

Cholestérogénèse hépatique à partir de ^{14}C -acétate chez le rat traité avec une nouvelle drogue hypocholestérolémiante, le PMD 387. M Jomier ¹, F Chanutot ¹, M Senft ¹, C Laruelle ², JC Hauton ¹, H Lafont ¹ (¹ INSERM, Unité 130, 18, avenue Mozart, 13009 Marseille ; ² Pan Medica, 06516 Carros Cedex, France)

Les quantités de ^{14}C -sels biliaires (BS) et ^{14}C -cholestérol (FC) sécrétées dans la bile et synthétisées dans le foie à partir de ^{14}C -acétate sont toujours plus élevées dans le cas des rats traités au PMD que dans la bile des rats contrôlés. De plus, le rapport ^{14}C -BS/ ^{14}C -FC est toujours plus élevé dans le groupe PMD que dans le groupe contrôlé. Les foies des rats traités au PMD incorporent la même quantité de ^{14}C -acétate que les foies contrôlés (10% ^{14}C injecté).

Ces résultats mettent en évidence un mécanisme hypocholestérolémiant intéressant du PMD 387 et, à notre connaissance, non décrit pour les autres hypocholestérolémiants: le PMD 387 stimule la sécrétion biliaire des ^{14}C -sels biliaires et dans une moindre mesure, celle du ^{14}C -cholestérol provenant du cholestérol néosynthétisé par le foie à partir de ^{14}C -acétate. Ainsi le PMD pourrait avoir un effet hypocholestérolémiant par épuration de cholestérol vers la bile, en favorisant la synthèse des sels biliaires (par stimulation de l'activité de la cholestérol 7 α -hydroxylase, enzyme clé de synthèse des sels biliaires ?), nécessaires à la solubilisation du cholestérol.

Effet du cholestérol ingéré avant ou pendant le gavage sur les lipoprotéines plasmatiques de l'oie. JC Blum ¹, MR Sallichon ¹, D Hermier ² (¹ INRA, Station de recherches avicoles, 37380 Monnaie; ² INSERM, U 321, hôpital de la Pitié, 75013 Paris, France)

La teneur élevée du foie gras en cholestérol (1 à 1,5% contre 0,1% avant gavage) témoigne d'une synthèse active. Nous envisageons son rôle en étudiant l'influence d'un apport exogène sur le transport des lipides. Après 8 semaines de restrictions, 120 oies âgées de 14 semaines sont alimentées *ad libitum*; la consommation dépasse alors 500 g.j⁻¹/oie. Ce «prégavage» de 15 jours est suivi du gavage : 0,5 à 1 kg de maïs/jour pendant 16 jours. Les régimes sont dépourvus de cholestérol (lot témoin T) ou supplémentés à raison de 0,4%, soit pendant le pré-gavage (lot P), soit pendant le gavage (lot G). Le sang est prélevé après 16 h de jeûne à la fin de chacune des 2 périodes. Les lipoprotéines sont séparées du plasma par ultracentrifugation en gradient de densité.

A la fin du pré-gavage, la supplémentation en cholestérol a fait plus que découpler la concentration plasmatique en VLDL; en revanche, elle a réduit de moitié les teneurs en LDL (disparition du pic observé en gradient de densité) et en HDL. La composition des VLDL est modifiée: la part du cholestérol passe de 30 à 50% (forme libre surtout) aux dépens des triglycérides; la proportion des phospholipides tend à augmenter, celle des protéines diminue (9 contre 16%).

Le gavage, en l'absence de tout apport exogène de cholestérol (lot T), provoque un accroissement important de la lipémie affectant surtout les VLDL et, dans une moindre mesure, les LDL et les HDL : teneurs respectivement multipliées par 14, 2 et 1,5. Ces lipoprotéines contiennent une forte proportion de cholestérol (respectivement 43, 49 et 32%) essentiellement sous forme estérifiée; les teneurs en protéines sont réduites, surtout dans le cas des VLDL (-50%). La supplémentation du régime en cholestérol (lot G) accentue l'enrichissement du plasma en VLDL (+ 20%), mais cette fois-ci encore fait disparaître le pic de LDL du gradient de densité.