

## Les fibrates

- ∂ La baisse des TG sous fibrates s'explique parce que les gènes codant pour les protéines qui régulent le métabolisme des acides gras renfermant des PPRE dans leurs promoteurs et leur transcription est stimulé par les PPAR $\alpha$  activés
- ∂ Les fibrates abaissent les TG par 2 effets synergiques :
  - ❖ inhibition de l'anabolisme hépatique des VLDL-TG
  - ❖ stimulation de leur catabolisme intra-vasculaire
- ∂ Les fibrates stimuleraient le retour du cholestérol périphérique
  - ❖ Grâce au foie en augmentant le nombre de transporteurs du cholestérol (HDL) et celui des récepteurs cellulaires
- ∂ effets « pléiotropes » des fibrates (et statines)
  - ❖ action non seulement sur le métabolisme des lipides mais aussi sur d'autres effets pharmacologiques
  - ❖ observation d'une inhibition des activités transcriptionnelles de nombreux facteurs de transcription (NF $\kappa$ B ; AP) impliqués dans les gènes responsables notamment de la synthèse de protéines inflammatoires
  - ❖ mécanisme par lequel les fibrates inhibent la synthèse de Cox 2 et Il 6
- ∂ ralentissement des plaques d'athéromes en :
  - ❖ réduisant l'inflammation vasculaire
  - ❖ limitant les risques de
    - rupture de la plaque d'athérome
    - vasospasmes
    - thrombose
- ∂ **Indications :** hypertriglycémie sévères isolées ou associées
- ∂ Biens tolérés
- ∂ **Effets indésirables :** myalgie (élévation des CPK musculaires) et augmentation des transaminases (ASAT, ALAT)

### Inhibiteurs de l'oxydation des LDL

- ∂ Hypercholestérolémie = facteur de risque indésirable
- ∂ Epuration assurée = facteur de risque indésirable
- ∂ Epuration assurée : LDL ; HDL
- ∂ Modification LDL après passage à travers la membrane
  - ❖ Oxydation : transformation de structure
    - Non reconnaissable par les récepteurs (LDL)
- ∂ Intervention de macrophages « éboueurs »
  - ❖ « spumeux » (accumulation de cholestérol)
    - Etape initiatrice formation plaque d'athérome
- ∂ Augmentation sécrétion d'élastase
  - ❖ Destruction élastine
  - ❖ Accélération du vieillissement vasculaire prématuré
- ∂ Prévention oxydation par administration de vitamine E (TOCO 500®)