

**Relation entre propriétés solubilisantes des sels biliaires et leur action sur l'absorption intestinale du cholestérol**, par C. CROTTE, M. O. REYNIER, J. C. MONTET, C. MARTEAU, S. MATHIEU, A. GEROLAMI, *Unité de recherches de Pathologie digestive, U 31 de l'INSERM, 46, bd de la Gaye, 13009 Marseille, France.*

Différents sels biliaires ont des effets spécifiques sur le transport du cholestérol et notamment sur sa sécrétion biliaire et sur son absorption intestinale. Les effets de ces sels biliaires sur l'absorption intestinale du cholestérol ont été attribués à des modifications de l'activité de la cholestérol estérase (Treadwell et Vahouny, 1968). Cependant, une action spécifique sur d'autres étapes de l'absorption n'est pas exclue. Le but de ce travail est de voir dans quelle mesure l'effet de certains sels biliaires sur l'absorption du cholestérol dépend de leurs propriétés solubilisantes étudiées *in vitro*.

Nous avons étudié *in vitro* la solubilisation micellaire du cholestérol en présence de monooléine, d'oléate de sodium et des trois types de sels biliaires : taurocholate, taurochénodésoxycholate et tauroursodésoxycholate. Les solubilités ont été déterminées pour diverses concentrations en lipides totaux (entre 1 g/dl et 4 g/dl) et à différents pH (de 6 à 7,4), à 37 °C, dans un tampon phosphate 0,15 N Na<sup>+</sup>. La cinétique de précipitation du cholestérol à partir de solutions sursaturées a été suivie par des méthodes optiques.

L'absorption intestinale du cholestérol est étudiée chez la souris par la méthode de Zilversmit (1972) dans 4 groupes d'animaux recevant différents régimes : 1) régime témoin (RT), 2) RT + acide cholique (0,2 p. 100), 3) RT + acide chénodésoxycholique (0,2 p. 100), 4) RT + acide ursodésoxycholique (0,2 p. 100). Le cholestérol est donné associé à de l'oléate de sodium.

Quelle que soit la concentration en lipides totaux, le rapport sels biliaires/lipides et les conditions de pH, la solubilité du cholestérol est significativement différente dans tous les groupes. Elle est maximale en présence de taurochénodésoxycholate, intermédiaire en présence de taurocholate. Enfin, le tauroursodésoxycholate s'avère être un très mauvais détergent. Les différences entre les sels biliaires sont donc beaucoup plus importantes que ce qui a été antérieurement observé en présence de lécithines (Carey et Small, 1978). L'absorption intestinale du cholestérol est augmentée par l'acide cholique, elle est inchangée sous acide chénodésoxycholique. Enfin, l'acide ursodésoxycholique diminue celle-ci de façon significative. D'autre part, le pool des sels biliaires est le même pour les 4 groupes de souris.

En conclusion : 1) L'acide ursodésoxycholique inhibe l'absorption intestinale du cholestérol au moins en partie à cause de son faible pouvoir solubilisant. 2) La différence entre l'acide cholique et l'acide chénodésoxycholique ne peut être rattachée de manière simple à leurs propriétés physicochimiques. 3) La solubilisation n'est une étape limitant la vitesse d'absorption du cholestérol que si elle est considérablement abaissée. A partir d'un certain seuil la régulation est assurée surtout par des phénomènes intracellulaires.

Carey M. C., Small D. M., 1978. The physical chemistry of cholesterol solubility in bile. Relationship to gallstone formation and dissolution in man. *J. clin. Invest.*, **61**, 998-1026.

Treadwell C. R., Vahouny G. V., 1968. Cholesterol absorption, 1407-1438. In C. F. Code, W. Heidel, *Handbook of physiology. Alimentary canal*, Sect. 6, Vol. 3, Washington D. C.

Zilversmit D. B., 1972. A single blood sample dual isotope method for the measurement of cholesterol absorption in rats. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **140**, 862-865.