

Syndrome métabolique

Médicament hypocholestérolémiant, expression génique et résistance à l'insuline

Une étude visant à documenter les effets d'ézétimibe (Ezetrol) sur l'absorption intestinale du cholestérol a été menée par le chercheur Patrick Couture et son équipe de recherche de l'Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels (INAF) de l'Université Laval. L'ézétimibe abaisse le cholestérol sanguin en inhibant l'absorption du cholestérol au niveau de l'intestin. Le syndrome métabolique est un état associé au surpoids pouvant mener au développement du diabète de type 2. Environ 30% des sujets présentant un surpoids sont porteurs d'un syndrome métabolique. La présence du syndrome métabolique peut modifier le fonctionnement de certains transporteurs de cholestérol au niveau intestinal et augmenter le risque de maladie cardiovasculaire. La relation entre le syndrome métabolique et le fonctionnement intestinal du cholestérol demeure encore mal comprise.

En tout, 20 hommes âgés de 24 à 63 ans ont participé à cette étude. Les participants ont reçu soit un placebo ou de l'ézétimibe 10 mg/j pendant 12 semaines. Les participants ayant reçu le placebo lors de la première phase de traitement ont reçu l'ézétimibe lors de la deuxième phase de traitement. À la fin des deux phases d'intervention, les participants ont subi une gastroscopie où des prélèvements de tissus ont été faits à la surface de la paroi intestinale au niveau du duodénum. Ensuite, l'analyse de l'expression des gènes clés impliqués dans le métabolisme des lipoprotéines et des acides gras a été réalisée par amplification en chaîne par polymérase en temps réel.

Ce projet de recherche a démontré que l'ézétimibe a significativement diminué les niveaux plasmatiques à jeun de cholestérol total et de cholestérol-LDL comparativement au placebo. Le traitement avec l'ézétimibe a significativement augmenté les niveaux d'expression intestinale du récepteur LDL (impliqué dans l'élimination des particules enrichies en cholestérol), de l'HMGCoA reductase (impliqué dans la synthèse du cholestérol) et d'ACAT-2 (impliqué dans l'estérification du cholestérol).

Ces résultats démontrent que l'inhibition de l'absorption du cholestérol à l'aide d'un traitement avec l'ézétimibe augmente l'expression du gène du récepteur LDL, supportant le concept que l'augmentation de l'élimination du cholestérol avec l'ézétimibe ne se produit pas uniquement au niveau du foie mais également au niveau de l'intestin.

Organisme subventionnaire : Merck & Co, Inc.

*Investigateur principal : Patrick Couture, MD, FRCP, Ph.D.
Professeure, Faculté de médecine, Université Laval*

Co-investigateurs :

Benoît Lamarche, Ph.D.