

CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES : BIOLOGIE-BIOCHIMIE

extraits des hématies saines et parasitées étant apparemment identiques. Toutefois le fait que d'autres enzymes présentes en quantité au moins aussi importante dans l'hématie saine ne peuvent plus être objectivées dans les extraits parasitaires (par exemple, la phosphatase acide) n'est pas en faveur d'une contamination de ceux-ci par la cathepsine de l'hématie. Dans ces conditions il n'est pas exclu d'émettre l'hypothèse qui reste à vérifier que le parasite sélectionne les enzymes dont il a besoin pour ses propres métabolismes.

BIBLIOGRAPHIE

1. FULTON (J. D.) et GRANT (P. T.). 1956. — *Biochem. J.*, 63 : 274-282.
2. SHERMAN (I. W.) et TANIGOSHI (L.). 1970. — *Int. J. Biochem.*, 1 : 635-637.
3. THEASKSTON (R. D. G.), FLETCHER (K. A.) et MAEGRAITH (B. G.). 1970. — *Ann. trop. Med. Hyg.*, 64 : 63-71.
4. MOULDER (J.) et EVANS (E. A.). 1976. — *J. Biol. Chem.*, 164 : 145-149.
5. COOK (L.), GRANT (P. T.) et KERMAK (W. O.). 1961. — *Exp. Parasit.*, 11 : 372-379.
6. LEVY (R. M.) et CHOU (S. C.). 1973. — *J. Parasit.*, 51 : 1064-1070.
7. LEVY (R. M.) et CHOU (S. C.). 1974. — *Biochem. Biophys. Acta*, 334 : 423-430.
8. LEVY (R. M.), SIDDIQUI (W. A.) et CHOU (S. C.). 1974. — *Nature*, 247 : 546-549.
9. SHERMAN (I. W.), 1977. — *Bull. Org. mond. Santé*, 55 : 276.
10. WRIGHT (I. G.) et GOODGER (B. V.), 1973. — *Z. Parasitenkunde*, 42 : 213-220.
11. WANG (C. C.) et STOTISH (R. L.), 1978. — *Comp. Biochem. Physiol.*, 61 B : 307-313.
12. CHARET (P.), AISSI (E.), MAUROIS (P.), BOUQUET (S.) et BIGUET (J.), 1980. — *Comp. Biochem. Physiol.*, 65 B : 519-524.
13. CHARET (P.), RUFFIN (P.), DHERIN (M.), BOUQUET (S.) et DUBREMETZ (J. F.), 1980. — *Ann. Paras. hum. comp.*, sous presse.
14. REICHEL (D.), JACOBSON (E.) et HASCHEN (R. J.), 1974. — *Biochem. Biophys. Acta*, 341 : 15-26.
15. HEMPELMANN (E.) et WILSON (R. J. M.), 1980. — *Parasitology* 80 : 323-330.

Étude de la biosynthèse des lipoprotéines riches en TAG endogènes au cours du paludisme expérimental des rongeurs

P. MAUROIS
J. C. FRUCHART
B. FOURNET
P. CHARET

U 42 INSERM, 369 rue Jules-Guesde, 59650 Villeneuve-d'Ascq

L'observation initiale d'un sérum opalescent chez des souris infestées par *Plasmodium* de rongeurs nous a incité à étudier la nature des modifications des lipides et lipoprotéines de l'hôte parasité.

Dans les infestations de la souris swiss par *P. chabaudi* des rongeurs par divers *Plasmodium*, les modifications des lipoprotéines, des triacylglycérides (TAG) sériques observées ont été les plus significatives au cours de l'infestation de la souris swiss par *P. chabaudi*.

Elles consistent essentiellement en une augmentation des lipoprotéines riches en TAG : chylomicrons (CM) et Very Low Density Lipoproteins (VLDL). Cette augmentation, bien visible sur les lipoprotéinogrammes, est associée à une augmentation des LDL et une chute des HDL.

Ces mêmes modifications des lipoprotéines ont

été retrouvées chez l'homme, au cours de 2 malaria-thérapies à *P. vivax* et au cours d'infestations naturelles à *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax* et *P. ovale*. Pour étudier l'hypertriglycéridémie et le métabolisme des lipoprotéines de l'hôte infesté par *Plasmodium* nous avons donc adopté le modèle expérimental : *P. chabaudi*-souris swiss, qui se rapproche le plus du modèle naturel humain.

En ce qui concerne plus précisément le métabolisme des lipoprotéines riches en TAG chez l'hôte parasité, plusieurs questions se posent : comment expliquer d'abord l'élévation du taux des chylomicrons d'origine exogène ? On sait que leur épuration de la circulation sanguine après un repas est rapide et que, au-delà de 6 heures, on n'en trouve plus dans le sérum des sujets sains. Leur persistance chez l'animal infesté,

à jeun depuis 12 heures, signe un déficit d'épuration des TAG de ces chylomicrons circulants que nous pensions être en rapport avec une diminution de l'activité de la LPL du tissu adipeux responsable de l'hydrolyse des TAG. W. Alrifai, dans la communication précédente, a confirmé le bien-fondé de cette hypothèse.

Quant à l'accroissement des VLDL riches en TAG qui sont cette fois d'origine endogène et pour l'essentiel synthétisées par le foie, il ne peut s'expliquer par la seule diminution de l'activité LPL. Il est même possible que celle-ci intervienne peu et qu'il résulte presque uniquement de l'augmentation de leur biosynthèse par le foie.

Pour apprécier la biosynthèse des VLDL nous avons étudié cinétiquement deux étapes significatives : les variations du flux des acides gras libres (AGL) du sérum par dosage en chromatographie de phase gazeuse en présence d'un témoin interne, et les variations des taux de TAG et lipides totaux hépatiques.

Les résultats concernant la première étape montrent une augmentation du flux des AGL totaux survenant à plusieurs périodes de l'infestation. La première est inférieure à 1 % et la deuxième, au moment où celle-ci augmente fortement, de 5 à 60 % environ. L'hypoglycémie constatée au tout début de l'infestation semble donc bien en rapport avec l'augmentation du flux des AGL totaux, étant donné leurs mécanismes bien connus de régulation réciproque.

Ce sont essentiellement les 16^e et 18^e, le 18^e (Ac linoléique) qui, au cours du premier pic, augmentent et dans les mêmes proportions. Le 18^e est un acide gras essentiel, non synthétisé par l'hôte, qui ne peut provenir que de la lyse du tissu adipeux de l'hôte infesté.

Nous insisterons sur les variations du 16^e : son augmentation devient très nette au moment où la parasitémie amorçe son ascension (5 %) ; à cette période, elle est en rapport avec la lipolyse du tissu adipeux.

Après quoi, alors que la parasitémie continue à croître jusqu'à 60 %, survient une chute du taux absolu du 16^e. Comme cet AG représente 30 % des AG du *Plasmodium* et 15 % des AG du tissu adipeux de la souris saine, nous émettons l'hypothèse que le parasite, qui est incapable de synthétiser de novo les AG doive, dès le début de l'infestation, induire une mobilisation des AG du tissu adipeux de l'hôte afin de satisfaire ses besoins.

La deuxième étape que nous avons étudiée concernant la biosynthèse des VLDL montre qu'il existe une augmentation nette des TAG hépatiques. Celle-ci rend compte principalement de l'augmentation des lipides totaux au moment où la parasitémie est maximale. L'accumulation des TAG hépatiques ainsi constatée survient peu de temps après la 2^e vague de la lipolyse accélérée du tissu adipeux précédemment décrite. Elle est donc en rapport avec la captation de ces AG par le foie et leur transformation en TAG. La chronologie des faits observés, lipolyse accrue, puis accumulation des TAG hépatiques, nous semble bien rendre compte d'une biosynthèse accrue des VLDL. Celle-ci s'articulerait avec la diminution d'activité de la LPL responsable de l'épuration des CM et VLDL, étant donné les régulations classiques, en équilibre inverse, au niveau du tissu adipeux de l'enzyme lipoprotéine lipase membranaire et de la triglycéride lipase responsable de la lipolyse.

Il nous semble vraisemblable qu'au cours du paludisme expérimental des rongeurs, il existe une association synchrone des 2 processus, c'est-à-dire une synthèse accrue des VLDL et un déficit d'activité de la LPL. Ces faits expliqueraient l'hypertriglycéridémie et l'opalescence du sérum que nous avons initialement observée dans nos expérimentations. Toutefois l'accélération de la synthèse des VLDL nécessite de nouvelles investigations avant d'être définitivement confirmée.