

## Activité de la lipoprotéine lipase du tissu adipeux, au cours du paludisme expérimental des rongeurs

W. ALRIFAI  
P. MAUROIS  
J. C. FRUCHART  
P. CHARET

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

L'augmentation des triacylglycérides plasmatiques au cours du Paludisme expérimental a été plusieurs fois observée. Maurois *et coll.*, pour leur part, ont montré par électrophorèse sur gel de polyacrylamide « lipidogramme » l'augmentation des bandes de lipoprotéines riches en triacylglycérides (chylomicrons et VLDL). La présence de chylomicrons dans le sérum à jeun traduit un défaut d'épuration des lipoprotéines riches en triacylglycérides. Nous avons donc étudié l'enzyme lipoprotéine lipase (LPL) qui joue un rôle majeur dans l'épuration des lipoprotéines riches en triacylglycérides (chylomicrons et VLDL). Cet enzyme est synthétisé en grande partie dans le tissu adipeux et le site normal de son action est la surface de l'endothélium capillaire.

Parmi les techniques utilisées pour le dosage de la LPL, nous avons choisi le dosage radioactif de l'enzyme, extrait directement du tissu adipeux où il est synthétisé. Cet enzyme a besoin d'un activateur qui se trouve dans la partie protéinique (apo-protéine) des lipoprotéines riches en triacylglycérides : l'apo-CII. Mais celle-ci est toujours accompagnée des apo-C (CI et CII), qui ont un rôle inhibiteur pour la LPL. C'est donc le rapport de ces différentes apo-protéines C dans les lipoprotéines riches en triacylglycérides qui déterminera la régulation de l'activité de la lipoprotéine lipase.

Après avoir infesté par voie I.P. des souris swiss femelles par  $1 \times 10^6$  parasites (*Plasmodium chabaudi* Aj.), nous prélevons le tissu adipeux périovarien les jours J0, J2, J4... A partir de ce tissu nous préparons la poudre acéto-éthérée de l'enzyme que nous remettons en solution tampon à pH 8. Le substrat de l'enzyme est une émulsion artificielle de la trioléine radioactive stabilisée par la lécithine, au moment de l'em-

ploi nous ajoutons à ce substrat du sérum frais de souris saine qui contient normalement l'apo-CII des VLDL, afin d'activer l'enzyme LPL.

— Dans ces conditions nous avons constaté une diminution de 45 % de l'activité LPL tissulaire des souris infestées par rapport aux souris témoins. Cette diminution de l'activité enzymatique est en relation inverse avec l'augmentation de la parasitémie. Il n'a malheureusement pas été possible de doser l'activité de l'enzyme au-delà du 12<sup>e</sup> jour, car passé ce délai, il ne reste plus assez de tissu adipeux pour effectuer le dosage.

— Quand on teste le pouvoir activateur du sérum de souris malade vis-à-vis de l'enzyme LPL des souris saines une diminution de 40 % du pouvoir activateur du sérum malade par rapport au sérum sain est observée. Le sérum des souris parasitées contient donc une fraction inhibitrice de l'activité de l'enzyme LPL. Pour préciser le rôle éventuel des VLDL sériques dans l'activation de la LPL, les VLDL de souris saines et de souris infestées (J7) ont été isolées par ultracentrifugation préparative classique ( $105\,000\text{ g} \times 18\text{ h}$ ). Elles ont été ensuite testées comme précédemment. Nous avons constaté une diminution de 36 % du pouvoir activateur des VLDL de souris malades par rapport aux VLDL de souris saines.

— Nous pouvons donc conclure qu'au cours du paludisme expérimental des rongeurs à *P. chabaudi* il existe un défaut de l'épuration des lipoprotéines riches en triacylglycérides par inhibition de l'activité lipoprotéine lipase vraisemblablement dépendante des VLDL modifiées quantitativement et peut être qualitativement — ceci reste à définir — au cours de l'affection.