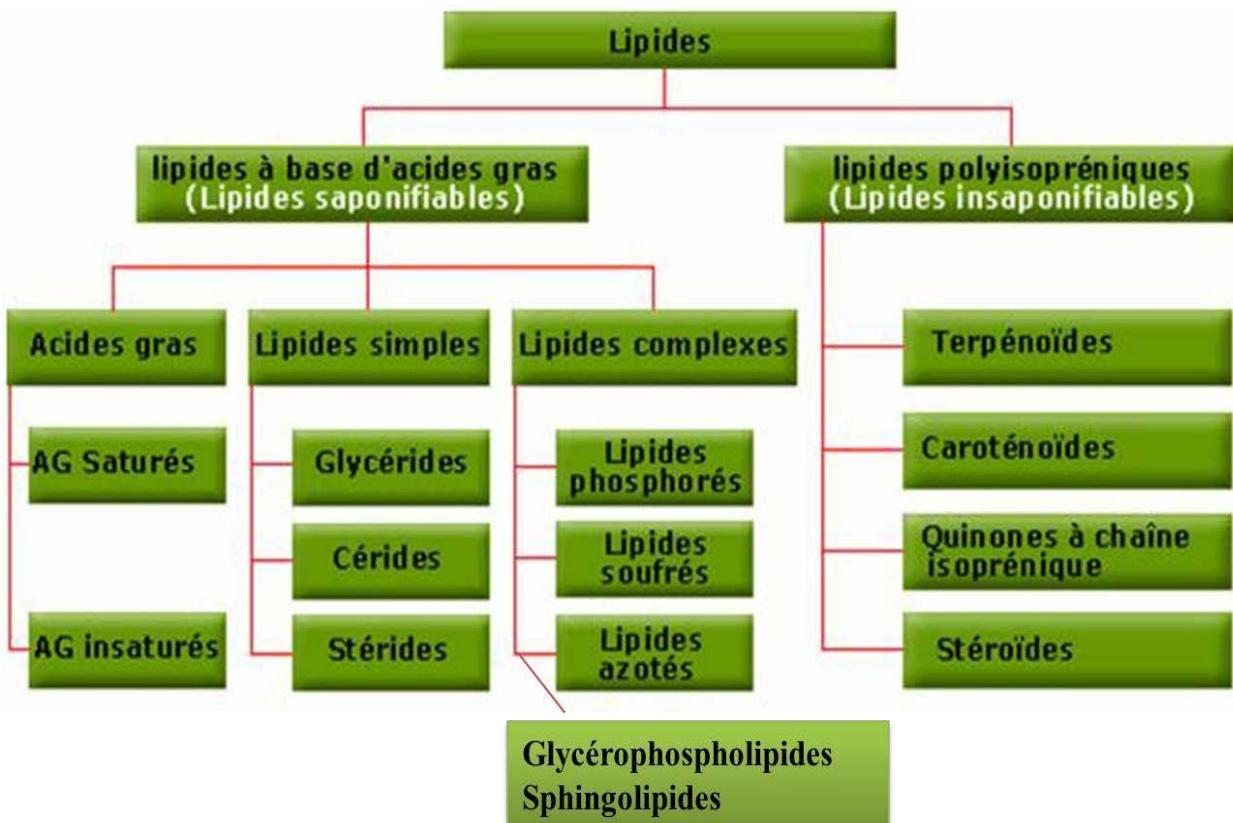


Figure 19 : Classification des lipides.

3-Rôle des lipides :

Dans l'organisme, les lipides ont 4 fonctions principales :

3-1- Rôle énergétique : stockés sous forme de triglycérides dans les tissus adipeux, les lipides constituent ainsi une réserve énergétique mobilisable (1 g de lipides donne environ 9,3 Kcal).

3-2- Rôle structural : les acides gras servent à la synthèse des lipides, notamment les phospholipides qui forment les membranes autour des cellules et des organelles. La composition en acides gras de ces phospholipides donne aux membranes des propriétés physiques particulières (élasticité, viscosité). Ils jouent le rôle de protection à la surface des cellules, des tissus (constituant membranaire).

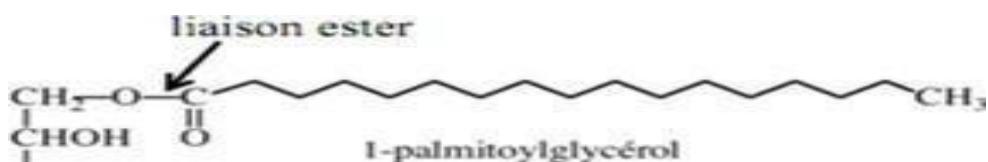
3-3- Rôle de messager : les acides gras sont les précurseurs de plusieurs messagers intra et extra-cellulaires. Par exemple, l'acide arachidonique est le précurseur des eicosanoïdes, hormones intervenant dans l'inflammation, la coagulation sanguine, etc.

4. Rôle de transporteur : Les lipides jouent le rôle de transporteur des vitamines liposolubles (A, D, E, K) par contre les acides gras sont transportés par l'albumine.

LIPIDES SIMPLES OU HOMOLIPIDES

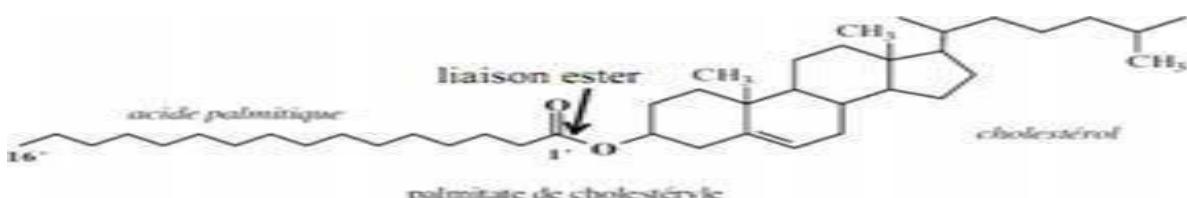
Les lipides simples ont pour composition élémentaire C, H, O. Ils comprennent les acides gras et les esters d'acides gras où l'alcool peut être de trois types :

➲ Les glycérides (mono-, di-, tri-) = esters de glycérol : ce sont des esters d'acides gras et de glycérol. Le glycérol : est un triol qui présente 3 possibilités d'estérification.



➲ Les cérides = esters d'alcool gras : Ils sont les principaux constituants des cires animales, végétales et bactériennes, d'où leur nom. Ce sont des monoesters d'acides gras et d'alcools aliphatiques à longue chaîne.

➲ Les stérides = esters de stérol : Ce sont des esters d'acides gras et d'alcools (les stérols). Les stérols constituent une large famille de composés à fonction biochimique et hormonale variée. Le cholestérol est le représentant le plus important des stérols chez les animaux supérieurs tant quantitativement qu'en raison des dérivés auxquels il donne naissance (hormones stéroïdes, acides biliaires et les vitamines).



LES LIPIDES COMPLEXES

Ces Hétéropeptides (ou lipides complexes) sont des lipides qui, en plus des acides gras, renferment d'autres éléments ou groupements tels que le phosphore (P), l'azote (N) et/ou le soufre (S). Ils sont constitués d'un alcool auquel se fixe un (ou plusieurs) acide(s) gras, ainsi que d'autres composés. Leur classification dépend de la nature de l'alcool de base : lorsqu'il s'agit du **glycérol**, on parle de **glycérolipides complexes**, regroupant les **glycérophospholipides** (contenant du P) et les **glycéroglycolipides** (contenant des sucres). Lorsque l'alcool est une **base sphingoïde** (alcool aminé à longue chaîne), il s'agit des **sphingolipides**.

A- Phospholipides (Glycérophospholipides).

1-Définition :

Ce sont des glycérolipides dont un des carbones du glycérol porte non un acide gras, mais un acide phosphorique, ce qui donne un **acide phosphatydique**.

2-La structure :

Le groupement phosphoryle peut être porté soit par le carbone α , soit par le carbone β , donc les acides phosphatidiques sont construit à partir du sn-glycérol 3 phosphate. La fonction acide du phosphoryle peut être elle-même estérifiée, par diverses molécules alcooliques : choline, éthanolamine, sérine. Les phospholipides sont des intermédiaires importants du métabolisme (**Fig.20**).

L'alcool peut être un alcool aminé ou un polyol sans azote :

- ✓ **Les alcools aminés** peuvent être, la sérine ou son produit de décarboxylation= l'éthanolamine et le dérivé N-triméthyle de ce dernier= la choline
 - ✓ **Les polyols non azotés** comme le *glycérol*, un stéréoisomère de l'inositol= le myoinositol ou de ses ester-phosphates.

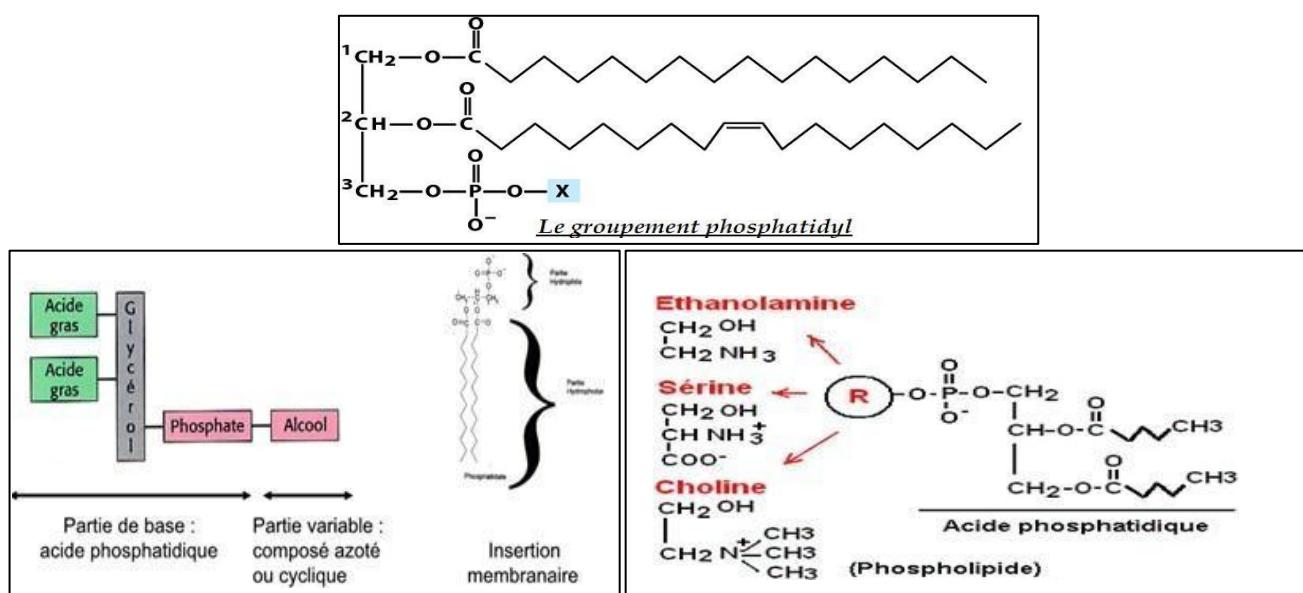
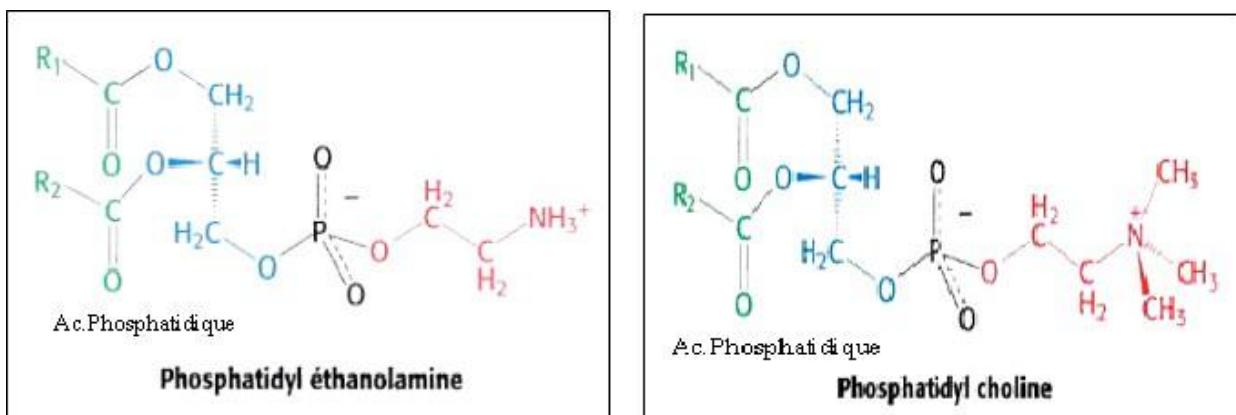


Figure 20 : Structure des glycérophospholipides.

Exemple :



3-Classification des glycérophospholipides :

Ils sont habituellement classés en fonction du deuxième alcool qui leur confère des propriétés Spécifiques(**Fig.21**) :

- a- Les dérivés d'alcool aminé :** Phosphatidylsérine (céphalines), Phosphatidyléthanolamine (céphalines) et Phosphatidylcholine (lécithines)
- b- Les dérivés de polyols non azotés :** Phosphatidylinositol (inositides), Phosphatidylglycérol et Bisphosphatidylglycérol.

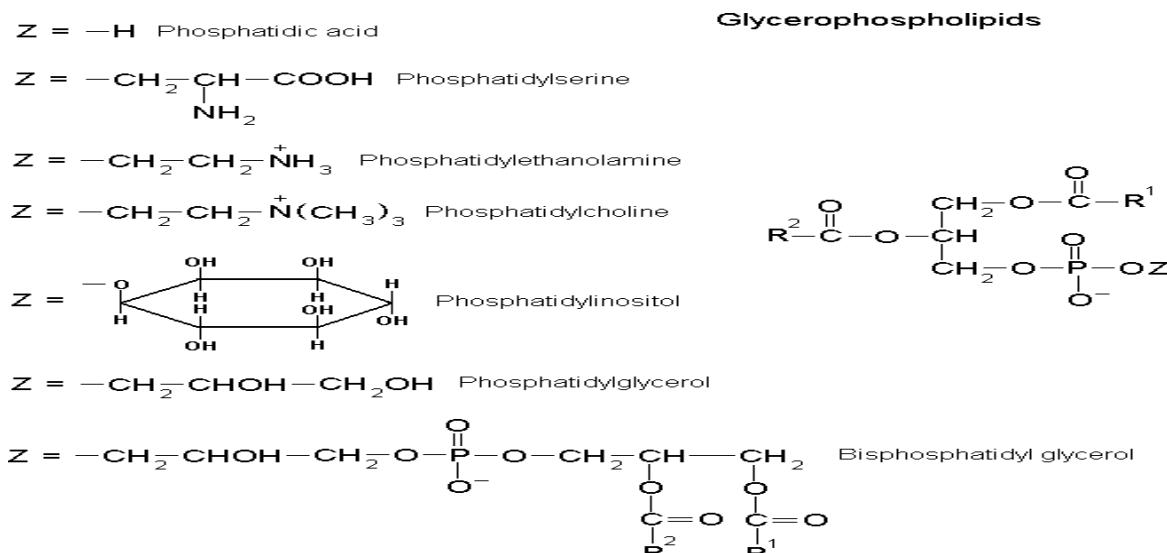


Figure 21 : Classification des glycérophospholipides.

4-Rôles :

- Une molécule ayant deux charges opposées à des propriétés tensioactives, c'est-à-dire qu'elle permet de stabiliser des émulsions.
- Ce sont les phospholipides de la membrane plasmique. Alors que les acides gras constituent la partie hydrophobe, l'acide phosphorique constitue la partie hydrophile. Ces acides gras s'arrangent naturellement en structure feuilletée bicoche lipidique.

4-1. Principaux Rôles

Tableau 03 : Les différents rôles des Glycérophospholipides

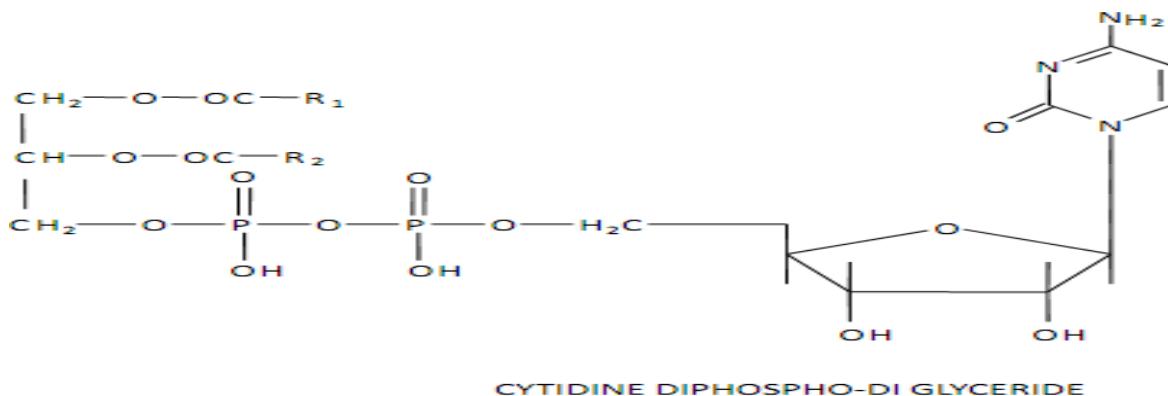
| Glycérophospholipides | Localisation | Rôles biologiques |
|-------------------------------------|---|---|
| Phosphatidylcholines = Lécithine | Feuillet externe Membranaire | -Réserve de choline (transmission nerveuse) -Réserve de groupements méthyles -Rôle de surfactant pulmonaire |
| Phosphatidyl-éthanolamine | Feuillet interne membranaire | -La fusion membranaire et de démontage dans l'anneau contractile au cours de la cytokinèse dans la division cellulaire. -Il régule la courbure de la membrane. |
| Phosphatidylsérine | Feuillet interne membranaire Gaine de myéline (tissus nerveux) | - son apparition sur le versant extracellulaire constitue un signal d'apoptose cellulaire (mort cellulaire programmée). |
| Phosphatidylinositol | Phospholipides important du cerveau | -Source de IP3 (inositol 1,4,5 triphosphate) après action de PLC, IP3 est un second messager important dans la transmission de signaux cellulaires |
| Les Plasmalogènes | -Tissus à hautes densité respiratoires (système nerveux, muscle cardiaque) -Dans les macrophages -Dans les cellules de la glande thyroïde | Protègent les membranes des cellules contre le stress oxydatif en piégeant les espèces réactives de l'oxygène . |
| Les Cardiolipines | Membranes mitochondrielles | Responsable de la forte imperméabilité de la membrane interne aux protons au niveau de la mitochondrie (Synthèse d'ATP), la stabilité de TOM (Translocase de la Membrane externe) au niveau de la mitochondrie. |

5-Biosynthèses des Glycérophospholipides :

Il existe deux voies de synthèse : voie du CDP diglyceride et voie du CDP choline.

5-1- Voie du CDP diglycéride :

a) L'acide phosphatidique est condensé avec le CTP, pour fournir le cytidinediphosphatediglycéride précurseur commun à tous les phosphoglycérides

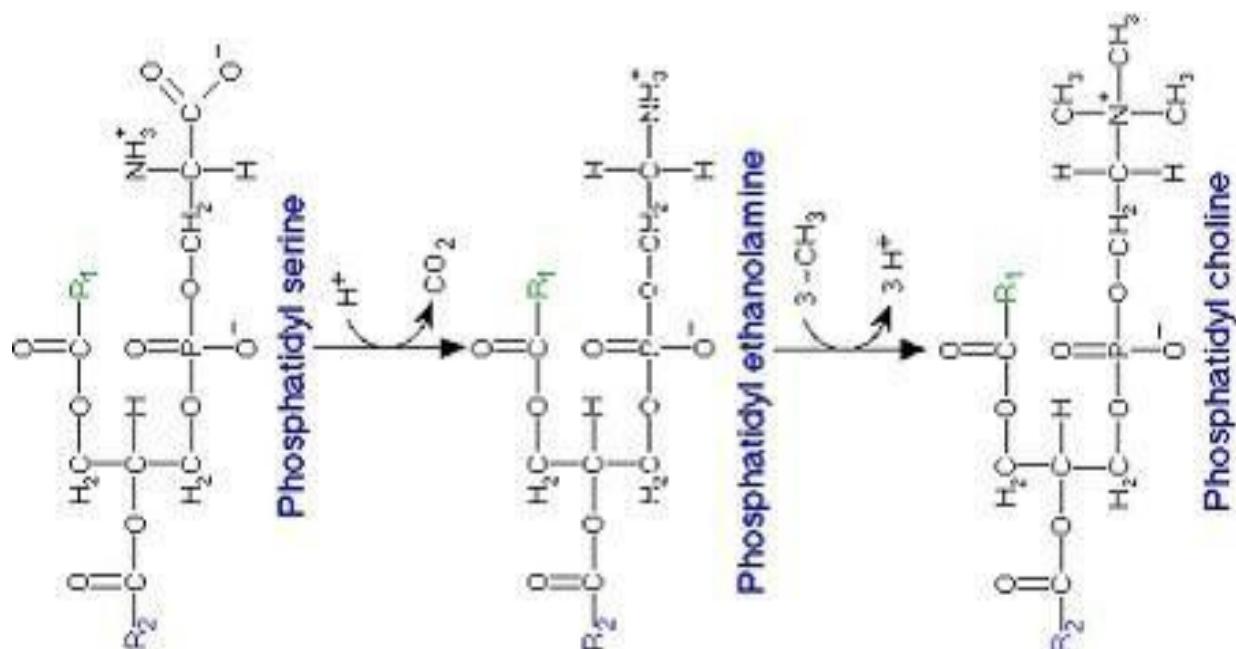


b) Le CDP diglycéride peut être considéré comme un transporteur de l'acide phosphatidique pour la biosynthèse des différents phospholipides en réagissant avec l'inositol, le glycérol phosphate et la sérine:

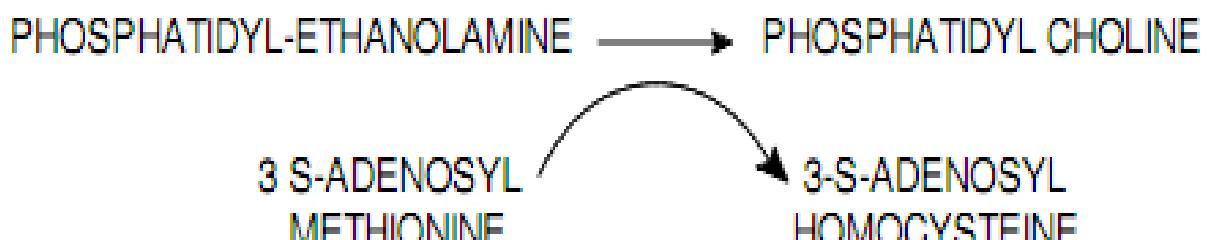
- **CDP DIGLYCERIDE + INOSITOL → PHOSPHATIDYL-INOSITOL + CMP**
- **CDP DIGLYCERIDE + SERINE → PHOSPHATIDYL-SERINE + CMP**
- **CDP DIGLYCERIDE + GLYCEROL-PHOSPHATE → PHOSPHATIDYL-GLYCEROL PHOSPHATE + CMP**

Chacun de ces glycérophospholipides peut donner d'autres glycérophospholipides :

- Le phosphatidylinositol est le précurseur de 2 dérivés : le phosphatidylinositolmonophosphate et le phosphatidylinositoldiphosphate.
- La décarboxylation du résidu sérine de la phosphatidyl sérine donne naissance à une phosphatidyléthanolamine **PHOSPHATIDYL SERINE → PHOSPHATIDYL-ETHANOLAMINE** + **CO₂**.



- La phosphatidyléthanolamine est elle-même le précurseur de la phosphatidyl choline :



- Le phosphatidylglycerol phosphate conduit au cardiolipide :

1- Formation du phosphatidyl glycérol (sous l'action d'une phosphatase) :



2- Condensation avec une molécule de CDP diglycéride **phosphatidylglycérol + CDP diglycéride** \longrightarrow **cardiolipide + CMP**

5-2- Voie du CDP choline :

Cette voie permet l'utilisation directe de la choline [apport alimentaire ou dégradation des phospholipides endogènes (récupération)].

Etape 1: **CHOLINE + ATP \rightarrow ADP + PHOSPHORYL CHOLINE**

Etape 2: **CTP + PHOSPHORYL CHOLINE \rightarrow CDP-CHOLINE + PP**

Etape 3: **CDP CHOLINE + 1.2 DIGLYCERIDE \rightarrow PHOSPHATIDYL-CHOLINE + CMP**

Des réactions tout à fait semblables, conduisent aux céphalines (phosphatidyléthanolamine)

1/ ETHANOLAMINE + ATP \rightarrow ADP + PHOSPHORYL-ETHANOLAMINE

2/ CTP + PHOSPHORYL-ETHANOLAMINE \rightarrow CDP-ETHANOLAMINE + P-Pi

3/ CDP-ETHANOLAMINE + 1, 2 DIGLYCERIDE \rightarrow PHOSPHATIDYL-ETHANOLAMINE + CMP

➤ Résumé général de la biosynthèse des Glycérophospholipides

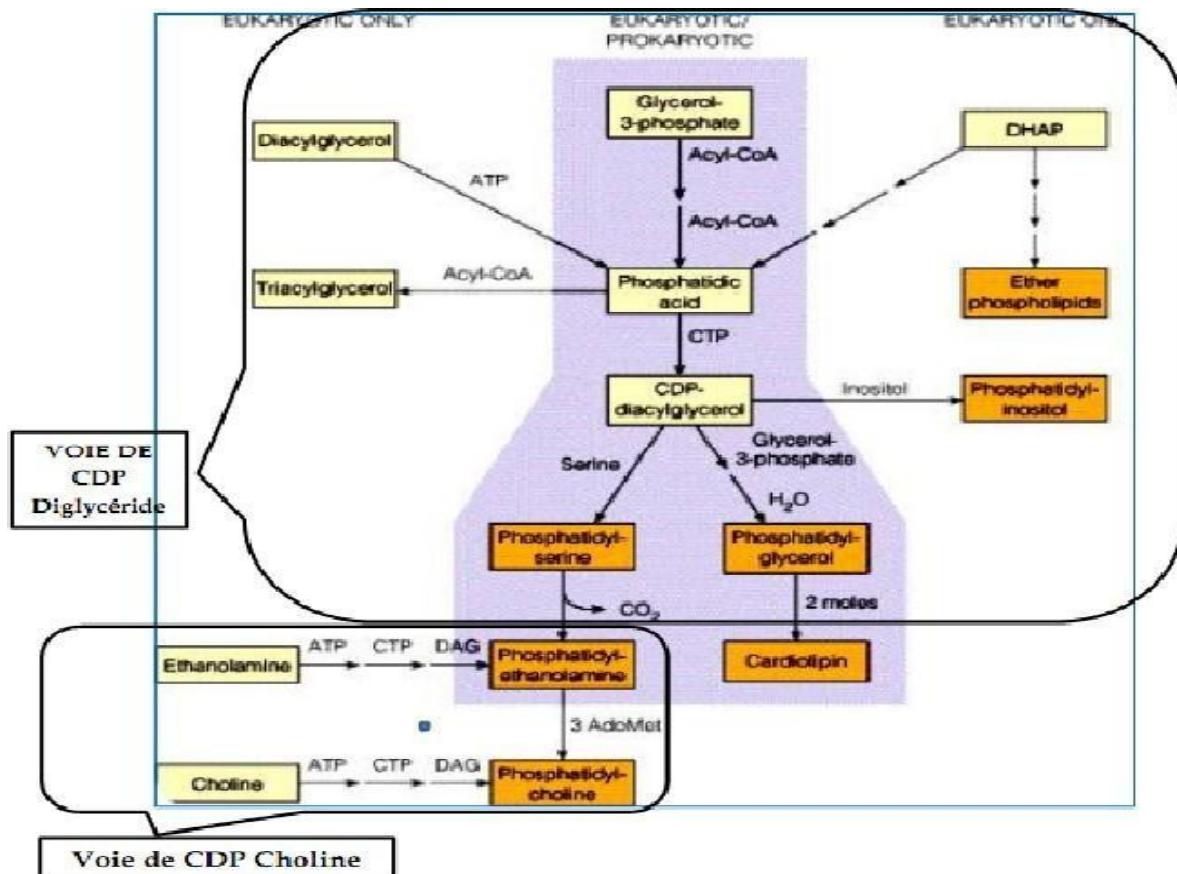
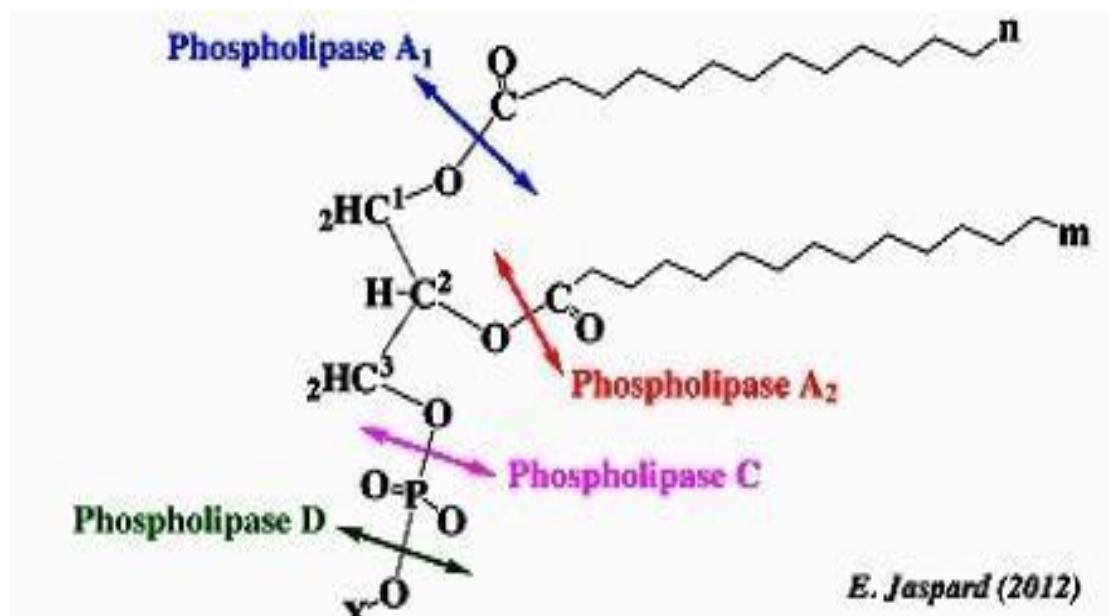


Figure 22 : Schéma général de la biosynthèse des glycérophospholipides.

6- Catabolisme: L'hydrolyse enzymatique est réalisée par les phospholipases spécifiques des différentes liaisons esters : PLA1 pour la liaison ester sur le carbone 1, PLA2 sur le carbone 2 et PLC et PLD pour la liaison ester avec l'acide phosphorique.

Les sites d'hydrolyse des glycérophospholipides par les phospholipases

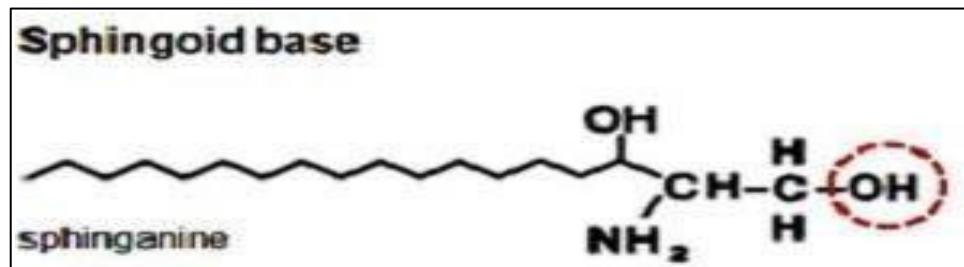


- **PLA2 :** La phospholipase A2 hydrolyse la liaison ester en position sn-2 des glycérophospholipides. Cette coupure libère un acide gras libre et transforme le phospholipide initial en lysophospholipide (c'est-à-dire un phospholipide qui ne conserve plus qu'une seule chaîne acyle).
- **PLC :** La phospholipase C coupe la liaison phosphodiester du côté du glycérol, entre le squelette glycérol et le phosphate. Elle produit ainsi un diacylglycérol (DAG), qui reste dans la membrane, et une tête polaire phosphorylée (X-phosphate), par exemple IP_3 à partir du PIP_2 ou phosphocholine à partir de la phosphatidylcholine.
- **PLD :** La phospholipase D'hydrolyse la liaison phosphodiester du côté de la tête polaire, entre le phosphate et le groupement X. Elle génère de l'acide phosphatidique (PA) et libère la tête polaire sous forme d'alcool correspondant (par exemple choline, éthanolamine, sérine ou inositol selon le phospholipide de départ), plutôt que spécifiquement un "alcool amine" dans tous les cas.

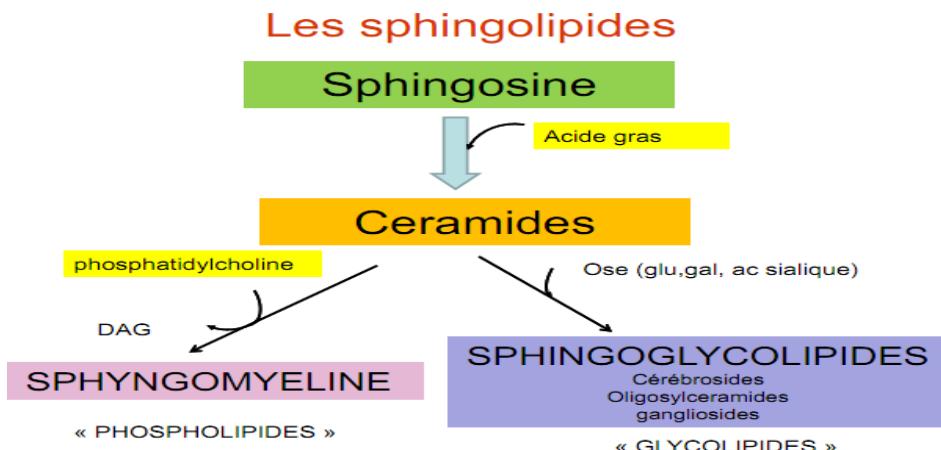
B- SPHINGOLIPIDES

1- Définition :

Ce sont des amides de la sphingosine qui se forment par liaison du carboxyle de l'AG sur le-NH₂ de la sphingosine. La classification des sphingolipides est basée sur la nature du groupement R₂ liée à l'hydroxyle.



2- Classification :



3- Structure :

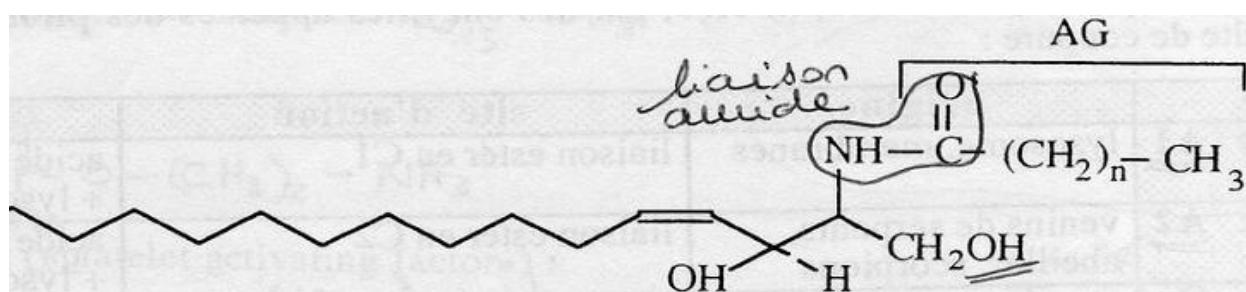
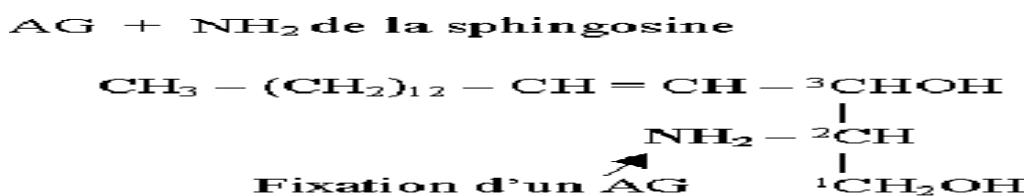
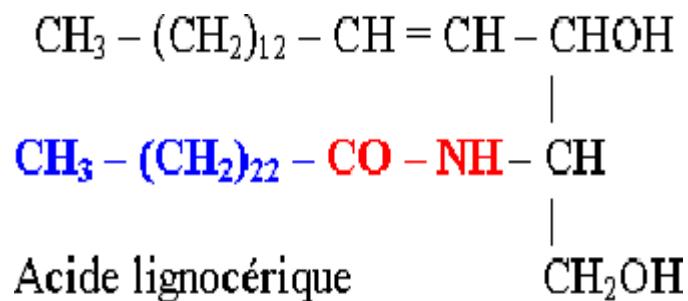


Figure 23 : Structure de l'acide gras avec la Sphingosine.

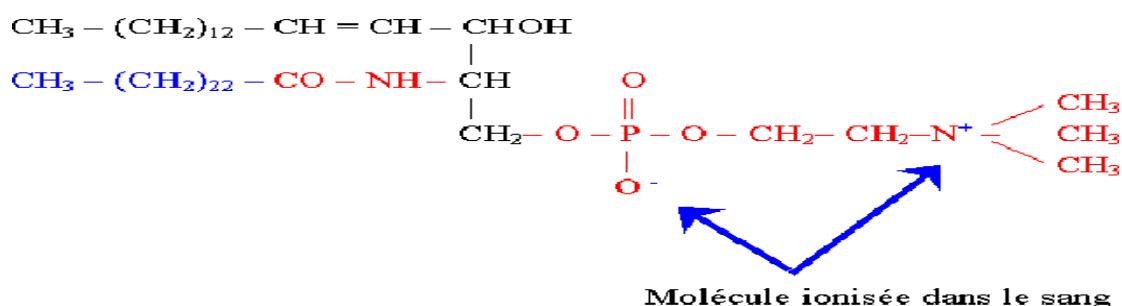
On distingue :

A- Céramide ou acylsphingosine : Le plus simple des sphingolipides est céramide ou acylsphingosine et l'acide gras est saturé et à longue chaîne.



B - Les Sphingomyélines

Elles sont constituées de l'association Sphingosine + AG + Phosphorylcholine.

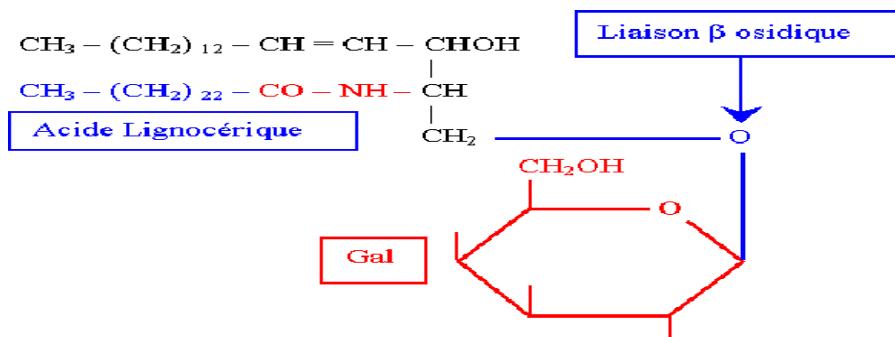


- On les trouve dans le tissu nerveux (graines de myéline) et dans les membranes.
- La déficience en sphingomyélinase entraîne leur accumulation dans le cerveau, la rate et le foie.

C- Les glycosphingolipides

C-1- Cérebrogalactosides ou Galactosylcéramides

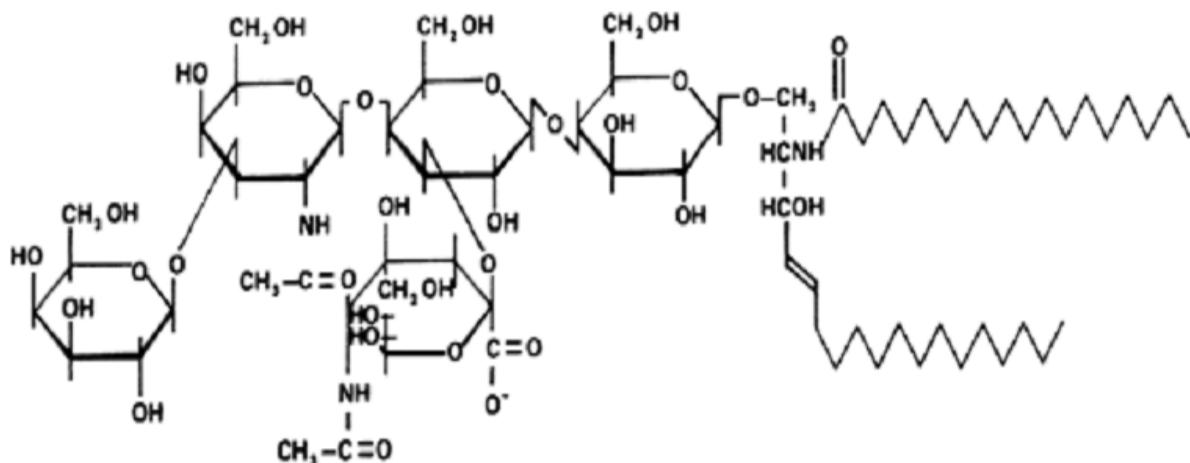
Ce sont des glycolipides neutres constitués de : Sphingosine + AG + β D Galactose.



- Le galactose est uni à l'alcool primaire de la sphingosine par une liaison β osidique.

C-2. Les Gangliosides ou Oligosylcéramides

Ce sont les glycolipides acides constitués de :Sphingosine + AG + chaîne de plusieurs oses et dérivés d'oses (NANA) (=oligoside). Ils sont abondants dans les ganglions d'où leur nom. Ces oligosides sont présents sur la face externe de la membrane plasmique. Ils sont spécifiques, donc reconnus par des protéines (toxines bactériennes, lectines).Exemple : antigènes des groupes sanguins.



4- Rôle des sphingolipides :

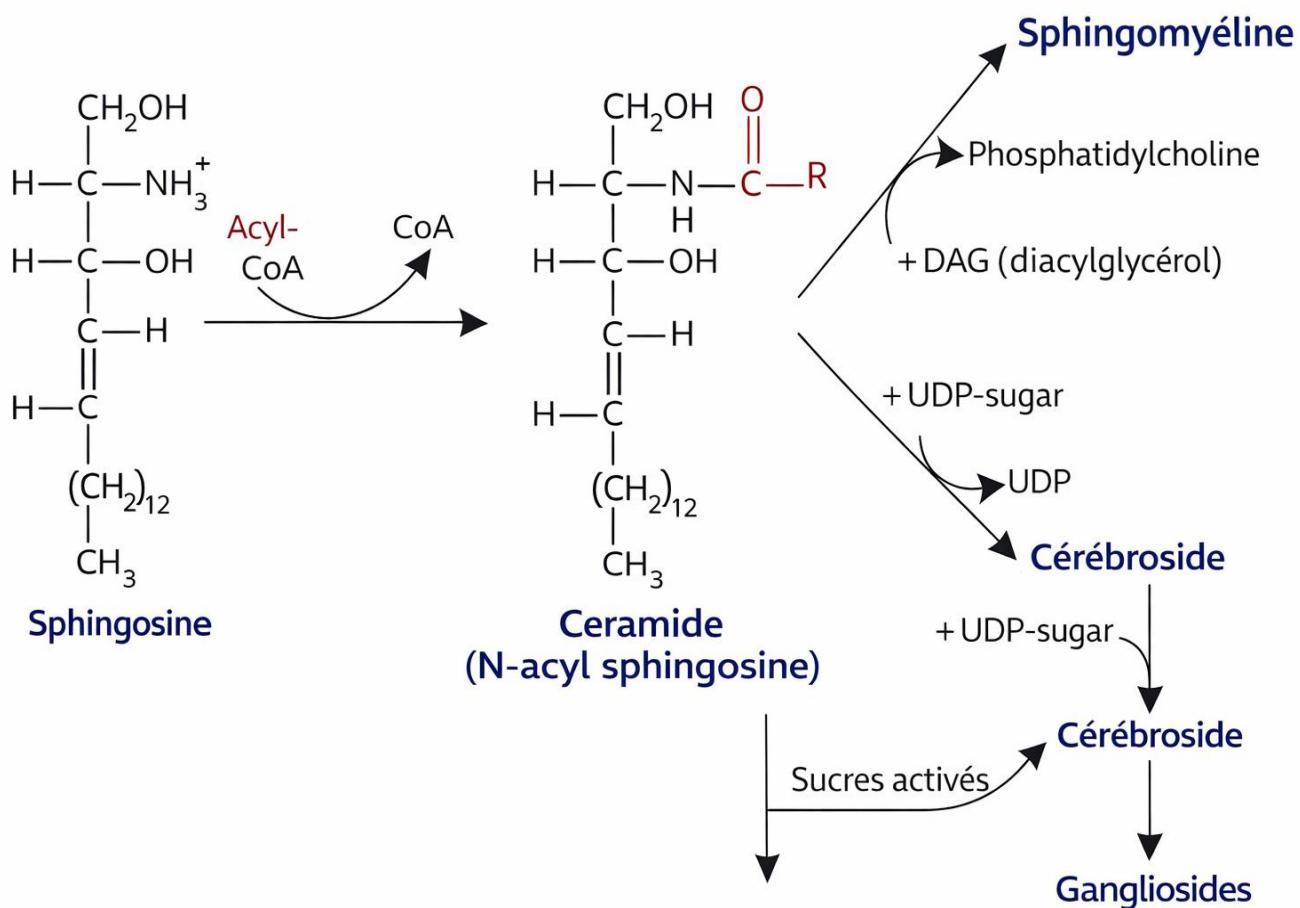
- Constituant des membranes.
- Signalisation intracellulaire.
- Composant du système nerveux.
- Antigéniques : susceptibles de donner lieu à l'apparition d'anticorps.

4- Caractéristique et localisation des glycosphingolipides(GSL) :

Tableau 04 : Caractéristique des glycosphingolipides

| Famille | charges | caractéristiques | Localisation |
|--|---------|--|--|
| A.GLS neutres Monoglycosylcéramide -Galactosylcéramide - Glucosylcéramide | Neutres | Ose = Galactose GalCer Ose = Glucose GluCer | Tissu nerveux , cerveau substance blanche Myéline Tissu extranerveux :Epithélium - Lipides majeur de la peau (Précurseurs des céramides) -Hématies - Intestin , vessie |
| -Oligoglycosyl- céramide (lactosylceramides) | | $n > 1$ à 20 saccharides | Membrane plasmique -stabilise - active certains récepteurs (insuline, facteurs de croissance) - liaison spécifique à certaines bactéries - marqueurs d'auto-immunité |

6-Biosynthèse des sphingolipides et Sphingolipidoses.



La biosynthèse des sphingolipides débute par la formation du céramide, molécule centrale à partir de laquelle dérivent plusieurs sphingolipides. Dans un premier temps, la sérine se condense avec le palmitoyl-CoA sous l'action de la sérine palmitoyltransférase, ce qui conduit à la 3-cétosphinganine.

Cette dernière est ensuite réduite grâce au NADPH par la 3-cétosphinganine réductase pour donner la dihydrosphingosine (ou sphinganine). La dihydrosphingosine subit ensuite une N-acylation : un acyl-CoA apporte une chaîne d'acide gras qui se fixe sur le groupement amine, réaction catalysée par une N-acyltransférase, conduisant au dihydrocéramide.

Le dihydrocéramide est converti en céramide par une désaturation (introduction d'une double liaison) catalysée par la dihydrocéramide désaturase.

À partir du céramide, différentes voies de synthèse sont possibles : la sphingomyéline est produite par transfert d'un groupement phosphocholine depuis la phosphatidylcholine vers le céramide, générant simultanément du diacylglycérol ; les céribrosides, quant à eux, résultent de la glycosylation du céramide par addition d'un sucre (souvent le galactose) fourni sous forme activée (UDP-Gal), ce qui forme un glycosphingolipide simple important notamment dans les membranes, en particulier du tissu nerveux.

7-Catabolisme des sphingolipides et Sphingolipidoses.

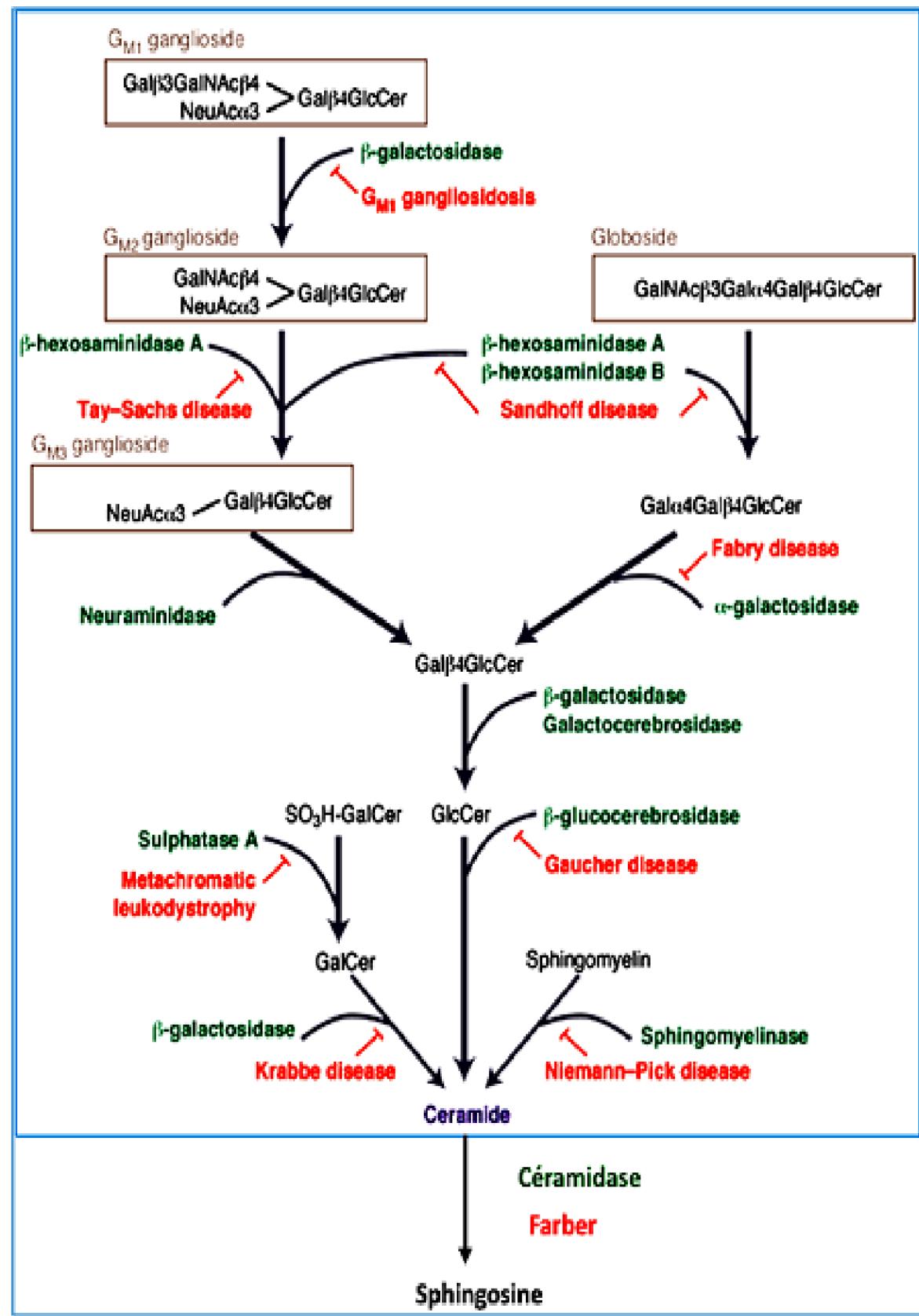


Figure 24: Catabolisme des sphingolipides et Sphingolipidoses.

C- Les composés à caractère lipidique

1. Définition :

Ces lipides ne sont ni des acides gras, ni le résultat de l'association entre un acide gras et un alcool insaponifiables. Ils possèdent donc le caractère commun à tous les lipides: l'insolubilité en milieu aqueux. Il existe 2 familles chimiquement distinctes:

Les isoprénoïdes regroupent une grande famille de lipides construits à partir d'unités isoprène (C5) assemblées de différentes façons. Ils comprennent notamment les terpènes (monoterpènes, sesquiterpènes, diterpènes, etc.), souvent impliqués dans les arômes, pigments et molécules biologiquement actives, ainsi que les dérivés des stérols, qui correspondent aux stéroïdes issus du cholestérol (par exemple hormones stéroïdes, acides biliaires, vitamine D), jouant des rôles structuraux et fonctionnels majeurs dans l'organisme.

Les éicosanoïdes sont des médiateurs lipidiques produits à partir de l'acide arachidonique, un acide gras polyinsaturé à 20 carbones. Ils sont synthétisés à la demande lors de l'activation cellulaire et interviennent surtout dans la signalisation locale (autocrine/paracrine), en modulant des fonctions telles que l'inflammation, la douleur, la fièvre, l'agrégation plaquettaire et le tonus vasculaire. Parmi eux, on retrouve notamment les prostaglandines, thromboxanes et leucotriènes.

2. LES ISOPRÉNOÏDES OU LIPIDES ISOPRÉNIQUES

Constituent une grande famille de molécules lipidiques construites à partir d'une même unité de base : l'isoprène. L'isoprène est un hydrocarbure ramifié insaturé de formule C₅H₈, chimiquement désigné comme le 2-méthyl-1,3-butadiène, caractérisé par la présence de deux doubles liaisons. Dans les organismes vivants, ces composés se forment par l'assemblage répétitif d'unités isoprènes (ou d'unités activées équivalentes), ce qui permet d'obtenir des chaînes de longueurs très variables. Cette organisation explique la grande diversité structurale des isoprénoïdes, depuis de petites molécules volatiles jusqu'à des structures beaucoup plus longues et complexes.

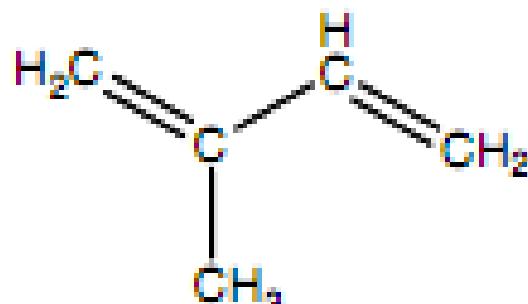
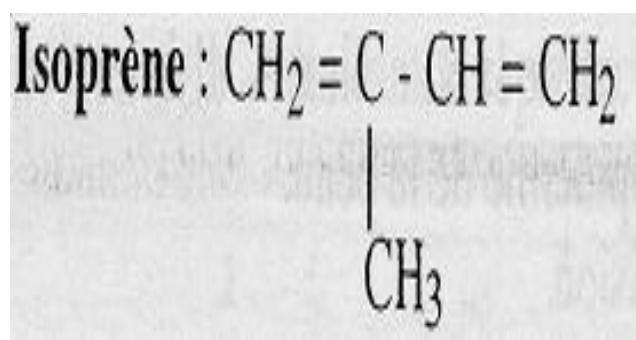
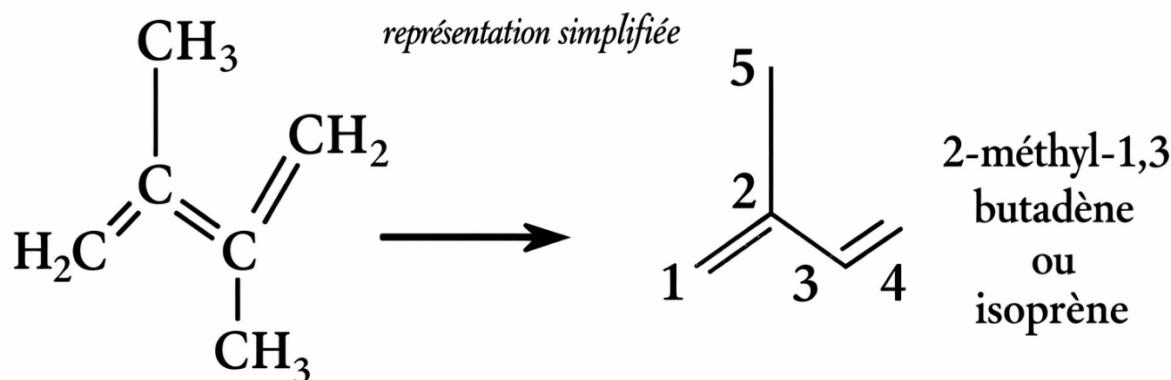


Figure 25 : Structure d'isoprène.

3. Structure : Un lipide isoprénique est un lipide dont la structure est construite par l'assemblage répété d'unités isoprène (C_5H_8). Ces unités, liées le plus souvent « tête-bêche », forment des chaînes de longueurs variables donnant naissance aux terpènes (C_{10} , C_{15} , C_{20} , etc.) et à des composés plus complexes comme les stérols et leurs dérivés.

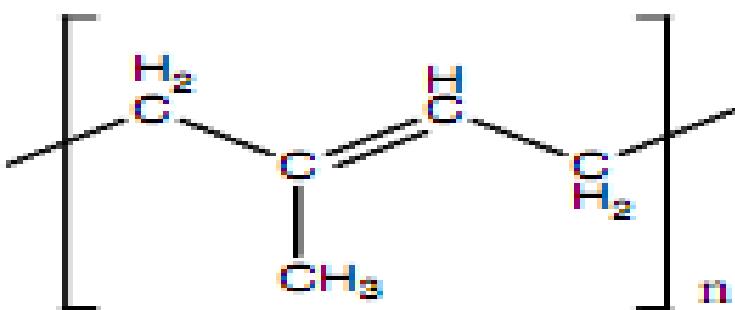
A- Les terpènes et composés terpéniques :

Un grand nombre de composés naturels de la famille des terpènes viennent des polymérisations et de remaniements d'un même précurseur l'isoprène, carbure diénique à 5 atomes de carbone :

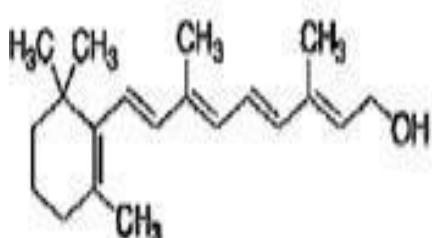


Les terpènes courants sont le limonène ($C_{10}H_{16}$) et le citral (les deux présents dans le citron), le camphre, le pinène (pin), l'eugénol (clou de girofle), l'anéthol (fenouil, anis), le thymol (thym, origan), le géranol (roses) et le menthol.

- **C10** : dérivés monoterpéniques (2 unités isoprène). Exemples : eucalyptol (1,8-cinéole), linalol (linalool).
- **C20** : dérivés diterpéniques (4 unités isoprène). Exemples : rétinoïdes/vitamine A (issus d'un squelette C20), phytol (chaîne isoprénique), et de nombreuses molécules portant une chaîne phytyle. Les vitamines E (tocophérols/tocotriénols) et K1 (phylloquinone) sont des composés isoprénoïdes/prénylés, souvent rattachés aux dérivés à chaîne C20 (phytyle) dans leur structure.
- **C30** : dérivés triterpéniques (6 unités isoprène). Exemple central : squalène (C_{30}), précurseur des stérols. Les stéroïdes (stérols et dérivés) proviennent de la cyclisation/oxydation de triterpènes : cholestérol (C_{27}), acides biliaires (souvent C_{24}), hormones stéroïdiennes (C_{18} à C_{21}) et vitamine D (sécostéroïde dérivé du cholestérol).
- **C40** : dérivés tétraterpéniques (8 unités isoprène). Exemples : caroténoïdes (β -carotène, lycopène, lutéine, etc.).

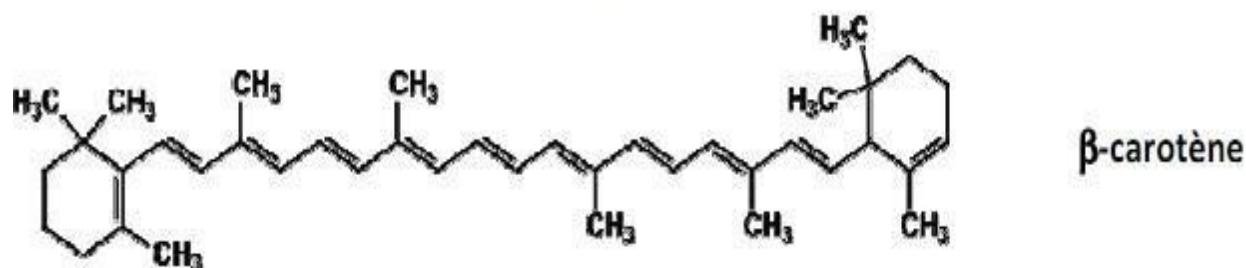


$n = 4$: les diterpènes (ex : vitamine A)



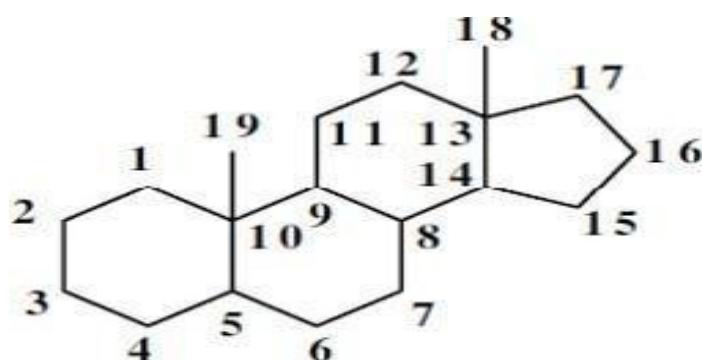
Réthrol (une des formes majeures de la vitamine A, dérive de la coupure de β -carotène)

$n = 8$: les tétraterpènes



B- Les stérols et composés stéroïdes :

Les composés stéroïdes se caractérisent par la présence d'un squelette carboné commun appelé stérane. Il s'agit d'un hydrocarbure tétracyclique rigide formé de quatre cycles fusionnés : trois cycles à six atomes de carbone (A, B et C) et un cycle à cinq atomes de carbone (D). Autrement dit, leur squelette de base est un hydrocarbure tétracyclique : le stérane.



Les stéroïdes possèdent tous une architecture de base commune : un squelette carboné rigide appelé noyau stéroïdien, également nommé cyclopentano-perhydrophénanthrène. Ce noyau est formé de quatre cycles fusionnés, dont trois cycles à six atomes de carbone (cycles A, B et C) et un cycle à cinq atomes de carbone (cycle D). Cette structure centrale constitue le « cœur » de la molécule et sert de charpente à partir de laquelle se construit une grande diversité de stéroïdes.

Cette diversité s'explique principalement par :

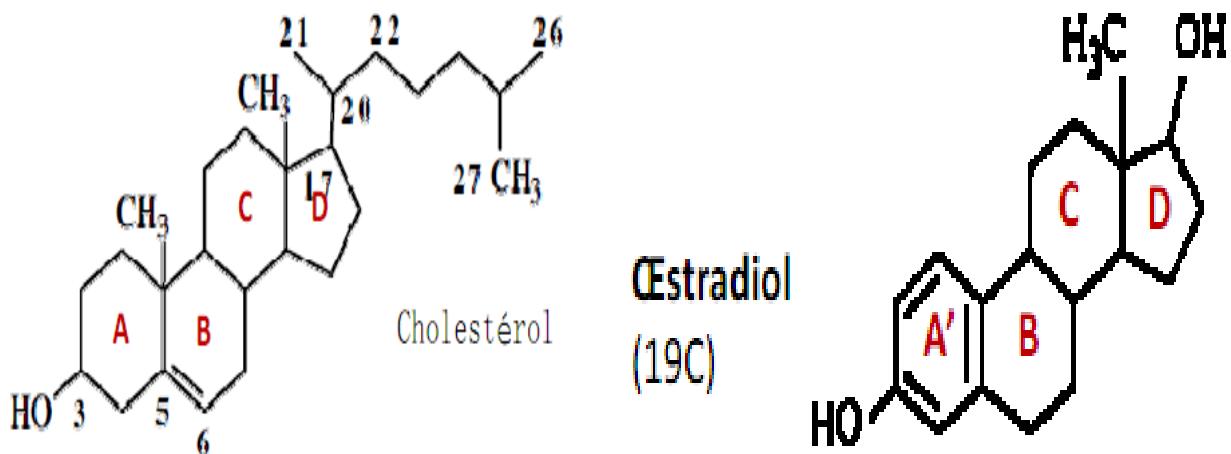
- La nature et la position des substituants (groupes $-\text{OH}$, $=\text{O}$, $-\text{CH}$, chaînes latérales, etc.) portés par le noyau ;
- Le nombre et la position des doubles liaisons (par exemple $\Delta 5$ entre C5 et C6 dans le cholestérol, ou l'aromatisation du cycle A dans les œstrogènes) ;
- La taille de la molécule (nombre total de carbones) et, surtout, la longueur de la chaîne en C17 (caractéristique majeure).

On classe les stéroïdes naturels en quatre grandes séries.

- **Les stérols :** Ce sont des stéroïdes caractérisés par la présence d'un groupe hydroxyle ($-\text{OH}$) et, le plus souvent, d'une chaîne latérale en C17. Le stérol le plus connu est le cholestérol, composant essentiel des membranes cellulaires où il participe à leur stabilité et à leur fluidité. Les stérols sont aussi des précurseurs majeurs, car ils servent de point de départ à la synthèse des hormones stéroïdiennes, des acides biliaires et de la vitamine D.
- **Les acides biliaires et leurs sels :** Ils dérivent du cholestérol et sont produits par le foie. Ils possèdent des groupements plus polaires, ce qui leur permet d'agir comme des molécules amphiphiles. Leur rôle principal est digestif : ils facilitent l'émulsification des lipides dans l'intestin, ce qui améliore l'action des lipases et favorise l'absorption des graisses et des vitamines liposolubles (A, D, E, K). Dans la bile, ils sont souvent présents sous forme de sels biliaires, plus efficaces et plus solubles.
- **Les stéroïdes hormonaux :** Ce groupe rassemble les hormones stéroïdiennes synthétisées principalement par les glandes surrénales et les gonades (ovaires et testicules), à partir du cholestérol. Elles traversent facilement les membranes cellulaires et agissent souvent en modifiant l'expression des gènes. On y distingue notamment les glucocorticoïdes (ex. cortisol, impliqué dans le métabolisme et la réponse au stress), les minéralocorticoïdes (ex. aldostérone, contrôle de l'équilibre hydrosodé) et les hormones sexuelles (androgènes, œstrogènes, progestérone) qui régulent la reproduction. Les stéroïdes hormonaux jouent un rôle crucial dans la régulation de divers processus physiologiques, notamment la reproduction et le métabolisme, en agissant sur des récepteurs spécifiques dans les cellules cibles.

Ces hormones sont essentielles pour maintenir l'homéostasie dans l'organisme, influençant des fonctions telles que la pression artérielle et le métabolisme du glucose et contribuant ainsi à la régulation de l'équilibre énergétique et de la santé cardiovasculaire.

- **Les vitamines D et autres dérivés (sécostéroïdes)** : Ce sont des stéroïdes particuliers dont un cycle du noyau stéroïdien est « ouvert » (d'où le terme sécostéroïde). La vitamine D3 peut être produite dans la peau à partir d'un dérivé du cholestérol sous l'action des rayons UV, puis transformée en formes actives par le foie et les reins. Son rôle essentiel est la régulation du métabolisme du calcium et du phosphate, indispensable à la minéralisation des os et au bon fonctionnement neuromusculaire.



4. Rôle :

Les isoprènes (unités isopréniques) interviennent comme briques de base dans la structure de nombreux composés biologiques. Par assemblage de plusieurs unités C5, ils permettent la formation d'une grande variété d'isoprénoides indispensables à l'organisme, notamment les terpènes (huiles essentielles, pigments), les stéroïdes via le cholestérol, certaines vitamines liposolubles (A, E, K et D via des précurseurs), ainsi que des molécules impliquées dans la respiration cellulaire et le transport d'électrons (ubiquinone/coenzyme Q). Ils participent aussi à l'ancre de certaines protéines aux membranes (prénylation), ce qui influence la signalisation cellulaire et le fonctionnement de nombreuses voies métaboliques.



Chapitre III

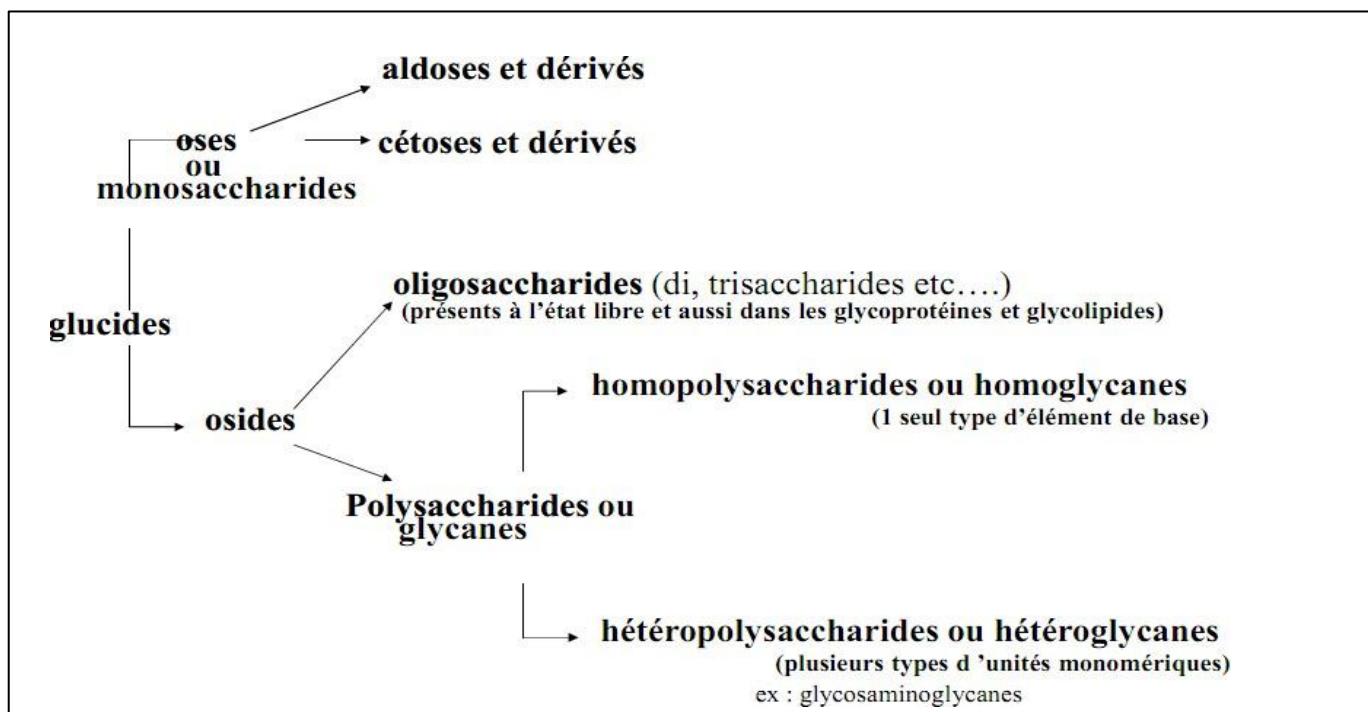
Les Glucides

1. Présentation

Les glucides ou saccharides constituent une classe de produits naturels constitués d'atomes de carbone, d'hydrogène et d'oxygène. Dans les végétaux, les glucides sont synthétisés lors de la photosynthèse à la lumière et grâce à la chlorophylle.

2. Classification des glucides :

En se basant sur les critères de classification des glucides, on peut distinguer deux principales classes: les oses et les osides.



3. Le rôle des glucides dans l'organisme :

Le principal rôle des glucides est énergétique. Les glucides apportés par l'alimentation sont dégradés plus ou moins rapidement en glucose qui servira directement à la fourniture d'énergie ou sera stocké sous forme de glycogène dans le foie et les muscles. Certains glucides possèdent également un rôle structurel et interviennent comme élément de soutien ou de protection (cellulose par ex).

4. Polysaccharide :

Sont des polymères de la famille des glucides constitués de plusieurs oses liés entre eux par des liaisons osidiques. On distingue deux catégories de polysaccharides :

- ➲ **Les homopolysaccharides** : constitués du même monosaccharide. Tel que : l'amidon, le glycogène, cellulose...
- ➲ **Les hétéropolysaccharides** : formés de différents monosaccharides. On a comme exemple : Les pectines, L'agar-agar...

A. Les Homopolysaccharides (Glycane) :

Ce sont des polysaccharides (polymères d'oses) composé exclusivement de monomère de glucose qui sont représentés par l'amidon, le glycogène et la cellulose. Ils peuvent être linéaires (amylose, cellulose, chitine) ou ramifiés (amylopectine, glycogène) qui sont subdivisés en 2 catégories par rapport à leur fonction : les polyosides de réserves et les polyosides de structures.

Tableau 05 : Comparaison structurale des principaux polysaccharides.

| Nom | Structure | Monomère | Liaison | Type |
|---------------------|-----------|----------------|--------------------------|-----------|
| Amylose | Linéaire | D-Glc p | $\alpha 1 \rightarrow 4$ | Glucane |
| Cellulose | Linéaire | D-Glc p | $\beta 1 \rightarrow 4$ | Glucane |
| Chitine | Linéaire | D-GlcN(Ac) p | $\beta 1 \rightarrow 4$ | Chitosane |
| Amylopectine | Ramifiée | D-Glc p | $\alpha 1 \rightarrow 4$ | Glucane |
| Glycogène | Ramifiée | D-Glc p | $\alpha 1 \rightarrow 4$ | Glucane |

A.1. Polysaccharides de réserve :

a. L'amidon : L'amidon est la principale réserve glucidique des végétaux et l'aliment glucidique le plus important pour l'homme. Il est composé de deux substances : alpha amylose (20% de l'amidon) et d'amylopectine (80% de l'amidon).

✓ Structure de l'amidon

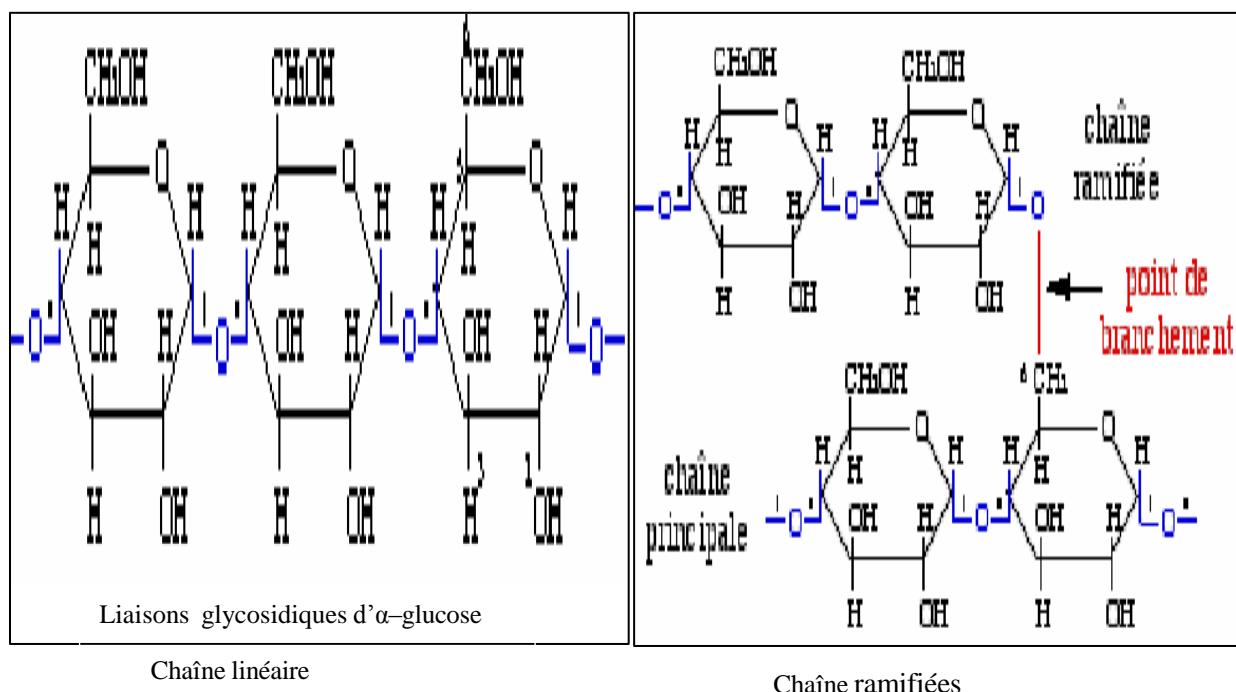
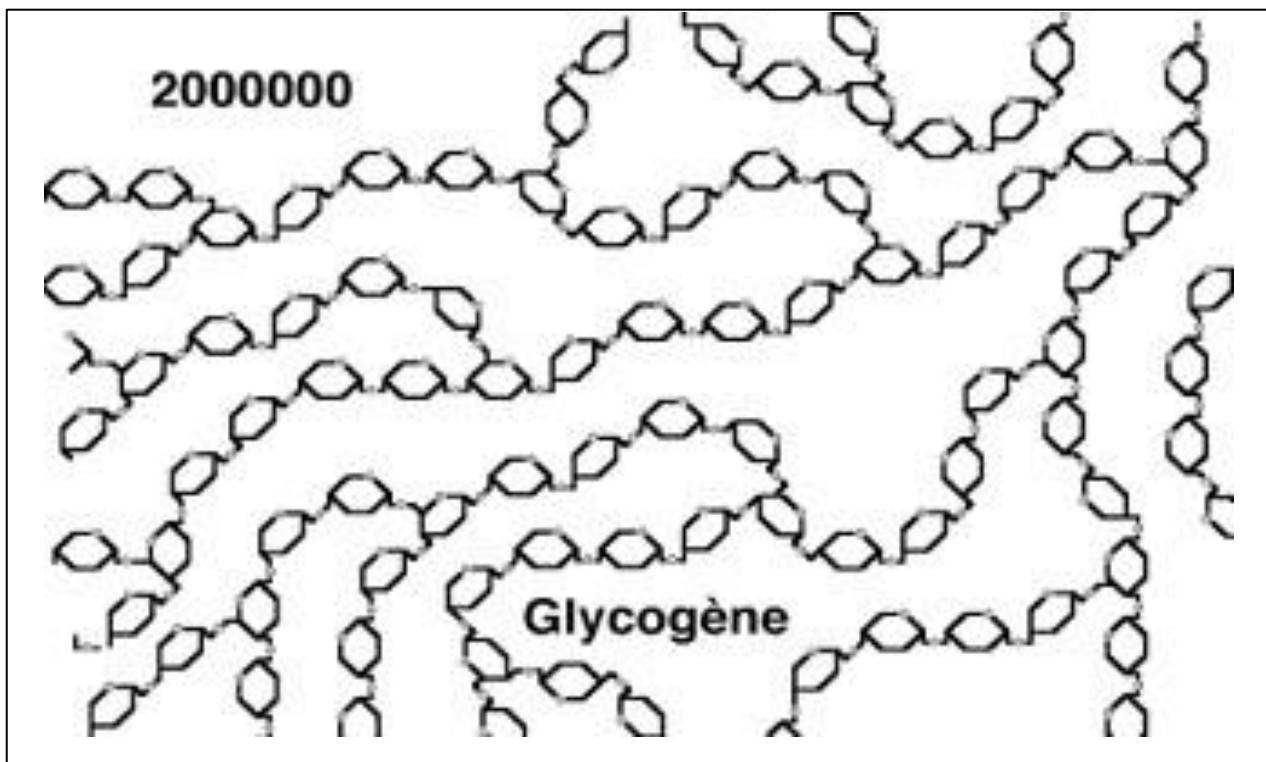


Figure 26 : Structure de l'amidon.

b. Le glycogène : c'est la forme de stockage du glucose chez les animaux. Abondant chez les Vertébrés (muscles et foie), le glycogène se rencontre également chez certaines bactéries, des algues et les levures.

- ✓ **Structure :** La structure chimique du glycogène est analogue à celle de l'amylopectine, mais sa masse moléculaire est généralement plus élevée.



A.2. Polysaccharides de structure:

a. La cellulose : La cellulose est un composant végétal (universel) important responsable de la structure des parois cellulaires des végétaux.

- ✓ **Structure :**

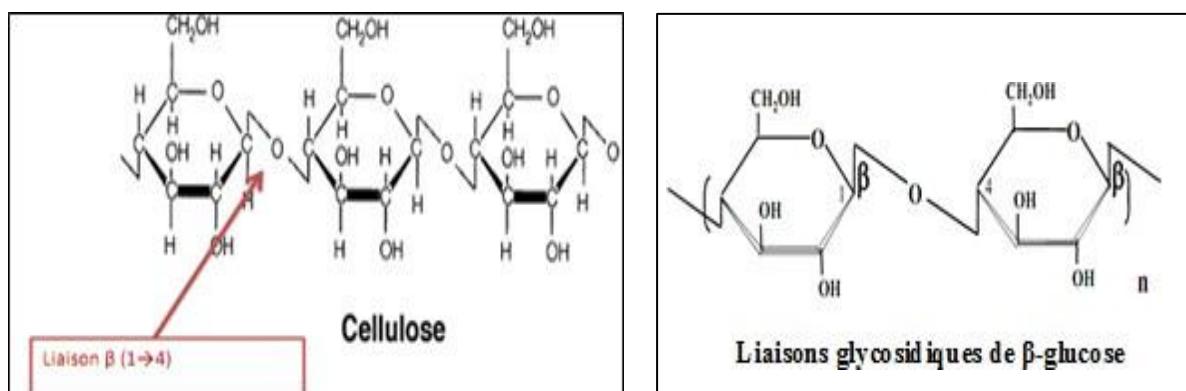


Figure 27: Structure de la cellulose.

b. La Chitine :

La chitine est un polymère linéaire constitué de N-acétyl-D-glucosamine; Les résidus sont liés par la liaison glycosidique β (1-4). C'est un homoglucane structural de l'exosquelette (cuticule) des insectes et des crustacés, et des parois cellulaires de la plupart des champignons et de nombreuses algues. La chitinase est une hydrolase commune de défense des plantes contre les attaques par des champignons pathogènes.

✓ Structure :

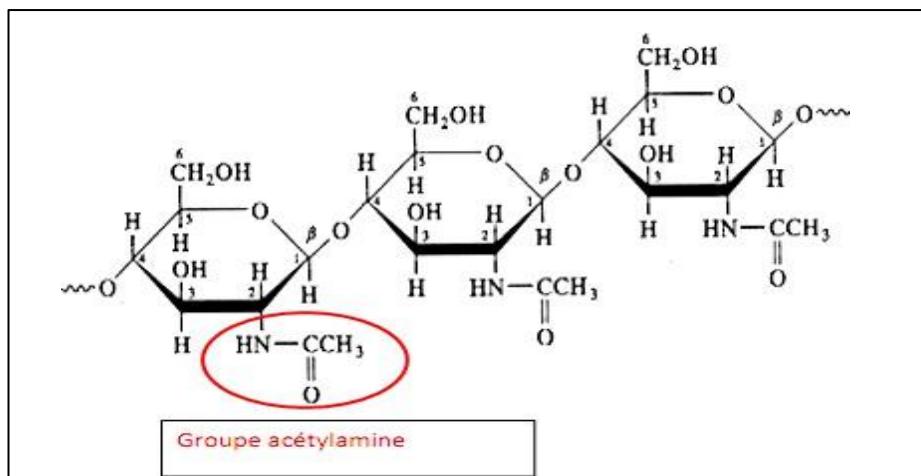
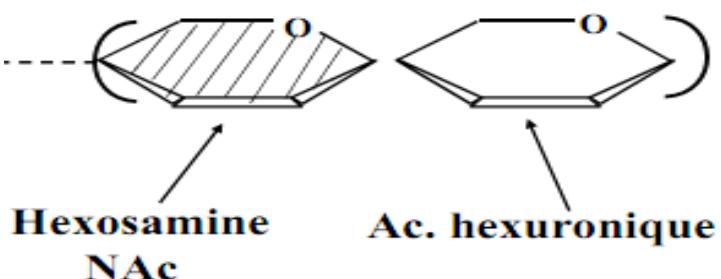


Figure 28: Structure de la chitine.

B- Les Hétéropolysaccharides :

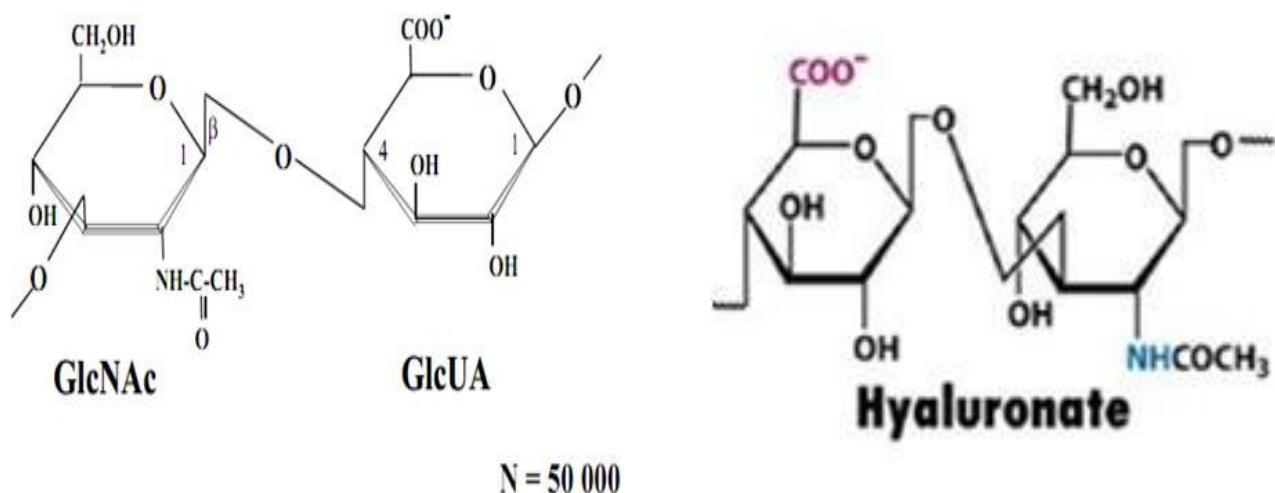
Les glycosaminoglycans ou mucopolysaccharides (GAG) : ce sont des hétéropolysaccharides de longues chaînes composées d'unités disaccharidiques répétitives, souvent sulfatées : Un des deux résidus glucidiques est toujours un Hexoamine N-acétylée éventuellement sulfaté (N-acétylglucosamine ou N-acétylgalactosamine) et le second est habituellement un acide hexuronique (glucuronique ou iduronique). On en distingue deux types : les GAG de structure et les GAG de sécrétion.

✓ Structure :



B-1- Les GAG de structure :

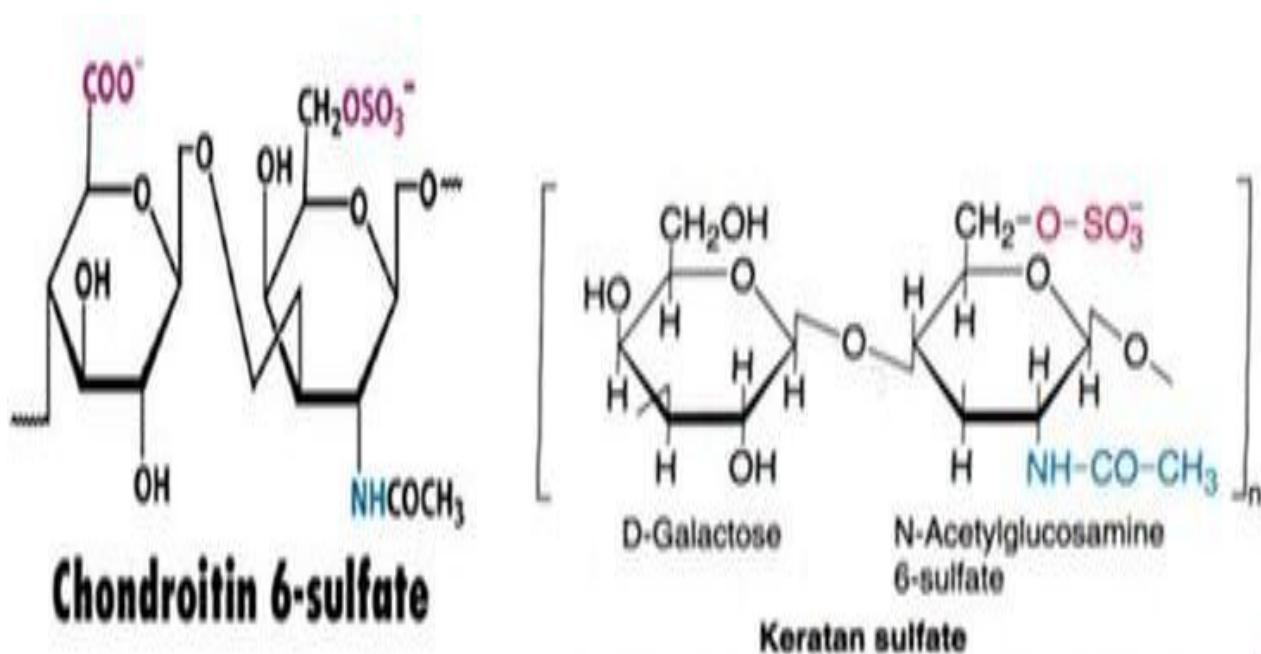
- Les tissus conjonctifs sont formés de cellules, de formations fibrillaires et de substance fondamentale ou matrice extra cellulaire,
- La substance fondamentale est impliquée dans la protection, l'organisation, l'assemblage et les transferts intercellulaires l'information.
- Sa composition chimique comporte les GAG, des protéines, des électrolytes diffusibles et de l'eau Il en existe plusieurs, dont les principaux sont:
 - Acide hyaluronique** : Le plus simple des mucopolysaccharides constitué d'une molécule de N-acétyl-glucosamine β -(1,4) et d'une molécule d'acide glucuronique. il est répartie largement parmi les tissus conjonctifs, épithéliaux et nerveux. On le trouve, par exemple, dans l'humeur vitrée et le liquide synovial. C'est l'un des principaux composants de la matrice extracellulaire.



b. Les chondroïtines (sulfaté) : Constituants majeurs du cartilage, sont constituées de la polycondensation de motifs disaccharidiques : [Acide β D glucuronique + N-acétylgalactosamine] n . Les liaisons sont également β (1 -3) dans les motifs et β (1- 4) entre les motifs. Elles sont très riches en charges négatives en raison des groupements sulfates et uronates. Elles fixent donc fortement les cations. Les sulfates sont fixés en C4 ou C6 de la galactosamine.

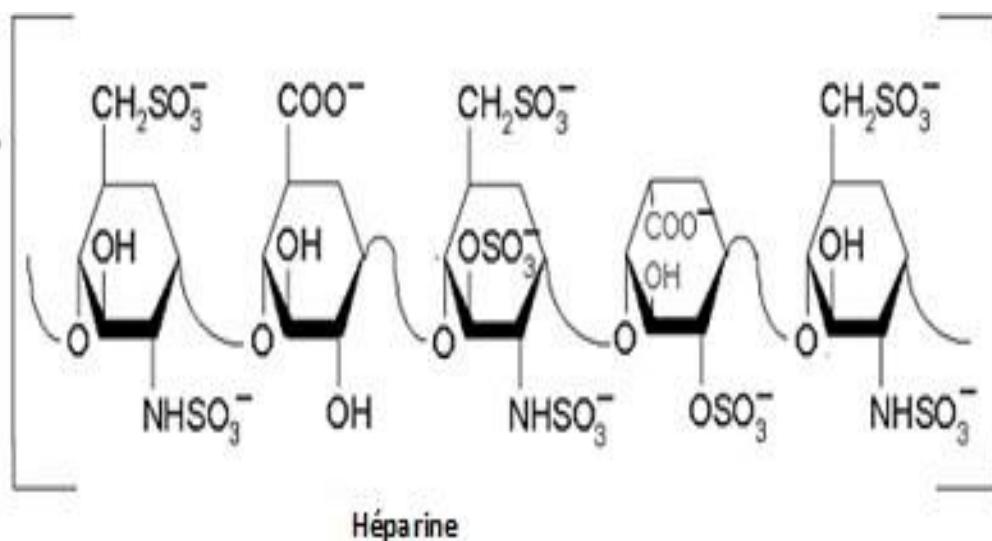
c. Les kératanes (sulfaté) : sont liés entre eux par des liaisons β (1-4) et β (1-3). Cet hétéropolymère ne contient pas d'acide glucuronique, mais du galactose à sa place. Le groupement sulfate, trouve au niveau de la cornée et des os.

✓ Structure



B-2- Les GAG de sécrétion :

a. **L'héparine (sulfaté)** : L'héparine est un composé contenu dans des granules de sécrétions, des mastocytes et qui donc lors de la libération vont inhiber la coagulation sanguine. Elle est constituée de la polycondensation de : [Acide α D glucuronique + D Glucosamine N-Sulfate]_n. Les sulfates sont indispensables à l'activité biologique, ils sont fixés sur l'azote et l'alcool primaire en 6 de la glucosamine mais certaines héparines peuvent en contenir beaucoup plus.



➤ La Structure des glycosaminoglycans :

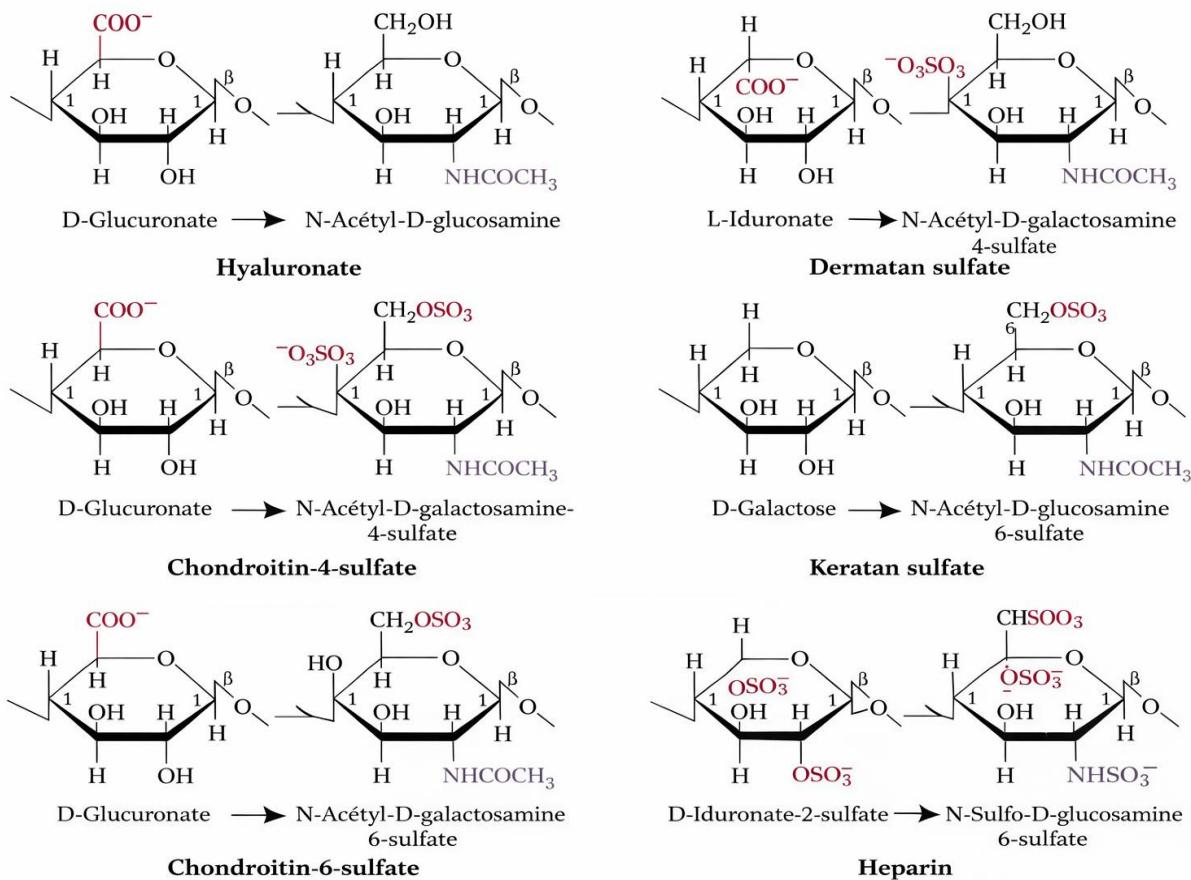


Figure 29: Structure des glycosaminoglycans.

Les principaux glycosaminoglycans (GAG) sont des polysaccharides linéaires constitués par la répétition d'un motif disaccharidique. Chaque motif associe en général un acide uronique (D-glucuronate ou L-iduronate) et un ose aminé (N-acétyl-glucosamine ou N-acétyl-galactosamine). La présence de groupements carboxylates (COO^-) et de groupements sulfates (OSO_3^-) confère aux GAG une forte charge négative : plus ils sont sulfatés, plus ils attirent l'eau (hydratation, viscosité, résistance à la compression) et plus ils interagissent avec des protéines (enzymes, facteurs de croissance, molécules d'adhérence).

Dans l'organisme, la plupart des GAG sont liés de façon covalente à une protéine centrale pour former des protéoglycans, à l'exception notable de l'hyaluronate qui est généralement libre.

- **Hyaluronate (acide hyaluronique)** : il est constitué de l'alternance D-glucuronate et N-acétyl-D-glucosamine. Il est non sulfaté, donc sa charge négative provient essentiellement des carboxylates. Il forme des chaînes très longues, souvent non liées à une protéine, et joue un rôle majeur dans l'hydratation et la viscosité de la matrice extracellulaire (notamment dans le liquide synovial et le tissu conjonctif), en facilitant lubrification et amortissement.
- **Dermatan sulfate** : il est formé principalement de L-iduronate et de N-acétyl-D-galactosamine sulfatée (souvent en position 4). La présence d'iduronate et de sulfates favorise des interactions spécifiques avec des protéines de la matrice extracellulaire. Il est abondant dans la peau, les tendons et la paroi vasculaire, et participe à l'organisation et aux propriétés mécaniques du tissu conjonctif.
- **Chondroïtine-4-sulfate et chondroïtine-6-sulfate** : ces deux GAG sont construits à partir de D-glucuronate et de N-acétyl-D-galactosamine, la différence résidant dans la position du sulfate porté par la GalNAc (position 4 ou position 6). Ils sont très présents dans le cartilage et contribuent fortement à la résistance à la compression, car leur charge négative attire l'eau et forme un gel hydraté au sein des protéoglycans. Cette propriété est essentielle pour le bon fonctionnement du cartilage, en permettant d'absorber les chocs et de maintenir l'intégrité des tissus articulaires. Cette hydratation est cruciale pour la santé articulaire, car une diminution de la viscosité du liquide synovial peut entraîner des dégradations du cartilage et des douleurs associées à l'arthrose.
- **Kératane sulfate** : il est composé d'une alternance D-galactose et N-acétyl-D-glucosamine sulfatée (souvent en position 6). Sa particularité est l'absence d'acide uronique : il ne possède donc pas de groupement COO^- , et sa charge négative provient principalement des sulfates. Il est retrouvé notamment dans la cornée (transparence, hydratation) et aussi dans certains tissus cartilagineux.
- **Héparine** (et, par extension, héparine sulfate) : elle est constituée d'unités associant le plus souvent L-iduronate fortement sulfaté (fréquemment 2-sulfate) et une glucosamine N-sulfatée et souvent 6-sulfatée. C'est le GAG le plus sulfaté, donc le plus chargé négativement, ce qui explique sa forte capacité à se lier à des protéines. L'héparine est connue pour son activité anticoagulante, liée notamment à sa liaison à l'antithrombine, tandis que l'héparine sulfate (structure proche mais généralement moins sulfatée) intervient largement dans les interactions de surface cellulaire et la régulation de nombreux signaux. L'héparine est connue pour son activité anticoagulante, liée notamment à sa liaison à l'antithrombine, tandis que l'héparine sulfate (structure proche mais généralement moins sulfatée) intervient largement dans les interactions de surface cellulaire et la régulation de nombreux signaux.

L'héparine sulfate joue un rôle crucial dans la modulation de l'adhérence cellulaire et des réponses biologiques, contribuant ainsi à divers processus physiologiques et pathologiques. Ces interactions sont essentielles pour la communication cellulaire et influencent des mécanismes tels que la croissance, la différenciation et la réponse immunitaire.

5. Les Fonctions biologiques des principaux glycosaminoglycans (GAGs) : qui interviennent dans la structure et l'hydratation de la matrice extracellulaire, la protection des tissus et certains processus physiologiques tels que la coagulation et la cicatrisation.

Tableau 06 : Fonctions biologiques des principaux glycosaminoglycans (GAGs).

| GAGs | Fonction |
|----------------------------|---|
| Hyaluronate | <ul style="list-style-type: none"> - Caractère d'absorption des chocs élevé - Une barrière pour les substances étrangères |
| Chondroitin sulfate | <ul style="list-style-type: none"> - Plus abondante GAG - Généralement associé à des protéines pour former des protéoglycans - Il absorbe l'eau et protège le tissu des réactions enzymatiques |
| Héparine sulfates | - Contient de la glucosamine acétylée |
| Dermatan sulfate | - Peut fonctionner dans la coagulation, la réparation des plaies, la fibrose et l'infection |
| Kératane sulfate | - Généralement associer avec protéine pour former protéoglycans , le kératocane,...etc |

6. Biosynthèse des glucides :

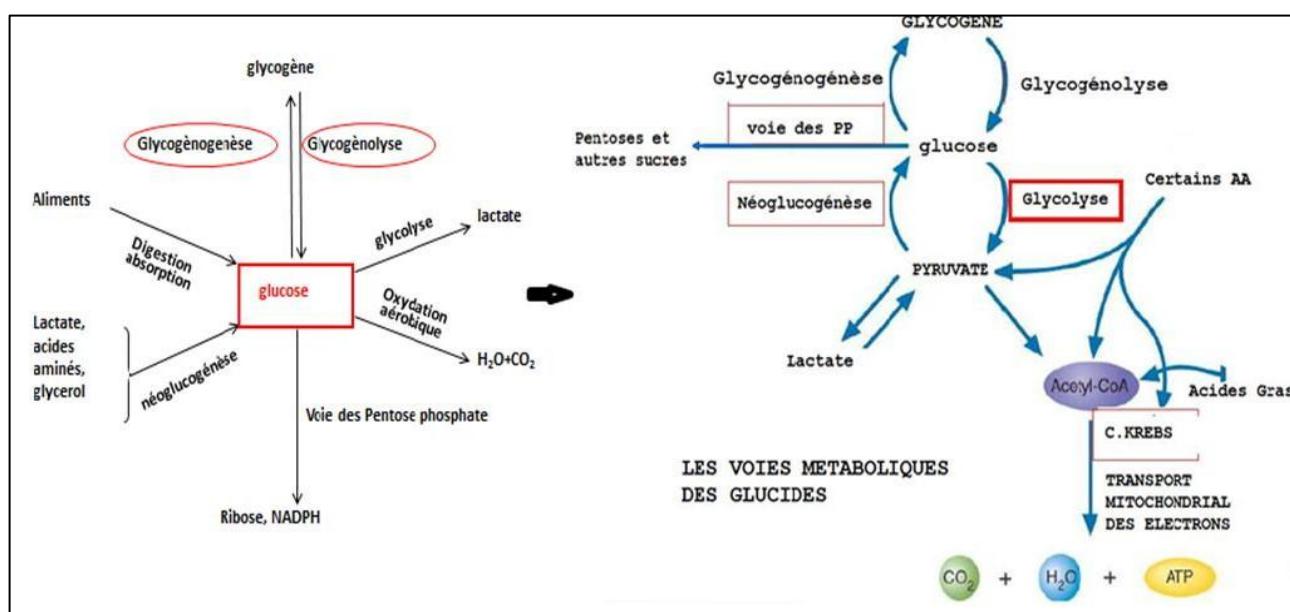
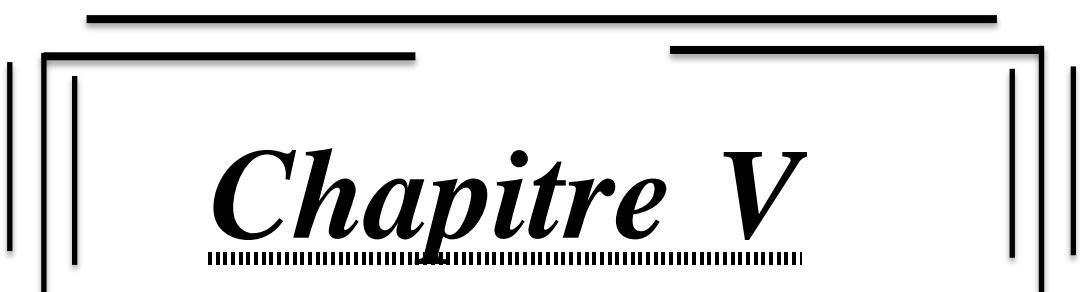


Figure 30: Biosynthèse des glucides.



Chapitre V

Système endocrinien

1-Définition :

Le système endocrinien constitue, avec le système nerveux, l'un des deux grands systèmes de régulation de l'organisme. Alors que le système nerveux transmet des messages rapides par l'intermédiaire des influx nerveux, le système endocrinien assure une régulation plus lente mais durable grâce aux hormones. Ces hormones sont des messagers chimiques fabriqués par des glandes endocrines, puis libérés directement dans la circulation sanguine. Une fois dans le sang, elles sont transportées dans tout l'organisme et agissent à distance sur des organes cibles possédant des récepteurs spécifiques, ce qui permet d'ajuster finement l'activité de nombreux tissus. Par cette action, le système endocrinien participe au maintien de l'équilibre interne (homéostasie) et contrôle des fonctions essentielles telles que la croissance, le métabolisme énergétique, la régulation de la glycémie, la température corporelle, la pression artérielle, la reproduction, le développement pubertaire, la réponse au stress et une partie des mécanismes immunitaires. Il fonctionne en étroite synergie avec le système nerveux, notamment au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui coordonne et adapte la production hormonale aux besoins de l'organisme. Parmi les principales glandes endocrines, on retrouve l'hypophyse (souvent considérée comme une "glande chef d'orchestre" car elle contrôle plusieurs autres glandes), l'épiphysse (impliquée dans les rythmes biologiques, notamment le cycle veille-sommeil), la thyroïde (régulatrice du métabolisme), les parathyroïdes (qui participent à l'équilibre du calcium), ainsi que les glandes surrénales (impliquées dans la réponse au stress et l'équilibre hydrominéral). Enfin, le thymus est particulièrement actif durant l'enfance : il sécrète des hormones qui jouent un rôle important dans la maturation et l'initiation du système immunitaire, puis son activité diminue progressivement à l'âge adulte.

Il existe 3 types de glandes selon la voie empruntée par leurs sécrétions et la nature des substances libérées.

- **Les glandes exocrines** : produisent des sécrétions non hormonales (comme la sueur, le sébum, la salive, le mucus ou des enzymes digestives) et les déversent vers l'extérieur de l'organisme ou dans une cavité en communication avec l'extérieur, grâce à un canal (conduit excréteur) : on parle alors de sécrétions dirigées vers le milieu externe. Parmi les exemples classiques, on retrouve les glandes sudoripares, les glandes sébacées, les glandes salivaires ainsi que les glandes à mucus présentes tout au long du tube digestif. Les glandes exocrines jouent un rôle important dans diverses fonctions physiologiques, notamment la digestion et la protection des muqueuses.

- **Les glandes endocrines** : ont une organisation différente : elles ne possèdent pas de conduit et libèrent leurs produits directement dans le sang. Elles synthétisent des hormones, véritables messagers chimiques qui circulent dans le milieu intérieur pour agir à distance sur des organes cibles. Font partie de ce groupe des glandes telles que l'hypophyse, la thyroïde, les parathyroïdes et les glandes surrénales. Les glandes endocrines sont essentielles pour la régulation hormonale et influencent de nombreuses fonctions corporelles, notamment le métabolisme et la réponse au stress. Une compréhension approfondie de leur fonctionnement est cruciale pour diagnostiquer et traiter les désordres endocriniens.
- **Les glandes mixtes ou amphicrines** : (ou amphicrines) qui remplissent simultanément une fonction exocrine et une fonction endocrine : elles libèrent une partie de leurs sécrétions dans un conduit (exocrine) et une autre partie sous forme d'hormones dans le sang (endocrine). Le pancréas en est l'exemple typique, car il sécrète des enzymes digestives vers l'intestin (fonction exocrine) tout en produisant des hormones comme l'insuline et le glucagon (fonction endocrine). De la même manière, les ovaires et les testicules produisent des gamètes (fonction exocrine) et des hormones sexuelles (fonction endocrine), ce qui explique leur classement parmi les glandes amphicrines.

Ces glandes mixtes jouent un rôle crucial dans la coordination des fonctions corporelles, illustrant l'interdépendance entre les systèmes exocrine et endocrine dans le maintien de l'homéostasie.

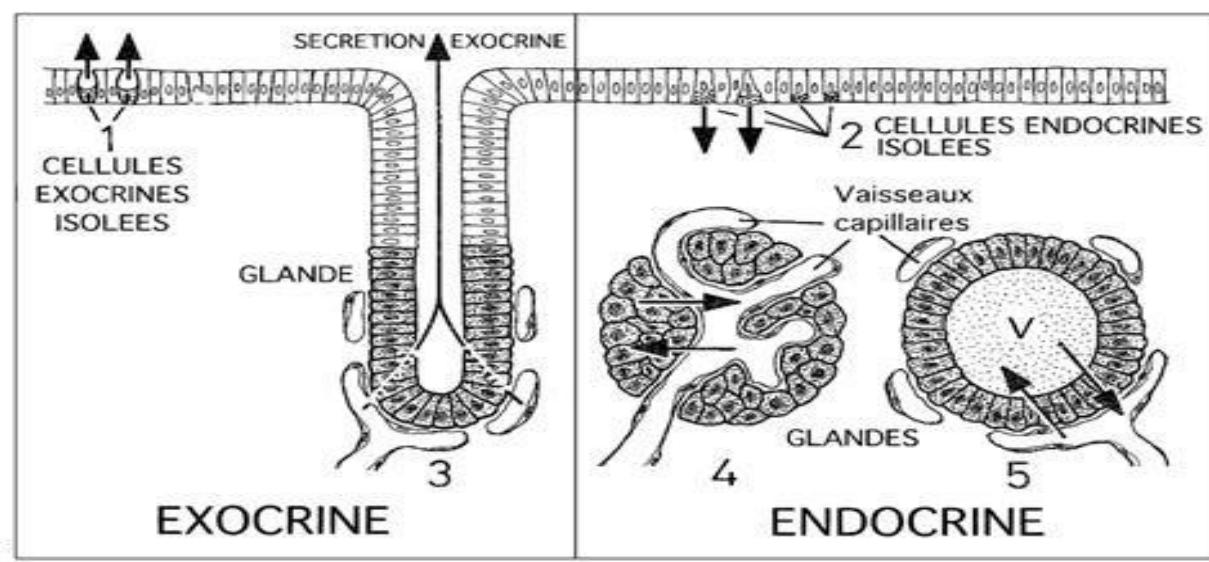


Figure 31 : Les Glandes.

2-Fonctions du système endocrinien :

Le système endocrinien assure une régulation globale de l'organisme par la sécrétion d'hormones, qui agissent comme messagers chimiques pour coordonner le fonctionnement des organes.

- Il régule le métabolisme en contrôlant l'utilisation, le stockage et la production d'énergie à partir des glucides, lipides et protéines, ce qui permet notamment de maintenir la glycémie, la température et l'équilibre énergétique.
- Il intervient dans la croissance et le développement en influençant la division cellulaire, la maturation des tissus, la croissance osseuse et le développement pubertaire.
- Il participe aussi à la réponse au stress en déclenchant la libération d'hormones telles que l'adrénaline et le cortisol, qui préparent l'organisme à s'adapter rapidement (mobilisation des réserves énergétiques et adaptations cardio-respiratoires). Ainsi, le système endocrinien joue un rôle dans la régulation des fonctions corporelles, en intégrant des signaux hormonaux pour maintenir l'homéostasie et répondre aux besoins changeants de l'organisme.
- Il contribue à l'équilibre hydrique et électrolytique en ajustant la rétention d'eau et la concentration de sels minéraux essentiels (sodium, potassium, calcium), indispensables au bon fonctionnement des cellules, des nerfs et des muscles.
- Il intervient dans la reproduction en régulant la fonction des gonades, le cycle menstruel, l'ovulation, la grossesse et la spermatogenèse. Il influence également l'humeur et certains comportements via des hormones qui modulent le sommeil, l'appétit, l'émotivité et diverses fonctions cérébrales.
- Il maintient l'homéostasie en assurant un ajustement continu des grandes fonctions physiologiques afin de préserver la stabilité du milieu intérieur malgré les variations de l'environnement ou de l'activité de l'organisme. Le système endocrinien, en tant qu'outil de communication intégré, assure la coordination des fonctions corporelles à travers des cascades hormonales complexes et des interactions entre les différentes glandes endocrines, garantissant ainsi une réponse adaptative et harmonieuse aux stimuli internes et externes.

3-Interaction avec le système nerveux :

L'interaction entre le système nerveux et le système endocrinien repose surtout sur le système neuroendocrinien, dominé par l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'hypothalamus reçoit des informations nerveuses et les transforme en signaux hormonaux qui contrôlent l'hypophyse, puis les glandes endocrines périphériques. Les hormones produites exercent ensuite un rétrocontrôle sur l'hypothalamus et l'hypophyse pour ajuster la sécrétion et maintenir l'homéostasie.

En situation de stress, les deux systèmes coopèrent via une réponse rapide (système sympathique et catécholamines) et une réponse plus lente et durable (axe CRH–ACTH–cortisol). Les hormones influencent aussi le cerveau (humeur, sommeil, appétit) et participent à la synchronisation des rythmes biologiques. Voici les principales façons dont ces deux systèmes interagissent :

3.1. Communication rapide et lente : Le système nerveux assure une communication rapide grâce aux influx nerveux et aux neurotransmetteurs libérés au niveau des synapses, ce qui permet des réponses quasi immédiates et très localisées (réflexes, mouvements, ajustements instantanés). À l'inverse, le système endocrinien communique par des hormones libérées dans la circulation sanguine : l'installation de l'effet est plus lente, mais l'action est généralement plus prolongée et peut concerner plusieurs organes à distance, ce qui est adapté aux régulations durables (métabolisme, croissance, reproduction). Ces deux systèmes, bien qu'opérant à des vitesses différentes, collaborent pour maintenir l'homéostasie et assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

3.2. Réponse au stress : Lors d'un stress, l'organisme met en jeu une réponse coordonnée nerveuse et endocrine. La réaction rapide passe par l'activation de l'hypothalamus et du système nerveux sympathique, entraînant la stimulation de la médullosurrénale et la libération d'adrénaline (et noradrénaline), responsable d'une augmentation du rythme cardiaque, de la vigilance et de la mobilisation immédiate d'énergie. En parallèle, une réponse plus lente s'installe via l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien : l'hypothalamus sécrète la CRH, l'hypophyse libère l'ACTH, puis le cortex surrénalien produit du cortisol, qui maintient l'apport énergétique, adapte le métabolisme et module la réponse inflammatoire sur une durée plus longue. Ainsi une réponse adaptative et harmonieuse aux stimuli internes et externes. Cette interaction complexe entre les systèmes nerveux et endocrinien est essentielle pour garantir une réponse efficace et appropriée face aux défis environnementaux .

- **Libération d'hormones :** L'hypothalamus stimule l'hypophyse, qui à son tour active les glandes surrénales pour libérer de l'adrénaline et du cortisol, augmentant la vigilance et l'énergie.

3.3. Boucles de rétroaction : Le fonctionnement endocrinien repose largement sur des boucles de rétroaction, surtout la rétroaction négative, où l'hormone produite freine sa propre sécrétion en agissant sur les centres de commande. Par exemple, lorsque le cortisol sanguin augmente, il inhibe la libération de CRH par l'hypothalamus et d'ACTH par l'hypophyse, ce qui diminue la stimulation des glandes surrénales et évite un excès de cortisol. Ce rôle central de l'hypothalamus est crucial pour le maintien de l'homéostasie, car il module les réponses hormonales en fonction des besoins physiologiques et des défis environnementaux.

Ce mécanisme stabilise les concentrations hormonales et participe à la régulation de l'homéostasie, en maintenant l'équilibre du milieu intérieur malgré les variations de l'activité ou de l'environnement. La compréhension des mécanismes de rétroaction négative, comme ceux impliquant le cortisol et l'axe HPA, est essentielle pour appréhender les perturbations pouvant conduire à des maladies endocriniennes.

3.4. Hypothalamus : L'hypothalamus constitue l'interface principale entre système nerveux et système endocrinien. Il reçoit et intègre des informations nerveuses provenant du cerveau et de l'organisme (stress, température, faim/satiété, rythmes biologiques, signaux émotionnels), puis les traduit en réponses hormonales en contrôlant l'hypophyse par des hormones de libération ou d'inhibition. Ainsi, il coordonne la sécrétion des hormones hypophysaires qui régulent ensuite les glandes endocrines périphériques, assurant une adaptation cohérente et continue des fonctions physiologiques et des dysfonctionnements hormonaux. Les perturbations de ce système de rétroaction peuvent entraîner des conditions telles que le syndrome de Cushing ou l'insuffisance surrénalienne.

3.5. Influence sur le comportement et les émotions

- Les hormones comme l'ocytocine et la vasopressine, libérées par l'hypophyse, affectent des comportements sociaux et émotionnels, démontrant l'impact des hormones sur la psychologie.

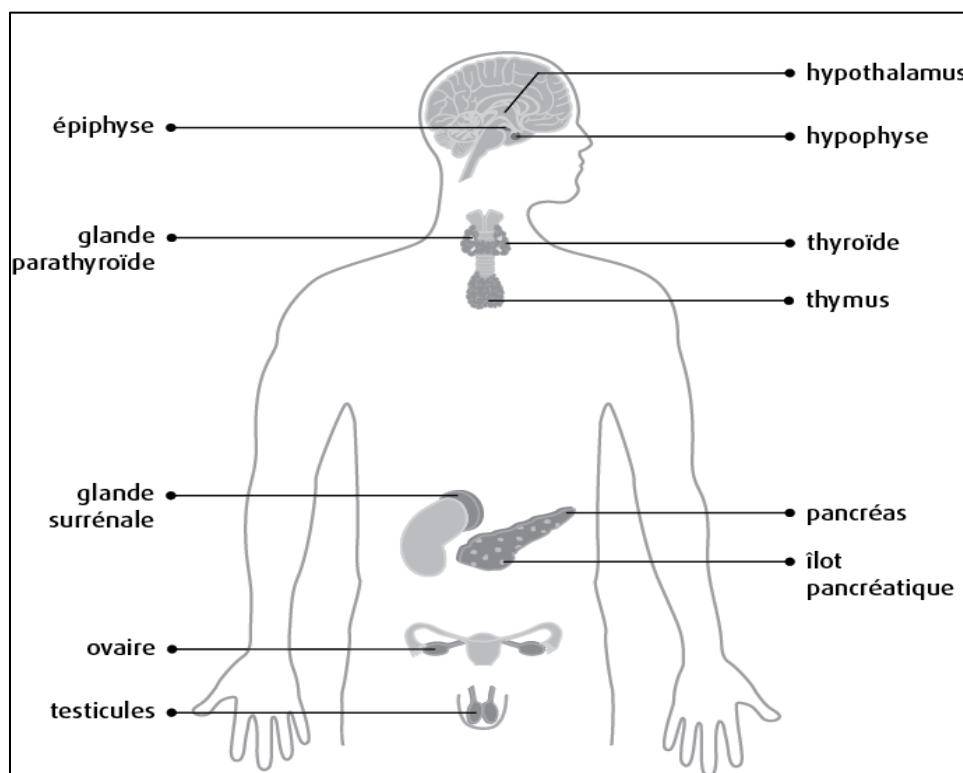


Figure 32 : Système endocrinien.

4-Caractéristiques du système endocrinien

Le système endocrinien possède plusieurs caractéristiques clés qui le distinguent des autres systèmes de régulation dans le corps. Voici quelques-unes de ses caractéristiques principales:

- **Production d'hormones** : Les glandes endocrines produisent et sécrètent des hormones, qui sont des messagers chimiques agissant sur des cibles spécifiques dans le sang.
- **Action à distance** : Contrairement à d'autres systèmes de communication (comme le système nerveux), les hormones peuvent agir sur des organes et tissus éloignés.
- **Régulation à long terme** : Les hormones ont souvent des effets durables et sont impliquées dans des processus chroniques comme la croissance, le métabolisme et la reproduction.
- **Boucles de rétroaction** : Le système utilise des mécanismes de rétroaction, notamment négatifs et positifs, pour réguler la production hormonale et maintenir l'homéostasie.
- **Interconnexion avec d'autres systèmes** : Le système endocrinien interagit avec le système nerveux et d'autres systèmes corporels, assurant une coordination efficace des fonctions physiologiques.
- **Spécificité de l'action** : Les hormones agissent sur des cellules cibles spécifiques, qui possèdent des récepteurs adaptés à ces hormones, ce qui détermine la réponse cellulaire.
- **Variété de glandes** : Comprend plusieurs glandes majeures, telles que l'hypophyse, la thyroïde, les glandes surrénales, le pancréas, etc., chacune ayant des rôles distincts.
- **Influence sur de nombreux processus** : Les hormones régulent divers processus physiologiques, y compris le métabolisme, le développement, l'humeur, la réponse au stress, et bien plus.

5-Cancers du système endocrinien

Les cancers du système endocrinien sont des tumeurs qui se développent à partir des glandes endocrines ou de cellules ayant une fonction de sécrétion hormonale. Ils sont très hétérogènes : certains évoluent lentement, d'autres sont plus agressifs. Une particularité importante est qu'ils peuvent être « fonctionnels » (ils sécrètent des hormones en excès) ou « non fonctionnels » (sans hypersécrétion notable). Lorsqu'il y a hypersécrétion hormonale, les symptômes peuvent dominer le tableau clinique (troubles métaboliques, cardiovasculaires, digestifs, troubles de la croissance, etc.). Parmi les cancers du système endocrinien, on trouve :

- **Tumeurs neuroendocrines (TNE)** : Elles proviennent de cellules neuroendocrines présentes dans différents organes (surtout tube digestif et poumon, mais aussi pancréas). Elles peuvent sécréter des hormones ou amines (selon le type) et provoquer des syndromes cliniques spécifiques. Elles sont classées selon leur différenciation et leur agressivité (certain bien différencié à évolution lente, d'autres peu différencierées plus agressives).

- **Certaines tumeurs cérébrales et de l'hypophyse** : Les adénomes hypophysaires sont les plus fréquents dans cette catégorie. Ils peuvent être fonctionnels (prolactine, GH, ACTH, TSH) et entraîner des syndromes d'hypersécrétion (par exemple hyperprolactinémie, acromégalie, hypercortisolisme) ou non fonctionnels. Ils peuvent aussi provoquer des effets de masse (céphalées, troubles visuels) par compression des structures voisines.
- **Cancer de la thyroïde et des parathyroïdes** : Les cancers thyroïdiens comprennent plusieurs types (papillaire, folliculaire, médullaire, anaplasique) avec des pronostics très différents. Ils peuvent parfois s'accompagner d'anomalies hormonales (plus typiquement calcitonine pour les tumeurs médullaires, issues des cellules C). Les tumeurs des parathyroïdes, plus rares, peuvent entraîner une sécrétion excessive de parathormone (PTH), responsable d'hypercalcémie avec retentissement rénal et osseux.
- **Cancer du thymus** : Les tumeurs thymiques (thymomes et carcinomes thymiques) sont rares. Elles sont surtout connues pour leurs associations immunologiques, même si elles s'inscrivent dans les cancers des organes liés à la régulation et à la différenciation immunitaire. Leur présentation dépend souvent de la localisation médiastinale (symptômes compressifs) et de syndromes associés.
- **Cancer des glandes surrénales** : Il peut s'agir de tumeurs du cortex surrénalien (carcinome corticosurrénalien) ou de tumeurs de la médullosurrénale (phéochromocytome, d'origine neuroendocrine). Certaines sont fonctionnelles : excès de cortisol (syndrome de Cushing), d'aldostérone (hyperaldostéronisme) ou d'androgènes, ou encore excès de catécholamines pour les tumeurs médullaires (crises hypertensives, palpitations, sueurs).
- **Cancer des îlots pancréatiques** : Ce sont des tumeurs neuroendocrines du pancréas (panNET), pouvant être fonctionnelles (insulinome avec hypoglycémies, gastrinome avec hypersécrétion acide, glucagonome, VIPome, etc.) ou non fonctionnelles.

Les manifestations cliniques sont souvent liées soit à l'hormone sécrétée, soit à la masse tumorale et à ses métastases.

LES HORMONES

1. DEFINITION

Une hormone est une substance libérée dans l'espace extracellulaire ou dans les capillaires de la glande, agissant sur le métabolisme d'autres cellules à distance. L'hormone n'est active que sur certaines cellules (cellules-cibles), ralentissant ou accélérant leurs processus normaux. Une hormone a donc son action soumise à l'activité de base de la cellule-cible. Par exemple, seules les musculaires lisses des vaisseaux sanguins se contractent sous l'effet de l'adrénaline.

2. Classification des hormones

Une hormone peut être polypeptidique (formée de nombreux AA et hydrosoluble) ou stéroïde (formée à partir du cholestérol et liposoluble) qui sont sécrétées par les gonades et les surrénales ou dérivée d'acide amines.

A. Hormones dérivées d'amines : Ce sont des hormones synthétisées à partir d'un seul acide aminé, principalement la tyrosine ou le tryptophane, transformé en une molécule active. Elles comprennent surtout les catécholamines issues de la tyrosine (dopamine, noradrénaline, adrénaline), généralement libérées rapidement et agissant sur des récepteurs membranaires, ainsi que les hormones thyroïdiennes (T3 et T4) également dérivées de la tyrosine mais stockées dans la thyroïde et agissant plutôt de façon prolongée, souvent via des récepteurs nucléaires. Les amines dérivées du tryptophane incluent notamment la mélatonine et la sérotonine selon les classifications de cours. La mélatonine est particulièrement sensible aux variations de lumière, ce qui lui permet de synchroniser les rythmes biologiques avec les cycles jour-nuit. Cette synchronisation est essentielle pour maintenir l'homéostasie et optimiser les fonctions physiologiques, notamment en régulant le sommeil et l'humeur. Les déséquilibres dans la production de mélatonine peuvent entraîner des troubles du sommeil et affecter l'humeur, soulignant l'importance de cette hormone dans la régulation des rythmes circadiens.

B. Hormones peptidiques : Elles sont constituées de chaînes d'acides aminés, de taille variable, allant de petits peptides à de véritables protéines. Elles sont synthétisées comme précurseurs (préprohormones), stockées dans des vésicules puis libérées par exocytose. Comme elles sont hydrophiles, elles circulent le plus souvent libres dans le plasma et agissent en se fixant à des récepteurs situés à la surface des cellules, déclenchant des cascades de signalisation intracellulaire. Des exemples classiques sont l'insuline, le glucagon et l'hormone de croissance. L'insuline, par exemple, joue un rôle crucial dans le métabolisme du glucose, étant la seule hormone hypoglycémiant, et sa sécrétion est finement régulée par divers facteurs.

C. Hormones stéroïdes : Ce sont des hormones lipophiles dérivées du cholestérol. Elles sont produites principalement par le cortex surrénalien (glucocorticoïdes comme le cortisol, minéral corticoïdes comme l'aldostérone) et par les gonades (œstrogènes, progestérone, testostérone). Elles ne sont généralement pas stockées en grande quantité : elles sont synthétisées à la demande, circulent souvent liées à des protéines porteuses et diffusent à travers la membrane cellulaire pour se lier à des récepteurs intracellulaires (cytoplasmiques ou nucléaires), modifiant l'expression des gènes et induisant des effets plus lents mais durables. Ces hormones jouent un rôle dans la régulation de divers processus physiologiques, tels que le métabolisme, la réponse au stress et l'équilibre électrolytique. Il est essentiel de comprendre comment ces hormones, notamment le cortisol et l'aldostérone, interagissent avec leurs récepteurs pour influencer des fonctions physiologiques spécifiques, comme l'homéostasie électrolytique et la réponse au stress.

3. La sécrétion hormonale :

La sécrétion hormonale est le processus par lequel les glandes endocrines libèrent des hormones dans le sang. Elles peuvent être accumulées dans la glande avant d'être libérées dans le sang d'où la fluctuation des concentrations hormonales. Ces fluctuations peuvent avoir des implications significatives sur la régulation des fonctions physiologiques et pathologiques dans l'organisme. Ces variations dans la sécrétion hormonale sont souvent observées dans des cycles pulsatiles, influençant ainsi les métabolismes énergétiques et d'autres processus biologiques.

4. Les facteurs influençant la sécrétion hormonale :

Les facteurs influençant la sécrétion hormonale permettent à l'organisme de s'adapter en permanence aux besoins du moment et de maintenir l'homéostasie. D'abord, certaines glandes sont sous contrôle nerveux direct via le système nerveux autonome : un exemple classique est la médullosurrénale, qui libère rapidement l'adrénaline et la noradrénaline lors d'un stress, d'un effort ou d'une peur. Ensuite, la sécrétion hormonale est régulée par un contrôle hormonal fondé sur des axes (hypothalamus-hypophyse-glande cible) et des mécanismes de rétrocontrôle, le plus souvent négatif : par exemple, la TSH stimule la thyroïde, puis les hormones thyroïdiennes T3/T4 freinent la sécrétion de TSH pour éviter les excès. La sécrétion dépend aussi de stimuli humoraux liés aux paramètres du milieu intérieur : une variation de la glycémie déclenche la libération d'insuline (si elle augmente) ou de glucagon (si elle baisse) ; une baisse de la calcémie stimule la PTH, tandis que l'élévation de la calcémie peut favoriser la calcitonine selon le contexte ; l'osmolarité plasmatique et le sodium modulent notamment l'ADH et l'aldostérone.

Par ailleurs, de nombreuses hormones suivent des rythmes biologiques : rythme circadien (cortisol élevé le matin, mélatonine la nuit), sécrétions pulsatives indispensables à certaines fonctions (GnRH, LH/FSH) et variations cycliques, notamment au cours du cycle menstruel (œstrogènes et progestérone). Des facteurs externes et liés au mode de vie influencent également ces sécrétions, comme l'alimentation ou le jeûne, l'activité physique, le sommeil et le décalage horaire, la température, ainsi que certains médicaments, toxiques et habitudes (alcool, tabac, drogues).

5. Les protéines plasmatiques de transport : assurent la circulation et la distribution de nombreuses substances peu solubles ou potentiellement toxiques dans l'organisme. L'albumine, la plus abondante, transporte de façon large et peu spécifique les acides gras libres, la bilirubine, une partie des hormones et de nombreux médicaments, tout en liant aussi une fraction du calcium.

Tableau 06: Protéines plasmatiques de transport

| Protéine (plasma) | Principaux ligands transportés | Remarques essentielles |
|---|---|---|
| Albumine | Acides gras libres, bilirubine non conjuguée, hormones stéroïdes (partiellement), médicaments, Ca ²⁺ (fraction liée) | Protéine la plus abondante ; transport peu spécifique mais capacité élevée. |
| Transferrine | Fer (Fe ³⁺) | Transport majeur du fer ; limite la toxicité du fer libre. |
| Céroloplasmine | Cuivre (Cu ²⁺) (et rôle ferroxydase) | Transporte le cuivre ; participe au métabolisme du fer (oxydation Fe ²⁺ → Fe ³⁺). |
| Haptoglobine | Hémoglobine libre | Capture l'Hb libérée lors d'hémolyse ; protège contre la perte de fer et le stress oxydant. |
| Hémopexine | Hème libre | Forte affinité pour l'hème ; rôle protecteur lors d'hémolyse. |
| Lipoprotéines (CM, VLDL, LDL, HDL) / Apolipoprotéines | Triglycérides, cholestérol, phospholipides, vitamines liposolubles | Le transport des lipides se fait via des particules ; apolipoprotéines assurent reconnaissance enzymatique et récepteurs. |
| TBG (thyroxine-binding globulin) | T4 et T3 | Principal transporteur des hormones thyroïdiennes (forte affinité). |
| Transthyréotide (préalbumine) | T4 ; complexe avec RBP (vitamine A) | Transport secondaire de T4 ; stabilise/transpose la RBP. |
| CBG (transcortine) | Cortisol (± corticostérone) | Transport majeur des glucocorticoïdes ; régule la fraction libre active. |
| SHBG | Testostérone, estradiol | Contrôle la biodisponibilité des hormones sexuelles. |
| RBP (retinol-binding protein) | Rétinol (vitamine A) | Circule souvent en complexe avec la transthyréotide. |
| DBP (vitamin D-binding protein) | Vitamine D et métabolites (25-OH D, 1,25-(OH) ₂ D) | Transporteur principal de la vitamine D. |
| Transcobalamine (TC) | Vitamine B12 | Forme biologiquement utile pour la délivrance cellulaire de B12. |
| Orosomucoïde (α 1-glycoprotéine acide) | Médicaments basiques (et divers ligands) | Protéine de phase aiguë ; influence la fraction libre de certains médicaments. |

6. Rôle des Hormones:

Les hormones sont des messagers chimiques sécrétés par les glandes endocrines et libérés dans le sang afin de coordonner l'activité des organes et d'assurer l'adaptation permanente de l'organisme. Elles interviennent d'abord dans la régulation du métabolisme énergétique en contrôlant l'utilisation, le stockage et la production d'énergie à partir des glucides, lipides et protéines, ce qui permet notamment de maintenir la glycémie, la dépense énergétique et la température corporelle. Elles participent ensuite à la croissance et au développement en stimulant la multiplication cellulaire, la maturation des tissus, la croissance osseuse et le développement pubertaire. Les hormones jouent également un rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie en régulant l'équilibre hydrique et électrolytique, la pression artérielle, ainsi que l'équilibre phosphocalcique, indispensables au bon fonctionnement neuromusculaire et rénal. Elles contrôlent aussi la reproduction en régulant la production des gamètes, le cycle menstruel, l'ovulation, la grossesse, la lactation et les caractères sexuels secondaires. En situation de stress, elles assurent l'adaptation de l'organisme en mobilisant rapidement les réserves énergétiques et en modulant les fonctions cardiovasculaires et immunitaires.

Elles influencent le système nerveux et le comportement en modulant le sommeil, l'appétit, l'humeur et certains rythmes biologiques, contribuant ainsi à une régulation intégrée des grandes fonctions physiologiques.

On distingue plusieurs catégories de fonctions :

A. La communication hormonale, par rapport à celle du système nerveux, peut être décrite comme lente, continue et diffuse. Les niveaux d'hormones, analysés en endocrinologie, fournissent ainsi des informations représentatives de divers états physiologiques. Cette caractéristique de la communication hormonale souligne l'importance d'une interprétation précise des concentrations hormonales pour le diagnostic et le traitement des maladies endocriniennes. Une compréhension approfondie des mécanismes hormonaux est donc cruciale pour optimiser les stratégies de traitement en endocrinologie.

B. Régulent l'activité d'un ou plusieurs organes ou organismes dont elles modifient le comportement et les interactions ainsi que la régulation de la sécrétion hormonale se fait par l'intermédiaire de rétrocontrôle, dit « positif » en cas d'augmentation de sécrétion de l'hormone, et « négatif » s'il induit une diminution de la sécrétion hormonale. Les mécanismes de rétrocontrôle jouent un rôle crucial dans le maintien de l'homéostasie hormonale, influençant ainsi divers processus physiologiques.

Ces rétrocontrôles sont également influencés par des facteurs externes tels que le stress et le cycle veille-sommeil, soulignant l'interaction complexe entre les hormones et le système nerveux.

C. Les hormones interviennent dans de nombreux processus, dont la reproduction, la différenciation cellulaire, l'homéostasie, ou encore la régulation des rythmes chrono biologiques. Ces interactions hormonales sont essentielles pour le bon fonctionnement des systèmes biologiques, comme le montre la régulation de la différenciation cellulaire et des rythmes circadiens. Les hormones jouent un rôle clé dans la régulation de la différenciation cellulaire, notamment en synchronisant ces processus avec les rythmes circadiens, ce qui est fondamental pour l'homéostasie et la santé. Ainsi, la compréhension des mécanismes hormonaux et circadiens est cruciale pour optimiser la santé et prévenir les maladies liées aux déséquilibres hormonaux et aux dysfonctionnements des rythmes biologiques

7. Origine et effets de quelques hormones :

Les hormones majeures sont des messagers chimiques sécrétés par des glandes endocrines spécifiques et libérés dans le sang afin de coordonner les fonctions essentielles de l'organisme. Elles interviennent dans la croissance et le développement, la régulation du métabolisme énergétique, le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique, la réponse au stress, ainsi que la reproduction. Leur action dépend de leur origine, de leur cible et de leur mécanisme de régulation (souvent via des axes hypothalamus–hypophyse–glandes périphériques et des rétrocontrôles), ce qui permet d'adapter en continu l'activité des organes aux besoins physiologiques.

- **GH (hormone de croissance)** : Sécrétée par l'adénohypophyse, elle stimule la croissance staturale et tissulaire en favorisant la synthèse protéique et la multiplication cellulaire, principalement via l'IGF-1. Elle augmente la lipolyse et tend à éléver la glycémie.
- **TSH** : Sécrétée par l'adénohypophyse, elle stimule la thyroïde en augmentant la synthèse et la libération de T3 et T4, et participe à la croissance de la glande thyroïdienne.
- **T3 et T4** : Produites par la thyroïde, elles augmentent le métabolisme basal et la thermogenèse, et sont indispensables à la croissance et au développement, notamment neurologique.
- **ACTH** : Sécrétée par l'adénohypophyse, elle stimule le cortex surrénalien et favorise la production de glucocorticoïdes, principalement le cortisol.
- **Cortisol** : Produit par le cortex surrénalien, il augmente la disponibilité énergétique et participe à l'adaptation au stress ; il a aussi des effets anti-inflammatoires et immunomodulateurs.

- **Aldostérone** : Produite par la zone glomérulée du cortex surrénalien, elle augmente la réabsorption de sodium et l'excrétion de potassium au niveau rénal, entraînant une rétention d'eau et une augmentation de la pression artérielle.
- **ADH (vasopressine)** : Synthétisée par l'hypothalamus et libérée par la neurohypophyse, elle augmente la réabsorption d'eau par les reins et contribue au maintien de l'osmolarité et du volume sanguin.
- **Insuline** : Sécrétée par les cellules β du pancréas, elle diminue la glycémie en favorisant l'entrée et le stockage du glucose, et stimule la synthèse protéique et lipidique.
- **Glucagon** : Sécrété par les cellules α du pancréas, il augmente la glycémie en stimulant la glycogénolyse et la néoglucogenèse hépatiques.
- **Adrénaline et noradrénaline** : Produites surtout par la médullosurrénale, elles assurent la réponse immédiate au stress (effets cardiovasculaires et mobilisation rapide des réserves énergétiques).
- **LH et FSH** : Sécrétées par l'adénohypophyse, elles régulent la fonction des gonades : cycle ovarien, ovulation et hormones sexuelles chez la femme ; spermatogenèse et production de testostérone chez l'homme.
- **Œstrogènes, progestérone, testostérone** : ce sont des hormones stéroïdes produites principalement par les gonades (ovaires et testicules). Elles régulent la reproduction et la fertilité en contrôlant la maturation des gamètes, le cycle menstruel, l'ovulation, la préparation de l'endomètre et, chez l'homme, la spermatogenèse et la fonction testiculaire. Elles déterminent aussi les caractères sexuels secondaires (développement des organes génitaux, pilosité, répartition des graisses, masse musculaire, voix, développement mammaire). En dehors de la reproduction, elles exercent des effets importants sur l'organisme, notamment sur l'os (croissance, maintien de la densité osseuse) et sur la composition corporelle en modulant l'équilibre entre masse maigre et masse grasse, ce qui caractérise leur rôle essentiel dans la santé métabolique et osseuse, notamment durant des périodes comme la ménopause où la diminution des œstrogènes peut entraîner une perte significative de masse osseuse.

8. Relations entre les hormones majeures et conséquences des déséquilibres hormonaux

Les hormones majeures fonctionnent en réseaux organisés autour d'axes de régulation et de mécanismes d'opposition (antagonisme) afin de maintenir les constantes du milieu intérieur. Les relations principales reposent sur l'axe hypothalamus–hypophyse–glande cible, contrôlé par des rétroactions (feedback) surtout négatives, et sur des couples hormonaux qui ajustent une même fonction (glycémie, pression artérielle, osmolarité). Un déséquilibre (excès ou déficit) rompt l'homéostasie et entraîne des manifestations cliniques caractéristiques (**Fig.33**). Un exemple de

déséquilibre hormonal peut être observé dans les troubles endocriniens liés aux hormones adrénocorticostéroïdes et à l'hormone antidiurétique, qui ont des actions antagonistes.

Ce déséquilibre peut perturber la régulation de l'excrétion d'eau et de la conservation du sel, entraînant des complications physiopathologiques significatives et nécessitant des approches thérapeutiques ciblées pour restaurer l'équilibre hormonal et améliorer la santé des patients.

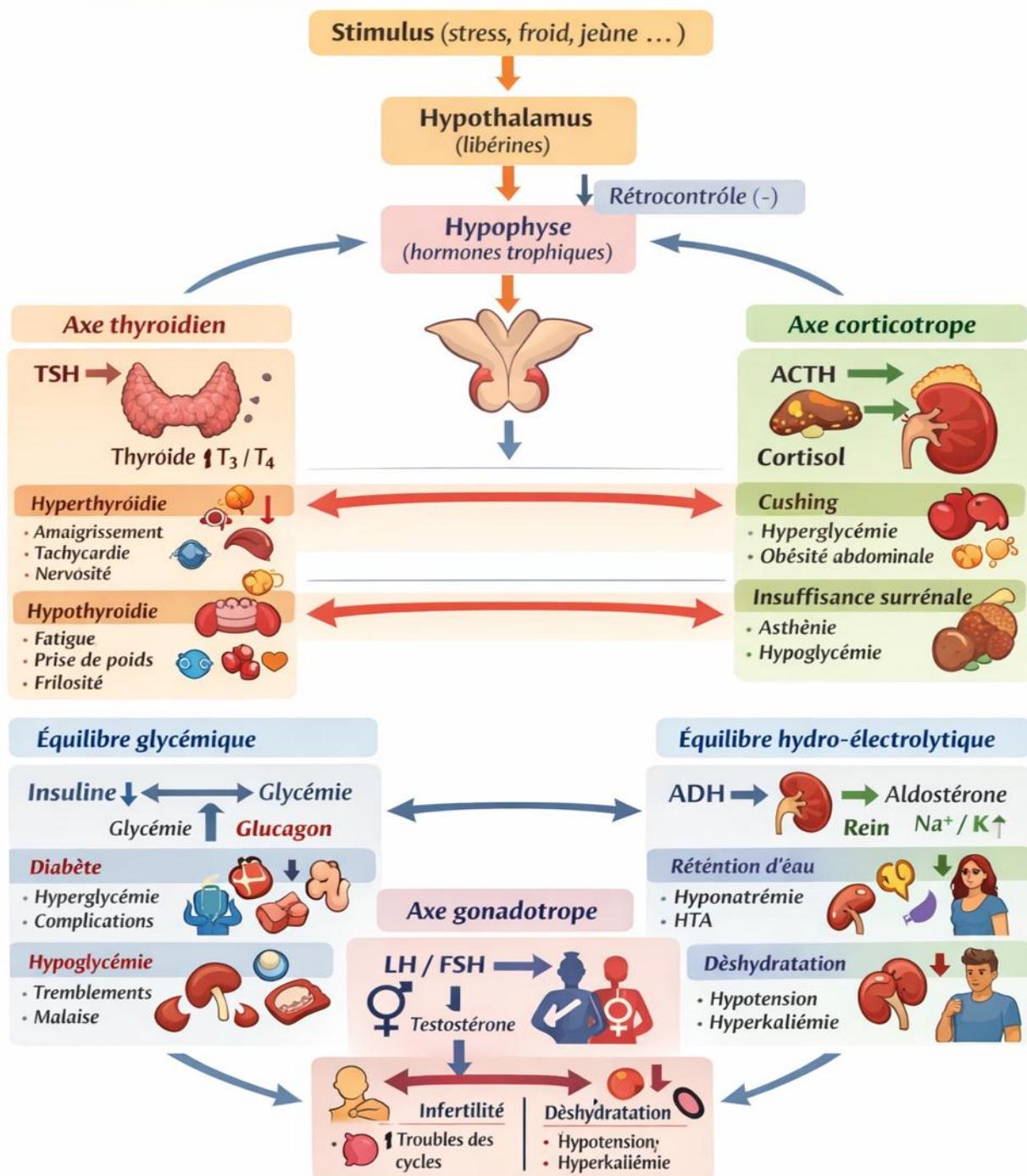


Figure 33 : Conséquence des déséquilibres hormonaux.

9. Effets des hormones

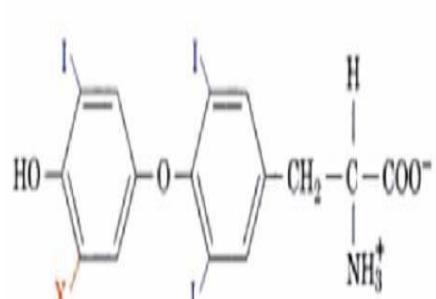
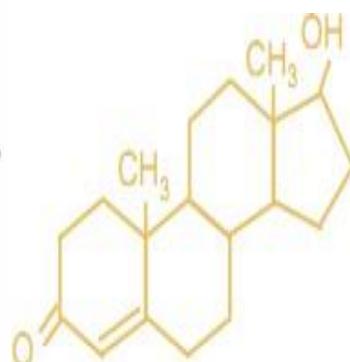
Les hormones sont des messagers chimiques libérés dans le sang qui agissent sur des organes cibles pour modifier leur activité (métabolisme, croissance, reproduction, équilibre hydrique, etc.).

Elles assurent l'homéostasie en ajustant en permanence les fonctions de l'organisme selon les besoins et l'environnement.

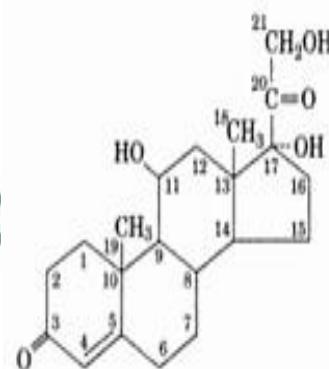
Tableau07: Effets des hormones

| Hormone | origine | Effets principaux |
|-------------------------------------|--------------------------------|---|
| polypeptides | | |
| Corticoliberine CRF | Hypothalamus | Stimule la libération d'ACTH |
| Gonadoliberine (GnRF) | Hypothalamus | Stimule la libération de FSH et de LH |
| Thyroliberine TRF | Hypothalamus | Stimule la libération TSH |
| Somatocrine GRF | Hypothalamus | Stimule la libération de GH |
| Hormone folliculinisante FSH | Adénohypophyse | Dans les ovaires : stimule le développement folliculaire, l'ovulation et synthèse d'œstrogènes et dans les testicules : stimule la spermatogenèse |
| Hormone Lutéinisante LH | Adénohypophyse | Dans les ovaires : stimule la maturation des ovocytes et la synthèse folliculaire d'œstrogènes et de progestérone Dans testicule : stimule la synthèse des androgènes |
| Corticotrophine ACTH | Adénohypophyse | Stimule la libération des glucocorticoïdes |
| Thyrotrophine TSH | Adénohypophyse | Stimule la libération de T3, T4 |
| Somatotrophine GH | Adénohypophyse | Stimule la croissance et la synthèse des somatomédines |
| Insuline | pancréas | Diminue la glycémie, stimule la glycogénèse, la synthèse protéique et la lipogenèse |
| stéroïdes | | |
| Glucocorticoïdes cortisol | corticosurrénale | Modifient le métabolisme de différentes manières, diminuent l'inflammation. |
| Estrogènes | Gonades | Maturation et fonctionnement des organes sexuels secondaires, principalement chez la femme |
| Androgènes (Testostérone) | Gonades | Maturation et fonctionnement des organes sexuels secondaires, principalement chez l'homme |
| progestines | Ovaire et placenta | Régulation du cycle menstruel et maintien la grossesse |
| Vitamine D | Alimentaire et lumière solaire | Stimule l'absorption de Ca ²⁺ au niveau de l'intestin, rein et de l'os |
| Derives d'acide amines | | |
| Adrénaline | médullosurrénale | Stimule la contraction de certains muscles et en relâche d'autres Augmente la fréquence cardiaque et la pression sanguine |
| Triiodothyronine T3 et Thyroxine T4 | Thyroïde | Stimulation de métabolisme de base |

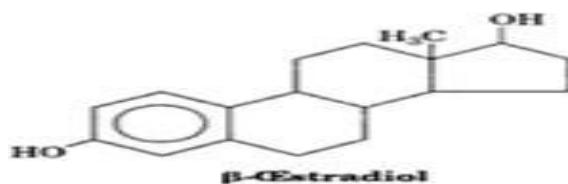
6. Structure de quelques hormones :

X = I Triiodothyronine (T₃)X = I Thyroxine (T₄)

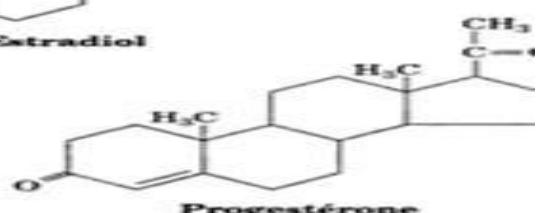
Testostérone



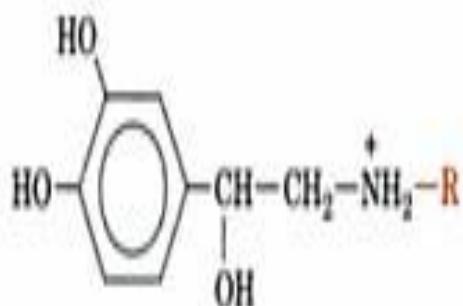
Cortisol (hydrocortisone)



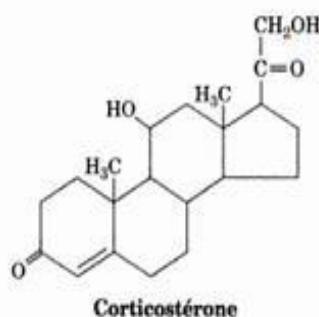
β-Estradiol



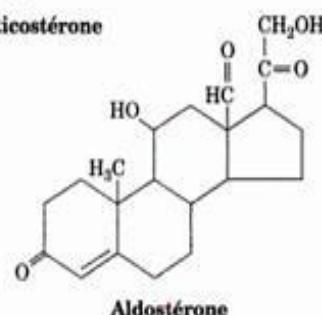
Progéstérone



R = H Noradrénaline

R = CH₃ Adrénaline

Corticostérone



Aldostérone

7-Biosynthèse et sécrétion des hormones :

La biosynthèse et la sécrétion des hormones correspondent à l'ensemble des étapes qui permettent aux glandes endocrines de produire des hormones à partir de précurseurs, puis de les libérer de manière contrôlée pour assurer la régulation de l'organisme. La biosynthèse débute à partir de substances de base : les hormones stéroïdiennes (comme le cortisol, l'aldostérone, les œstrogènes et la testostérone) sont dérivées du cholestérol, alors que les hormones peptidiques (comme l'insuline, le glucagon ou l'hormone de croissance) sont synthétisées à partir de chaînes d'acides aminés. Chaque hormone est produite dans une glande spécifique : la thyroïde synthétise les hormones thyroïdiennes T3 et T4 qui régulent le métabolisme ; les glandes surrénales sécrètent notamment des hormones stéroïdiennes comme le cortisol (adaptation au stress) et l'aldostérone (équilibre hydrosodé et pression artérielle) ; le pancréas endocrine produit l'insuline et le glucagon, indispensables au maintien de la glycémie.

Sur le plan mécanistique, la sécrétion dépend de la nature chimique de l'hormone. Les hormones peptidiques sont fabriquées sur les ribosomes sous forme de précurseurs, maturées dans l'appareil de Golgi, puis stockées dans des vésicules ; leur libération se fait par exocytose en réponse à un signal (variation de glucose, influx nerveux, autre hormone), généralement avec une augmentation du calcium intracellulaire. À l'inverse, les hormones stéroïdes, lipophiles, ne sont en général pas stockées : elles sont synthétisées “à la demande” à partir du cholestérol, diffusent à travers la membrane cellulaire dès leur production et circulent souvent liées à des protéines porteuses. Les hormones thyroïdiennes constituent un cas particulier : elles sont produites à partir de la tyrosine et stockées dans le colloïde sous forme liée à la thyroglobuline, puis libérées après stimulation.

L'ensemble de ces processus est finement régulé par des mécanismes de rétrocontrôle, qui ajustent la production hormonale en fonction des besoins physiologiques et maintiennent l'équilibre hormonal.

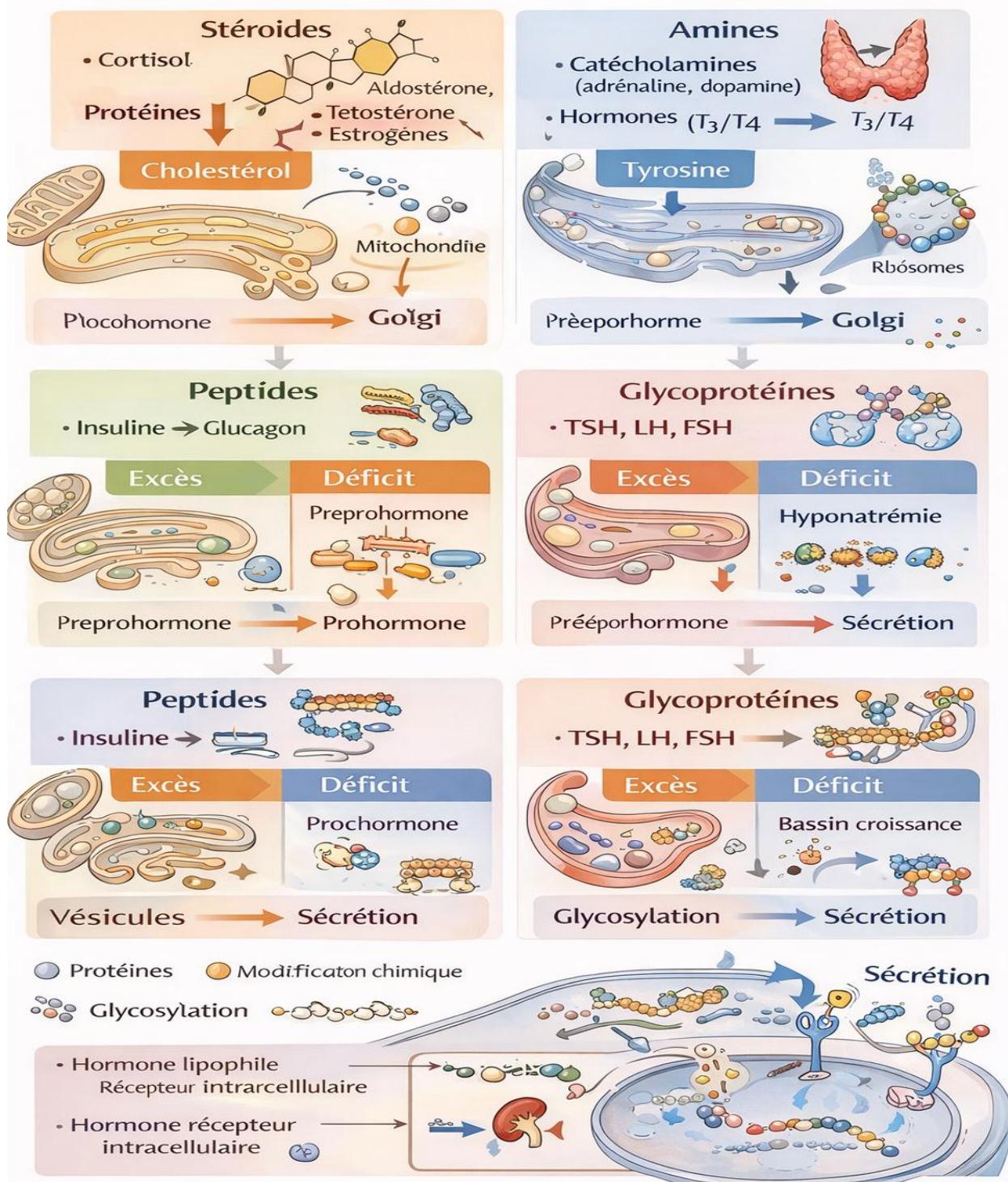


Figure 34 : Biosynthèse et sécrétion des hormones

12- Classification fonctionnelle : les hormones peuvent être classées en fonction de leur rôle physiologique :

⦿ **Hormones de la croissance GH** : La croissance dépend d'un ensemble hormonal coordonné qui stimule la multiplication cellulaire, la synthèse protéique et la croissance osseuse. L'hormone de croissance (GH), sécrétée par l'adénohypophyse, agit directement sur certains tissus et surtout indirectement en stimulant la production d'IGF-1 (principalement par le foie), qui favorise la croissance des os longs, du cartilage et des tissus mous.

Les hormones thyroïdiennes T3 et T4, produites par la thyroïde, sont indispensables au développement normal, en particulier du système nerveux, et potentialisent l'action de la GH. Elles interviennent aussi dans la maturation osseuse et la croissance staturo-pondérale, ce qui explique que des troubles thyroïdiens chez l'enfant peuvent entraîner retard ou accélération de croissance.

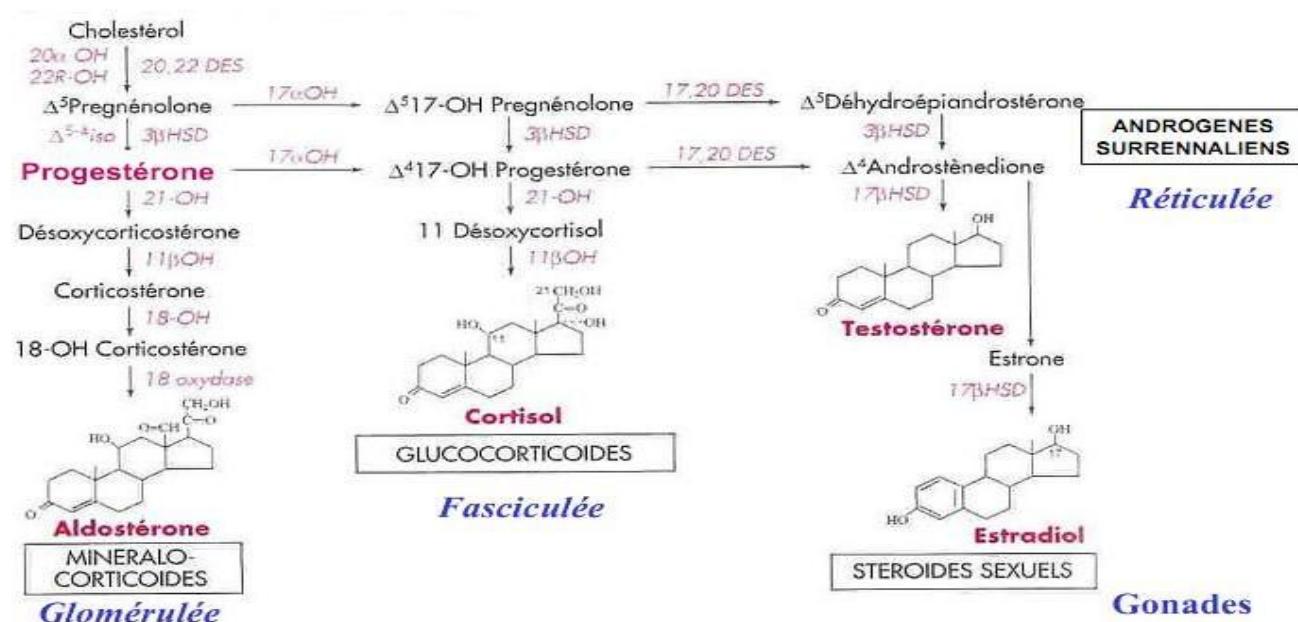
⦿ **Hormones hyperglycémiantes** : Ces hormones augmentent la glycémie en mobilisant les réserves énergétiques, notamment en période de jeûne, d'effort ou de stress. Le glucagon, sécrété par les cellules α du pancréas, agit surtout sur le foie en stimulant la glycogénolyse (dégradation du glycogène) et la néoglucogenèse (production de glucose à partir de substrats non glucidiques), ce qui augmente la libération de glucose dans le sang. Les catécholamines (adrénaline et noradrénaline), libérées surtout lors du stress via la médullosurrénale et le système sympathique, augmentent rapidement la glycémie en stimulant la glycogénolyse hépatique et musculaire, en favorisant la lipolyse et en diminuant la sécrétion d'insuline dans certains contextes. Dans la même logique de "contre-régulation", le cortisol (glucocorticoïde) soutient une hyperglycémie plus lente mais durable en augmentant la néoglucogenèse et en réduisant l'utilisation du glucose par certains tissus, et l'hormone de croissance a aussi un effet anti-insulinique modéré (tendance à augmenter la glycémie).

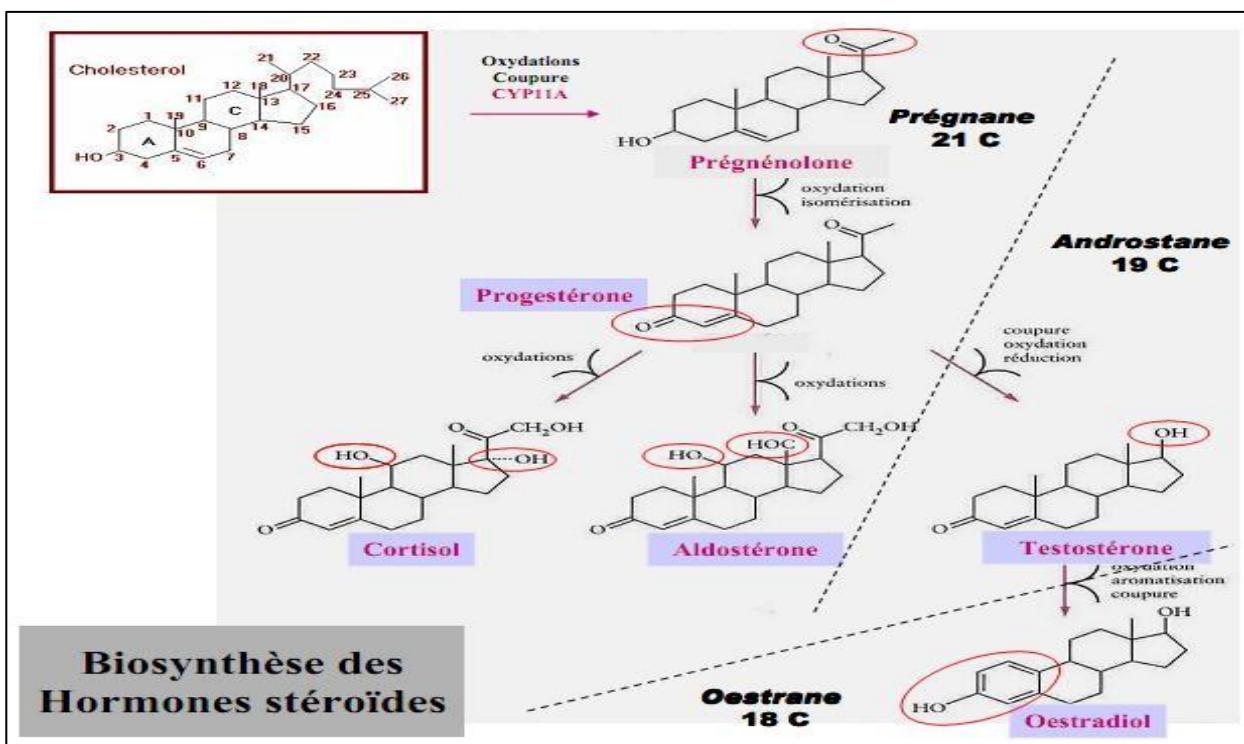
⦿ **Hormones de la reproduction** : Elles contrôlent la fonction des gonades, la production des gamètes, la fertilité et les caractères sexuels secondaires. Les gonadostimulines LH et FSH (hypophyse) stimulent les ovaires et les testicules : la FSH favorise la maturation folliculaire et la spermatogenèse, tandis que la LH déclenche l'ovulation et stimule la production de stéroïdes sexuels. Les œstrogènes interviennent dans le développement des caractères sexuels féminins, la régulation du cycle menstruel et la croissance de l'endomètre. La progestérone prépare l'utérus à la nidation et participe au maintien de la grossesse. La testostérone est l'hormone majeure de la fonction reproductive masculine (spermatogenèse, libido) et des caractères sexuels secondaires, avec des effets anabolisants. D'autres hormones complètent la fonction reproductive, notamment la prolactine (lactation) et l'ocytocine (éjection du lait, contractions utérines).

⇒ **Hormones de l'équilibre hydro électrolytique** : Elles maintiennent le volume extracellulaire, l'osmolarité et les concentrations en ions (notamment Na^+ et K^+), déterminants pour la pression artérielle et l'activité neuromusculaire. L'aldostérone (minéralocorticoïde, cortex surrénalien) augmente la réabsorption du sodium et l'excrétion du potassium au niveau rénal, ce qui favorise la rétention d'eau et participe au contrôle de la pression artérielle. L'ADH (vasopressine), synthétisée par l'hypothalamus et libérée par la neurohypophyse, augmente la réabsorption d'eau dans les tubes collecteurs du rein (concentration des urines) et aide à corriger les variations d'osmolarité plasmatique. Ces hormones s'intègrent à des systèmes de régulation comme le système rénine-angiotensine-aldostérone, et elles sont étroitement liées aux mécanismes nerveux et cardiovasculaires.

⇒ **Hormones thermorégulatrices** : La thermorégulation dépend largement de la production de chaleur par le métabolisme. Les hormones thyroïdiennes (T3/T4) augmentent le métabolisme basal, stimulent la consommation d'oxygène et favorisent l'utilisation des substrats énergétiques (glucides et lipides),

Ce qui accroît la production de chaleur. Les catécholamines renforcent cette thermogenèse en situation d'effort ou de stress par stimulation de la glycogénolyse, de la lipolyse et de l'activité cardiovasculaire. De façon plus indirecte, certains hormones et médiateurs impliqués dans l'adaptation (comme le cortisol) participent à la disponibilité énergétique nécessaire à la thermogenèse, notamment lors de stress prolongé. Chaque groupe d'hormones joue un rôle spécifique dans le maintien de l'homéostasie et le bon fonctionnement de l'organisme.





Le contrôle endocrinien par le cerveau, organisé en axes hypothalamo-hypophysaires, et met en évidence le principe du rétrocontrôle (feedback) qui stabilise la sécrétion hormonale. Les centres cérébraux supérieurs (émotions, stress, sommeil, température et signaux métaboliques) modulent l'activité de l'hypothalamus, véritable interface entre système nerveux et système endocrinien, qui transforme ces informations en signaux hormonaux. L'hypothalamus sécrète alors des hormones de libération ou d'inhibition agissant sur l'adénohypophyse : la CRH (ou CRF) pour l'axe corticotrope, la TRH (ou TRF) pour l'axe thyroïdien, la GnRH (ou GnRF) pour l'axe gonadotrope, ainsi que la GHRH (ou GRF) et la somatostatine (GHIH) pour l'axe somatotrope contrôlant la GH. En réponse, l'adénohypophyse libère des hormones trophiques qui stimulent les glandes endocrines périphériques : l'ACTH stimule la corticosurrénale et entraîne la sécrétion de corticostéroïdes dont le cortisol, la TSH stimule la thyroïde et permet la production de T3 et T4, la FSH et la LH stimulent les gonades (testicules/ovaires) pour la production d'androgènes, d'œstrogènes et de progestérone, et la GH agit sur divers tissus et surtout sur le foie en induisant la production de somatomédines (IGF-1) responsables d'une grande partie de l'effet de croissance. Les hormones finales (cortisol, T3/T4, hormones sexuelles, IGF-1) agissent ensuite sur de nombreux organes cibles (foie, muscles, os, tissus reproducteurs) pour réguler le métabolisme, la croissance et la reproduction. Enfin, la stabilité du système est assurée par le rétrocontrôle négatif : le cortisol freine la CRH et l'ACTH, T3/T4 freinent la TRH et la TSH, les hormones sexuelles freinent la GnRH ainsi que la LH/FSH, et l'IGF-1 (et en partie la GH) inhibe l'axe somatotrope, évitant les excès hormonaux et maintenant l'homéostasie.

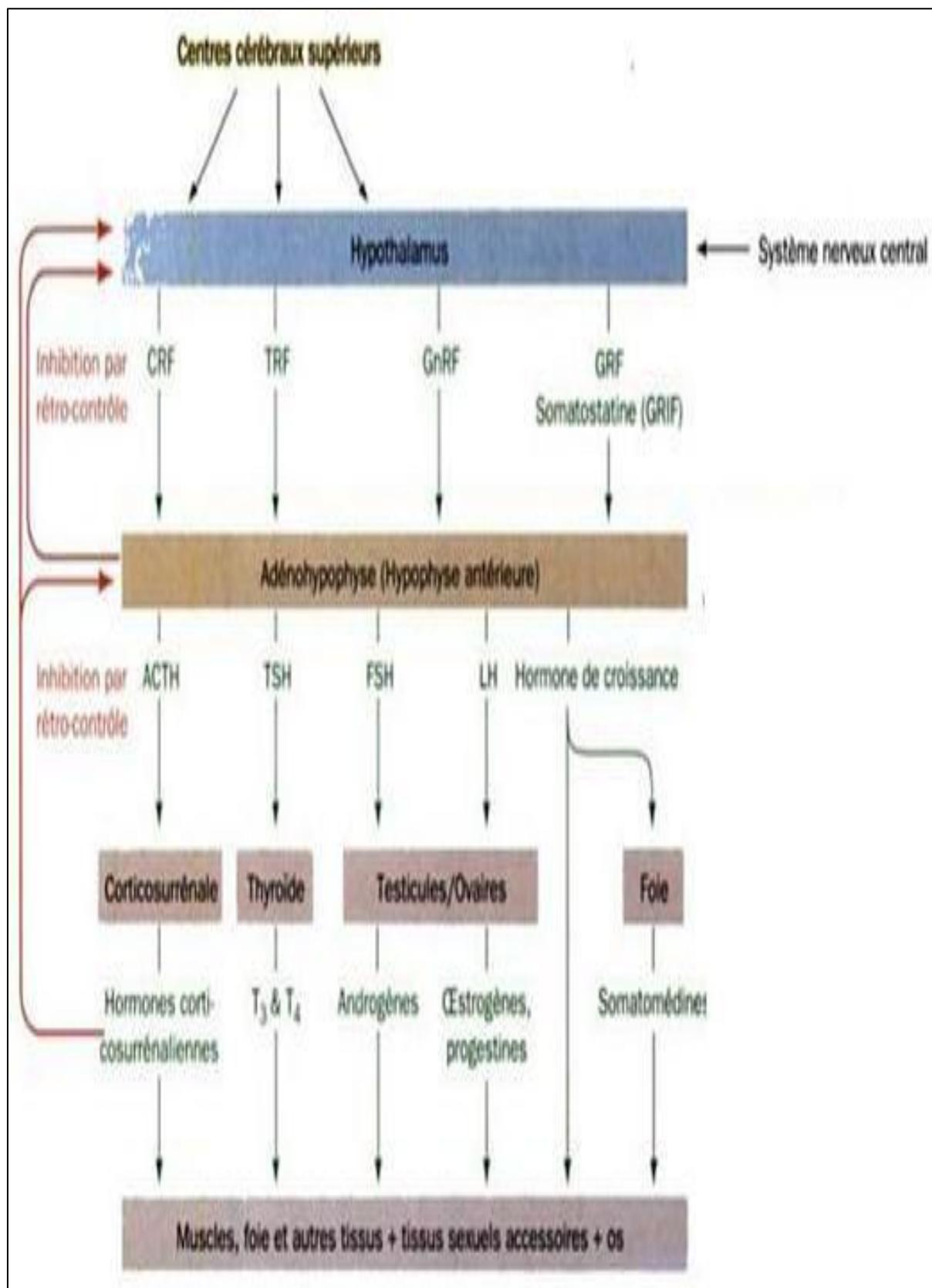


Figure 35 : Schéma général de biosynthèse des hormones stéroïdes

||

||

Références
bibliographiques

||

Références bibliographies

- **Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P.** (2015).
- **Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Stryer, L.** (2015). *Biochemistry*. 8th Edition. W.H. Freeman and Company.
- **Cox, M. M., & Nelson, D. L.** (2018). *Biochemistry*. 8th Edition. W.H. Freeman.
- **Eisenberg, D., & O'Donoghue, S. I.** (2016). *Protein Structure and Function*. Oxford University Press. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 44(3), 491-509.
- **Freeman, W. M., & Hunsicker, P. R.** (2017). *The Biochemistry of the Cell*.
- **Garrett, R. H., & Grisham, C. M.** (2016). *Biochemistry*. 5th Edition. Cengage Learning.
- **Graham, G. D., & Vela, L. A.** (2015). "The role of hormones in cellular signaling."
- **Haider, R., Mehdi, A., & Zehra, A.** (2024). *Corticosteroid Hormone Glucocorticoids and Mineralocorticoid*. <https://doi.org/10.59890/ijir.v2i3.898>.
- **Honour, J. W.** (2023). *Physiological effects of steroids*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-818124-9.00015-2>.
- **Horton, H. R., et al.** (2016). *Principles of Biochemistry*. 6th Edition. Pearson.
- **Igarashi, Á. T., Teles, A. B. S. S., Ugolini, E. C., Campos, R. de C. F. C. de, Queiroz, M. E. A. de, Guimarães, R. V., Carvalho, K. S., Santos, G. D. dos, Agostini, L., Soares, M. V. R., Silva, D. F., Xavier, A. A. C., Brito, F. C. S., Ribeiro, T. P., & Almeida, J. L. I. de.** (2024). *Glândulas endócrinas e suas principais doenças*. <https://doi.org/10.70164/jmbr.v1i4.31>
- **Jacques P. Borel, François Xavier Maquart** (2003). Précis de biochimie et biologie moléculaire.
- **Lehninger, A. L., Nelson, D. L., & Cox, M. M.** (2017). *Principles of Biochemistry*.
- **Liu, J., & Pedersen, L. C.** (2007). Anticoagulant heparan sulfate: structural specificity and biosynthesis. *Applied Microbiology and Biotechnology*. <https://doi.org/10.1007/S00253-006-0722-X>.
- **Marre, M., Collet, C., Moisan, C., Stevenin, C., & Larger, E.** (2001). Insulinosensibilité, pression artérielle et maladies cardiovasculaires. *Diabetes & Metabolism*. McGraw-Hill Education. *Molecular Biology of the Cell*. 6th Edition. Garland Science.

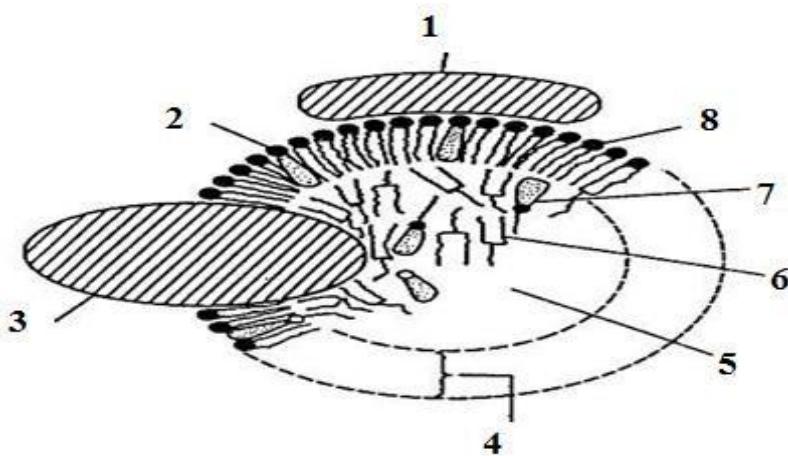
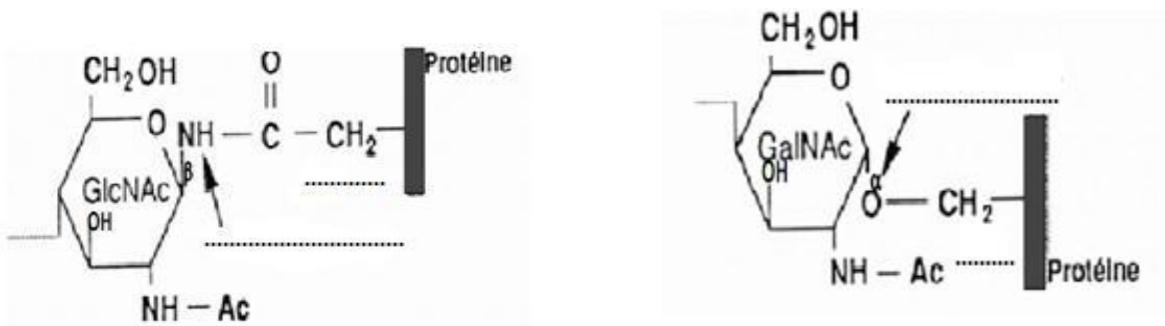
- Murray, R. K., et al. (2015). *Harper's Illustrated Biochemistry*. 30th Edition.
- Petersen, T. W., & Reiter, R. J. (2014). *Biomolecules: Structure and Function*. 7th Edition. W.H. Freeman and Company. Academic Press.
- Pillai, S., & Debono, M. (2024). *Physiology of the pituitary, thyroid, parathyroid and adrenal glands*. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2023.10.005>.
- Rawn, J. D. (2015). *Biochemistry*. 2nd Edition. Cengage Learning.
- Seetharaman, J., et al. (2005). "The structure of a glycoprotein: The case of the human glycosylation pathway." *Nature*, 437(7060), 1091-1095
- Voet, D., & Voet, J. G. (2011). *Biochemistry*. 4th Edition. John Wiley & Sons. Wiley-Blackwell.
- Xie, J., Murugesan, S., & Linhardt, R. J. (2008). *Physiological, Pathophysiological and Therapeutic Roles of Heparin and Heparan Sulfate*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-054816-6.00010-0>.
- Zakopoulos, N., Dolianitis, K., Theodorakis, M. J., Manios, E., Alevizaki, M., Stamatelopoulos, K., Koroboki, E., Spiliopoulou, I., Anastasiou, E., Mavrikakis, M., & Moulopoulos, S. D. (2008). Diurnal correlation of ambulatory blood pressure and interstitial glucose in patients with normal glucose tolerance. *Blood Pressure Monitoring*. <https://doi.org/10.1097/MBP.0B013E32830D4B4A>

Travaux Dirigés

TD

TD1 : PROTEINES

Questions 1 : décrivez brièvement les structures ci-dessous :



Questions 2 : Indiquez-la ou les propositions exactes

- Toutes les protéines possèdent des structures tertiaires ou quaternaires.
- La structure tertiaire correspond à l'agencement dans l'espace de la protéine, tandis que la secondaire est l'enchaînement des acides aminés.
- La myoglobine et l'hémoglobine servent à lier l'oxygène, mais leur rôle est différent.
- L'hémoglobine est un très bon transporteur d'O₂ de par sa très forte affinité avec l'oxygène.
- La structure primaire d'une protéine correspond à la séquence d'acides aminés reliés par des liaisons peptidiques.
- La structure secondaire (hélice α , feuillet β) est stabilisée principalement par des liaisons hydrogène entre les groupes C=O et N–H du squelette peptidique.
- La structure quaternaire correspond à l'association de plusieurs chaînes polypeptidiques (sous-unités) en un complexe fonctionnel.
- La dénaturation d'une protéine rompt surtout les interactions non covalentes responsables des structures secondaire/tertiaire/quaternaire, sans casser la séquence (structure primaire).

Questions 2 : Parmi les propositions suivantes laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

1- Concernant les différentes structures des protéines :

- a) La structure secondaire peut être étudiée par le dichroïsme circulaire.
- b) Les solvants miscibles et les agents chaotropiques peuvent entraîner une dénaturation des protéines.
- c) La structure tertiaire est maintenue par des liaisons covalentes et non covalentes.
- d) Toutes les protéines possèdent une structure quaternaire.
- e) La structure quaternaire des protéines correspond à l'association de sous-unités reliées les unes aux autres par des liaisons covalentes.

2- Concernant les lipoprotéines

- a) Les liaisons unissant les protéines et les lipides sont de types covalents.
- b) Les LDL ont une densité plus grande que les chylomicrons.
- c) Les LDL contiennent une apoprotéine.

3- Concernant les lipoprotéines:

- a) Les VLDL matures contiennent les apoprotéines A, C et E
- b) Les HDL portent les apoprotéines B48 et A
- c) Les acides gras libres sont véhiculés dans le sang par les chylomicrons.

4-Composition et apolipoprotéines

- a) L'apolipoprotéine B-48 est caractéristique des chylomicrons.
- b) L'apolipoprotéine B-100 est caractéristique des LDL et permet leur reconnaissance par le récepteur des LDL.
- c) Les HDL sont pauvres en protéines et très riches en triglycérides.
- d) L'apoA-I est une apolipoprotéine majeure des HDL.

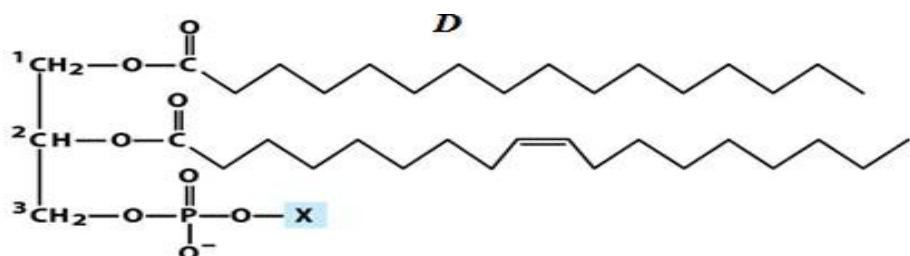
4-Origine des Lipoprotéines

- a) Les chylomicrons transportent principalement les triglycérides d'origine alimentaire depuis l'intestin vers les tissus.
- b) Les VLDL sont synthétisées par le foie et transportent surtout des triglycérides endogènes.
- c) Les HDL assurent le transport inverse du cholestérol des tissus périphériques vers le foie.
- d) Les LDL sont les principales particules de transport des triglycérides alimentaires.

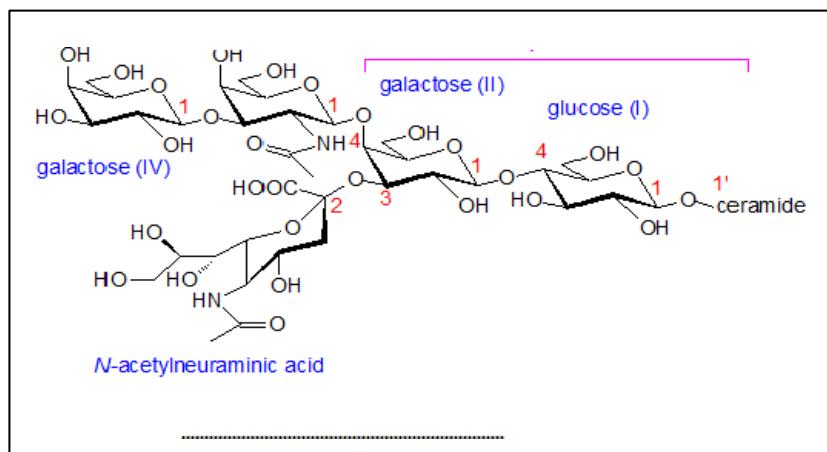
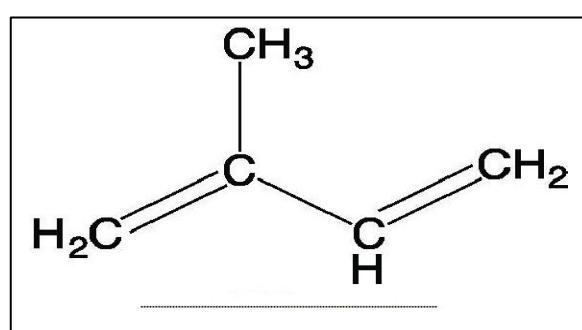
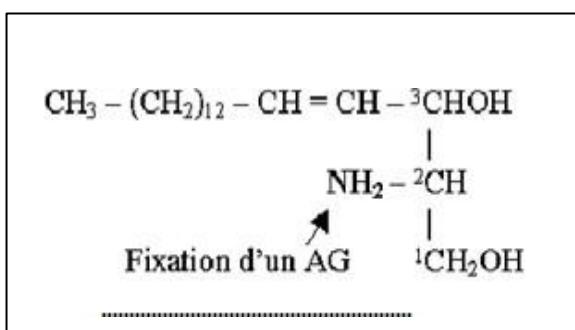
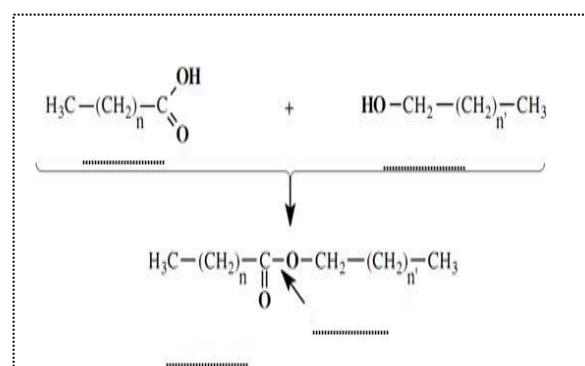
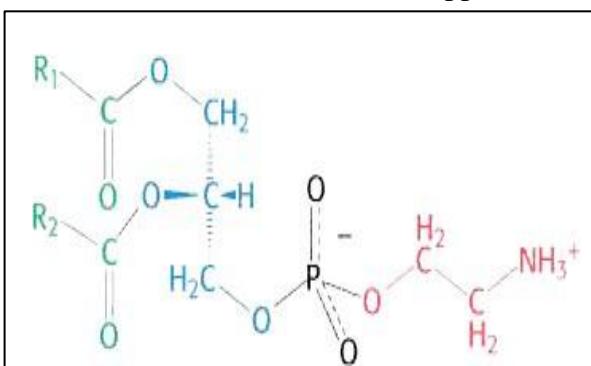
TD2: Les lipides

Exercice 1 : On veut déterminer la structure suivante :

- 1) À quelle classe de lipide appartient la molécule D ?
- 2) Quels sont les constituants majeurs de cette molécule ?
- 3) La molécule D est-elle amphiphile? Amphotère ?



- 4) Donner le nom des formules développées suivantes :



Exercice 2 :**QCM 1 : Concernant les lipides complexes :**

- a) Ils s'organisent en bicouches au sein de structures comme les liposomes et les lipoprotéines.**
- b) Le cardiolipide est présent dans la membrane externe des mitochondries.**
- c) Les phospholipides peuvent diffuser latéralement dans la membrane plasmique grâce à des translocases.**
- d) L'action de la phospholipase C sur un glycérophosphoinositol peut entraîner une libération de calcium intracellulaire.**

QCM 2 : Concernant Le glycérol est :

- a) Un alcool rencontré dans certains lipides.**
- b) Insoluble dans l'eau, comme les acides gras.**
- c) Un trialcool.**
- d) Forme des liaisons amides avec des acides gras dans les glycérides.**

QCM 3 : Laquelle ou lesquelles contient/contiennent un groupement phosphate dans sa /leur structure ?

- a) La sphingomyéline**
- b) Le galactocéribroside**
- c) Le céramide**
- d) La phosphatidylsérine**

Exercice 3 : Parmi les propositions suivantes, choisissez l'information (ou les informations) juste(s)

- 1) Les lipides rentrent dans la structure des hormones et des vitamines.**
- 2) La présence ou absence de liaisons doubles dans les acides gras influence l'apparition des formes solides ou liquides des lipides.**
- 3) La queue d'un acide gras est une extrémité hydrophobe.**
- 4) La tête d'un acide gras est une extrémité hydrophobe.**
- 5) La céramide résulte de la liaison de la sphingosine avec un acide gras de longue chaîne, à travers une liaison amide.**
- 6) L'acide linoléique est considéré comme un acide gras essentiel.**
- 7) La céramide résulte de la liaison de la sphingosine avec un acide gras de longue chaîne, à travers une liaison amide.**
- 8) Les Sphingolipides sont des amides de la sphingosine qui se forment par liaison du carboxyle de l'AG sur le -NH2 de la sphingosine.**

TD3 : Glucides

Exercice 1 : QCM

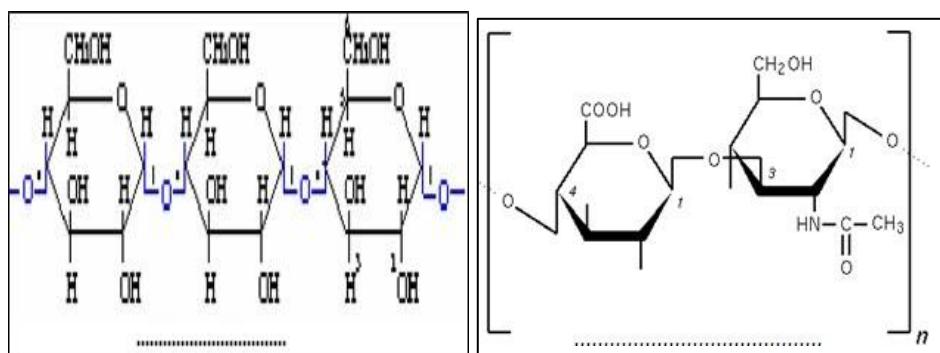
QCM1 : A propos des polysaccharides complexes :

- A. Le glycogène est une forme de stockage d'énergie qui permet le maintien de l'homéostasie glucidique.
- B. Le glycogène est un polymère formé par des molécules de glucose liées par liaisons glycosidiques $\alpha 1-6$ avec des branches formées par liaisons glycosidiques $\alpha 1-4$ tous les 10 résidus environ.
- C. Toutes les extrémités des molécules de glycogène sont réductrices car elles possèdent toutes un groupe hydroxyle libre.

QCM 2: Concernant l'acide hyaluronique :

- A) C'est un hétéropolysaccharide ramifié
- B) Il s'agit d'un hétéropolysaccharide composé d'une séquence disaccharidique répétitive constitué de N acétylglucosamine et de glucuronate
- C) Il ne contient que des liaisons $\beta(1-4)$ dans sa structure

Exercice 2: Déterminer les structures suivantes :



Exercice 3 :

Les glucides fournissent de l'énergie 1 g de glucide sera transformé par l'organisme en 18 KJ (1KJ = 4.18 Kcal) et 100 g de lait ½ écrémé contiennent 3,35 g de lactose.

Quelle quantité d'énergie est fournie par les glucides d'un bol de lait additionné de 2 morceaux de sucre.

Données : 1 bol : 350 g, 1 morceau de sucre : 5 g, 100% de saccharose dans le sucre.

TD4 – Les Hormones**1/Questions :**

- A. Citer les différents types d'hormones ?
- B. Quels sont les deux types de glandes ?
- C. Classer les hormones selon leur nature chimique et donner des exemples.
- D. Expliquer la différence de mécanisme d'action entre hormones hydrophiles et lipophiles.
- E. Rôle de l'insuline et du glucagon dans la régulation de la glycémie.

2/QCM :**1. Le complexe hypothalamo-hypophysaire :**

- a) Est situé dans l'appareil génital
- b) Se situe dans le cerveau
- c) Est un système endocrinien uniquement
- d) Se situe dans les gonades

2. L'hypophyse est une glande endocrine qui sécrète

- a) De la FSH et la LH
- b) De la GNRH et de la LH
- c) De la LH et de la testostérone
- d) De la FSH et de la testostérone

3. Une hormone est une substance

- a) Est une substance chimique présente dans le sang
- b) Agit sur un organe précis appelé organe cible
- c) Est une substance qui permet la communication entre deux organes
- d) Est sécrétée uniquement par le cerveau

4. Laquelle de ces hormones régule la fonction des gènes et interagit avec les récepteurs à l'intérieur des cellules ?

- a) Hormone antidiurétique
- b) Hormone de croissance
- c) Hormone Thyroïdienne
- d) Thyrotrophine

5. Chez l'homme, les gonades produisent :

- a) Des oestrogènes,
- b) De la progestérone
- c) De la testostérone
- d) Des oestrogènes et de la de la progestérone

6. Chez la femme, le développement des follicules ovariens est dû à l'action :

- a) De la LH,
- b) De la FSH
- c) Des oestrogènes
- d) De la de la progestérone

3/Question: Déterminer les structures suivantes

