

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ferhat Abbas Sétif 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biochimie

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

THEME
Les Statines et Leurs Applications
Thérapeutiques

Présenté par :
LAKAB LYNDA
LAHLOU TAKOUA

Sous la direction de : Professeur Rachid Belhattab

Jury de soutenance :

Présidente : Docteur Merouani Nawel
Encadreur : Professeur Belhattab Rachid
Examinatrice : Docteur Ouksel Louiza

Année universitaire : 2024-2025

Laboratoire de microbiologie appliquée

Remerciements

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer nos remerciements et notre profonde gratitude, avant tout à Dieu, le tout puissant et miséricordieux qui nous a donné le courage et la force d'achever ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères à notre encadrant, professeure Belhattab Rachid, pour son accompagnement, ses conseils précieux et sa disponibilité, qui nous ont guidées et aidées dans la réalisation de ce travail.

Nous tenons aussi à remercier les membres du jury, que nous aurons

La chance de rencontrer lors de la soutenance, pour le temps qu'ils consacreront à l'évaluation de notre mémoire.

Pour finir, nous souhaitons exprimer notre gratitude à tous ceux qui, de manière directe ou indirecte, nous ont offert leur assistance, leur soutien ou leurs encouragements.

Merci à tous.

Dédicaces

Je dédie ce travail

*À mes chers parents, qui sont la source de mon amour et de mon soutien,
dont les prières et l'encouragement ont été essentiels tout au long de mon
parcours.*

À mes frères, pour leur présence et leur appui constant.

*À ma binôme Takwa, pour son esprit et sa collaboration tout au long de
ce travail.*

À toute ma famille, pour leur amour et leur soutien inconditionnel.

*À tous mes camarades, avec qui j'ai passé les efforts, les défis et les
réussites.*

*Et à tous mes professeurs, pour leur encadrement, leurs conseils et la
richesse de leur connaissance.*

Je remercie chacun d'entre vous d'avoir été un participant de ce chemin.

Lynda

Dédicaces

À mes chers parents, qui ont semé en moi l'amour du savoir, veillé sur moi avec amour et patience, et sacrifié tant pour que je puisse avancer avec confiance et sérénité. Je leur adresse les plus sincères expressions de gratitude, de respect et de reconnaissance. Leur soutien inconditionnel, leurs sacrifices inestimables et leurs prières ont été mon véritable pilier dans les moments difficiles. Que Dieu les récompense de la meilleure des manières et leur accorde une longue vie en bonne santé.

À mes chères sœurs, mon soutien et ma fierté, toujours présentes avec amour et encouragement.

À mon amie fidèle Lynda, compagne de mes débuts universitaires, dont l'amitié m'est chère.

À mes amies chères, précieuses compagnes de mon parcours d'études

À mon directeur de mémoire, que je remercie vivement pour son encadrement, ses précieux conseils et son savoir généreusement partagé.

À l'ensemble de mes professeurs, qui ont été des lumières et des guides depuis ma première année scolaire jusqu'à la fin de ce parcours

Je dédie ce travail modeste en témoignage de ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue, encouragée et accompagnée, de près ou de loin, tout au long de mon cheminement.

Takoua

Résumé

Les statines sont des médicaments largement utilisés pour réduire le taux de cholestérol dans le sang. Leur mécanisme d'action principal repose sur l'inhibition de l'enzyme HMG-CoA réductase, ce qui diminue la synthèse du cholestérol au niveau hépatique. En plus de cet effet, elles présentent d'autres propriétés d'intérêt, comme des effets anti-inflammatoires, antioxydants et immunomodulateurs.

Ces caractéristiques ont suscité de nombreuses recherches sur leur potentiel dans différentes maladies, notamment cardiovasculaires, cancéreuses, neurodégénératives, et rénales. Cependant, l'efficacité dans certains domaines reste encore à préciser à travers des études complémentaires.

Dans ce travail, nous avons présenté les différents aspects des statines : leurs types, leur mode d'action, leurs effets secondaires, ainsi que leurs utilisations thérapeutiques explorées.

Mots-clés : statines, cholestérol, HMG-CoA réductase, stress oxydatif.

ملخص

الستاتينات أدوية مستخدمة على نطاق واسع لخفض مستوى الكوليسترول في الدم. وتعتمد آلية عملها الأساسية على تثبيط إنزيم الارجاع HMG-CoA، مما يؤدي إلى تخفيض تخليق الكوليسترول على مستوى الكبد. بالإضافة إلى هذا التأثير، تمتلك هذه الأدوية خصائص أخرى مهمة مثل التأثيرات المضادة للالتهابات، والمضادة للأكسدة، والمعدلة للمناعة.

وقد أثارت هذه الخصائص اهتمام العديد من الأبحاث لدراسة إمكاناتها العلاجية في عدة أمراض، لاسيما الأمراض القلب و الاوعية، والسرطانية، والانتكاسية العصبية، وأمراض الكلى. ومع ذلك، فإن فعاليتها في بعض هذه المجالات لا تزال بحاجة إلى المزيد من الدراسات لاستكمال توضيحها.

في هذا العمل، قمنا بعرض مختلف الجوانب المتعلقة بالستاتينات، بما في ذلك أنواعها، وآلية عملها، وآثارها الجانبية، إضافة إلى استخداماتها العلاجية المستكشفة.

الكلمات المفتاحية: إنزيم الارجاع HMG-CoA، الستاتينات، الكوليسترول، الإجهاد التأكسدي

Abstract

Statins are widely used drugs to lower cholesterol levels in the blood. They work mainly by blocking the enzyme HMG-CoA reductase, which reduces cholesterol production in the liver. Besides this main action, statins also have other helpful effects, such as anti-inflammatory, anti-oxidant, and immunomodulatory.

Because of these properties, many studies have explored their possible use in different diseases, like heart diseases, cancers, brain diseases, and kidney problems. However, more research is still needed in some areas.

In this work, we discussed different aspects of statins: their types, how they work, their side effects, and their potential medical uses.

Keywords: Statins, cholesterol, HMG-CoA reductase, oxidative stress.

Table des matières

Remerciements	2
Dédicaces	3
Résumés	5
Liste des abréviations	9
Liste des figures	11
Introduction	12

Chapitre I : Aperçu général sur les statines

1. Définition	3
2. Historique	3
3. Classification	4
4. Mécanismes d'action	6
4.1. Inhibition de la HMG-CoA réductase	6
4.2. Augmentation des récepteurs LDL	6
4.3. Réduction des lipoprotéines riches en triglycérides	6
4.4. Effet sur le cholestérol HDL	6
4.5. Propriétés antioxydants et protection du LDL	6
4.6. Action des métabolites actifs	7
5. Pharmacocinétique et métabolisme	7
5.1. Absorption	7
5.2. Distribution	7
5.3. Métabolisme	8
5.4. Élimination	8
6. Toxicité	8
6.1. Définitions de l'intolérance	8
6.2. Manifestations cliniques de la toxicité	9
7. Effets secondaires et contre-indications	11

7.1. Effet sur la glycémie et l'insuline	11
7.2. Effets sur les muscles	11
7.3. Effets sur le foie	11
7.4. Effets sur le système nerveux	12
7.5. Effets sur le système digestif	12
7.6. Effets sur la peau	13
7.7. Effets cardiovasculaires paradoxaux	13
7.8. Effets immunitaires et risque de cancer	13
7.9. Interactions médicamenteuses	14

Chapitre II : Applications des statines

1. Prévention des maladies cardiovasculaires	16
2. Traitement du cancer	17
3. Maladies neurodégénératives	17
4. Gestion de l'arthrose	17
5. Maladies rénales	17
6. Stress oxydatif	18
7. Complications liées au COVID-19	18
8. Effets anti-inflammatoires	18
9. Effet immunomodulateur	19
10. Effet anti-thrombotique	20
 Conclusion	 21
Liste des Références	22

Liste des abréviations

Abréviation	Définition
ALAT	Alanine Aminotransférase
AMPK	AMP-activated Protein Kinase
ASAT	Aspartate Aminotransférase
ATP	Adénosine Triphosphate
CK	Créatine Kinase
CoQ10	Coenzyme Q10
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CRP	Protéine C-réactive
CYP3A4	Cytochrome P450 3A4
FMC	Fédération Mondiale du Cœur
HDL	High-Density Lipoprotein
HMG-CoA	Hydroxy-3-méthylglutaryl-Coenzyme A
HMG-CoA réductase	Hydroxy-3-méthylglutaryl-Coenzyme A réductase
ICAM-1	Intercellular Adhesion Molecule 1
IDL	Intermediate-Density Lipoprotein
IL-6	Interleukine 6
LDL	Low-Density Lipoprotein

Abréviation**Définition**

LPS	Lipopolysaccharide
MHC-II	Complexe Majeur d'Histocompatibilité de type II
NF-Kb	Nuclear Factor kappa B
NO	Monoxyde d'Azote
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ROS	Reactive Oxygen Species
TNF- α	Tumor Necrosis Factor alpha
VLDL	Very Low-Density Lipoprotein

Liste des figures