Détermination *in vivo* des flux de synthèse et d'absorption du cholestérol chez l'animal et l'homme par méthodes de modélisation. T Magot (*Université Paris XI, laboratoire de physiologie de la nutrition, bât 447, 91405 Orsay, France*)

La détermination *in vivo* du flux d'entrée de cholestérol dans un organisme et de chacun des 2 processus impliqués (synthèse tissulaire et absorption du cholestérol alimentaire) peut faire appel à 3 grands types de méthodes de modélisation, très différents par le protocole ou par le principe.

Equilibre isotopique

Après introduction régulière de cholestérol marqué par voie sous-cutanée, le flux total d'entrée dans le système est déterminé par le rapport entre le débit d'entrée isotopique et la radioactivité spécifique (ras) à l'équilibre dans le plasma. La réalisation d'un double équilibre isotopique, par voies sous-cutanée et orale, permet en outre la mesure du coefficient d'absorption du cholestérol par le rapport des ras à l'équilibre.

Principe d'occupation

Après introduction ponctuelle de marqueur par voie sous-cutanée, le flux total d'entrée dans le système est calculé par le rapport entre la radioactivité injectée et l'intégrale de 0 à l'infini de la ras plasmatique. Par une double application du principe d'occupation (introductions ponctuelles de marqueur par voies orale et sous-cutanée), le coefficient d'absorption est calculé par le rapport des 2 intégrales.

Analyse compartimentale

Après introduction ponctuelle de marqueur, l'analyse des courbes peut faire appel à la méthode du modèle, par définition d'un modèle compartimental et ajustement de ce modèle aux données expérimentales. Ainsi, après injection intraveineuse de marqueur, l'analyse de la décroissance plasmatique permet la mesure du flux total d'entrée grâce à un modèle simple du système cholestérol complet à 2 ou 3 compartiments. Après ingestion ponctuelle de marqueur, l'analyse cinétique du contenu stomacal et intestinal, voire chez le rat du cholestérol de l'entérocyte, permet la détermination du coefficient d'absorption et du flux de synthèse (avec détermination de la localisation) par l'élaboration d'un modèle précis (4 compartiments, 7 paramètres) du mécanisme d'absorption intestinale du cholestérol (Magot, 1990).

Les méthodes d'équilibre isotopique et le principe d'occupation, identiques dans leur principe fondamental, ne fournissent que des informations partielles sur le système (coefficient d'absorption, flux total d'entrée). La méthode d'analyse compartimentale donne un grand nombre d'informations sur le système mais exige des hypothèses précises sur la structure de ce système et donc une connaissance préalable conséquente du métabolisme considéré.

Référence

Magot T (en collaboration avec Champarnaud G) (1990), *La modélisation des métabolismes*. Masson, Paris