



**HAL**  
open science

## Cholestérogénèse hépatique à partir de $^{14}\text{C}$ -acétate chez le rat traité avec une nouvelle drogue hypocholestérolémiante, le PMD 387

M Jomier, F Chanussot, M Senft, C Laruelle, Jc Hauton, H Lafont

### ► To cite this version:

M Jomier, F Chanussot, M Senft, C Laruelle, Jc Hauton, et al.. Cholestérogénèse hépatique à partir de  $^{14}\text{C}$ -acétate chez le rat traité avec une nouvelle drogue hypocholestérolémiante, le PMD 387. *Reproduction Nutrition Development*, 1990, 30 (1), pp.125-125. hal-00899213

**HAL Id: hal-00899213**

**<https://hal.science/hal-00899213v1>**

Submitted on 11 May 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

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

Les quantités de  $^{14}\text{C}$ -sels biliaires (BS) et  $^{14}\text{C}$ -cholestérol (FC) sécrétées dans la bile et synthétisées dans le foie à partir de  $^{14}\text{C}$ -acétate sont toujours plus élevées dans le cas des rats traités au PMD que dans la bile des rats contrôlés. De plus, le rapport  $^{14}\text{C}$ -BS/ $^{14}\text{C}$ -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  $^{14}\text{C}$ -acétate que les foies contrôlés (10%  $^{14}\text{C}$  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  $^{14}\text{C}$ -sels biliaires et dans une moindre mesure, celle du  $^{14}\text{C}$ -cholestérol provenant du cholestérol néosynthétisé par le foie à partir de  $^{14}\text{C}$ -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 $\alpha$ -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 <sup>1</sup>, MR Sallichon <sup>1</sup>, D Hermier <sup>2</sup> (<sup>1</sup> INRA, Station de recherches avicoles, 37380 Monnaie; <sup>2</sup> 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<sup>-1</sup>/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.