

PO33 Un régime hyperlipidique/hypercalorique réduit la synthèse protéique musculaire chez le rat âgé : implication de l'insulino-résistance, de la lipotoxicité et de l'inflammation.

J. Salles¹, N. Tardif¹, C. Guillet¹, J. F. Landrier², I. Mothe-Satney³, C. Boue-Vaysse⁴, C. Giraudet¹, V. Patrac¹, J. Bertrand-Michel⁵, JM Chardigny¹, Y Boirie¹, S. Walrand¹

¹UMR1019, INRA/UdA, Clermont-Ferrand ;

²UMR1260, INRA/UAM, Marseille ;

³INSERM U907, Nice ;

⁴ITERG, Bordeaux ;

⁵IFR30 INSERMU563, Toulouse.

Introduction : Le vieillissement se caractérise par une perte de masse musculaire et un gain de masse grasse notamment viscérale. L'augmentation de la résistance à l'insuline due à l'obésité viscérale peut s'expliquer par deux phénomènes, la lipotoxicité et l'inflammation. L'objectif était de mesurer l'effet de l'obésité au cours du vieillissement sur la sensibilité à l'insuline, l'inflammation et la lipotoxicité et les conséquences sur la synthèse protéique musculaire.

Matériels et méthodes : Durant 10 semaines, 34 rats WISTAR âgés de 6 ou 25 mois ont reçu un régime normo- (JNL, VNL) ou hyper-lipidique/hypercalorique (JHL, VHL). Un test de tolérance au glucose a été réalisé afin d'évaluer la sensibilité à l'insuline. Le profil inflammatoire a été évalué en mesurant la concentration plasmatique du récepteur soluble du TNF- α (sTNF-R2). Les taux de céramides, de diacylglycerols et de triglycérides ont été dosés au sein des muscles. La synthèse protéique musculaire (FSR) a été calculée à partir de l'enrichissement en [13C] valine des protéines.

Résultats : Le groupe VHL était le plus insulino-résistant ($p < 0,05$ vs. JNL, JHL et VNL). La concentration plasmatique en sTNF-R2 pour le groupe VHL était supérieure à celle des JNL, JHL, et VNL ($p < 0,05$). La concentration des dérivés lipidiques musculaires était augmentée dans le groupe VHL comparativement aux trois autres groupes ($p < 0,05$). Le FSR des protéines musculaires était diminué de 18,6 % dans le groupe VHL ($p < 0,05$) comparativement au groupe VNL.

Conclusion : Nous observons une accumulation liée à l'âge des dérivés lipidiques au sein des muscles des rats ; ce phénomène étant aggravé par le régime HL. L'augmentation de l'inflammation chez les VHL pourrait être responsable de la dérégulation de la fonction tampon du tissu adipeux entraînant un stockage des lipides au sein du muscle. Les conséquences seraient une augmentation de l'insulino-résistance et une diminution de la synthèse protéique musculaire.

PO34 Implication potentielle des métabolites d'acides gras polyinsaturés produits par le microbiote intestinal dans les effets métaboliques générés par une diète hyperlipidique et par des glucides prébiotiques

C. Druart¹, A. M. Neyrinck¹, E. M. Dewulf¹, F. C. De Backer¹, S. Possemiers², T. Van de Wiele², P. Cani¹, Y. Larondelle³, N. Delzenne¹

¹Metabolism and Nutrition Research Group, Louvain Drug Research Institute, Université catholique de Louvain, Brussels, Belgique ;

²Laboratory of Microbial Ecology and Technology, Ghent University, Ghent, Belgique ;

³Institut des Sciences de la Vie, Université catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve, Belgique.

Introduction : Des études in vitro ont montré que certaines bactéries intestinales, en particulier les genres Roseburia et Bifidobacteria, peuvent métaboliser les acides gras polyinsaturés (AGP) en acides gras polyinsaturés conjugués (AGPC). D'autre part, il est admis que certains glucides non digestibles prébiotiques ont un impact sur l'obésité et les désordres métaboliques associés en modifiant la composition du microbiote intestinal. Nous proposons qu'une supplémentation en fructanes de type inuline (ITF) ou en arabinoxylans (Ax) module le métabolisme bactérien des AGP in vivo, un phénomène qui pourrait contribuer aux effets métaboliques de ces prébiotiques.

Matériels et méthodes : Des souris C57BL/6J ont été séparées en 3 groupes et traitées pendant 4 semaines. Les groupes CT ont reçu une alimentation standard et les groupes HF ont reçu une alimentation hyperlipidique. Dans une première expérience, le groupe HF-ITF a reçu une diète hyperlipidique supplémentée en ITF. Dans une deuxième expérience, le groupe HF-Ax a reçu une diète hyperlipidique supplémentée en Ax.

Résultats : Les prébiotiques modulent sélectivement le microbiote intestinal en faveur des Bifidobactéries et des Roseburia (seulement Ax). La diète HF augmente l'acide ruménique (c9t11-C18 : 2) dans le foie et dans le tissu caecal ainsi que son précurseur, l'acide vaccénique (t11-C18 : 1), dans le tissu caecal comparé au groupe CT. Les prébiotiques augmentent encore d'avantage le contenu en acide ruménique dans le tissu caecal comparé au groupe HF.

Conclusion : L'administration d'une diète hyperlipidique et de prébiotiques génère des métabolites bactériens d'AGP dans le tissu caecal, mais également « à distance » (foie). À l'heure actuelle, nous ne pouvons pas encore distinguer les effets liés à l'augmentation de substrats dans le régime (AGP) de ceux liés à la modulation des bactéries capables de métaboliser les AGP (Bifidobacteria, Lactobacilli et Roseburia). L'impact des métabolites bactériens d'AGP sur les cibles de régulation du métabolisme de l'hôte reste à démontrer.

PO35 La concentration plasmatique en apolipoprotéine-C1 est augmentée chez les sujets diabétiques de type 1

B. Bouillet¹, T. Gautier², L. Duvalard², J. M. Petit¹, L. Lagrost², B. Verges¹

¹Service d'endocrinologie-Diabétologie – CHU, Dijon ;

²Unité INSERM U866, Dijon.

Introduction : L'apolipoprotéine-C1 (apo-C1) est localisée sur les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et les lipoprotéines de haute densité (HDL). Bien que son rôle précis ne soit pas encore totalement précisé, certaines données indiquent qu'elle modifierait le métabolisme des VLDL et régulerait l'activité de la Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP). L'ApoC1 n'a jamais été étudié chez les sujets diabétiques de type 1. Nous avons donc souhaité préciser la concentration de l'ApoC1 et sa distribution au sein des lipoprotéines chez les patients diabétiques de type 1.

Matériels et méthodes : La concentration plasmatique en apo-C1 a été déterminée par méthode immuno-enzymatique ELISA chez 101 sujets diabétiques de type 1 et 114 sujets normolipidiques et normoglycémiques. La distribution de l'Apo-C1 entre les HDL et les VLDL a été étudiée chez 31 sujets diabétiques de type 1 et 23 témoins.

Résultats : L'Apo-C1 plasmatique totale ($101,4 \pm 28,3$ vs $85,2 \pm 19,2$ mg/L, $p < 0,0001$), l'ApoC1 des VLDL ($34,9 \pm 18$ vs $23,7 \pm 11,4$ mg/L, $p = 0,007$) et les triglycérides ($1,14 \pm 0,77$ vs $0,84 \pm 0,24$ mmol/L, $p < 0,001$) étaient significativement plus élevés chez les patients diabétiques de type 1. Dans le groupe diabétique de type 1, l'Apo-C1 était significativement moins liée aux HDL (67 vs 73 %, $p = 0,042$) et plus liée aux VLDL (33 vs 27 %, $p = 0,042$) que dans le groupe témoin. L'Apo-C1 était corrélée positivement au taux de triglycérides ($p = 0,01$) dans les deux groupes.

Conclusion : La concentration plasmatique en apo-C1 est augmentée chez les sujets diabétiques de type 1. Cela est principalement lié à une augmentation de l'Apo-C1 des VLDL. Les conséquences de cette augmentation de l'ApoC1 des VLDL, au cours du diabète de type 1, sur le métabolisme lipidique et le risque cardio-vasculaire demeurent inconnues. Mais apparaît intéressant de préciser, à l'avenir, son impact sur l'activité CETP, protéine de transfert du cholestérol.

PO36 Modifications de l'endotoxémie et de l'inflammation postprandiales par une augmentation des apports lipidiques en aigu et en chronique chez l'homme de poids normal à obèse

M. C. Michalski¹, C. Vors², F. Laugerette¹, G. Pineau¹, J. Drai⁴, L. Gabert³, M. Laville³, H. Vidal²

¹CarMeN, INRA USC1235, INSERM U1060, INSA-Lyon, Univ Lyon-1, Villeurbanne ;

²CarMeN, INRA USC1235, INSERM U1060, INSA-Lyon, Univ Lyon-1, Oullins ;

³CRNH Rhône-Alpes, CENS, Oullins ;

⁴Laboratoire de Biochimie, Centre Hospitalier Lyon Sud, Oullins.

Rationnel : L'inflammation à bas bruit est aujourd'hui reconnue comme une caractéristique métabolique majeure en situation d'obésité qui augmente les risques d'insulino-résistance et de maladies cardiovasculaires. Parmi les facteurs possibles déclenchant et entretenant cette inflammation, la littérature récente et nos travaux ont révélé le rôle de l'absorption des lipopolysaccharides (LPS, aussi appelés endotoxines) du microbiote intestinal durant la digestion des lipides alimentaires. Nous avons récemment montré chez l'animal que la résultante inflammatoire d'un régime hyperlipidique est aussi étroitement associée aux types de transporteurs et récepteurs plasmatiques des LPS : LBP, sCD14.

Patients et méthodes : Dans nos récentes études chez l'homme, des volontaires sains de poids normal ($20 < \text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$), en surpoids ($25 < \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$) ou obèses ($30 < \text{IMC} < 35 \text{ kg/m}^2$), ont été soumis à (i) des tests aigus de digestion de repas tests contenant des lipide en dose croissante et (ii) une intervention nutritionnelle de surnutrition lipidique pendant 8 semaines. Des prélèvements plasmatiques à jeun et au cours de la digestion des repas tests (10 à 40 g de lipides) ont permis de doser l'endotoxémie (méthode LAL), sCD14 et LBP (ELISA) et les cytokines inflammatoires (ELISA et Multiplex).

Résultats : En aigu, l'augmentation des apports en lipides est associée à une augmentation de l'endotoxémie circulante aussi bien chez les sujets de poids normal que chez les obèses. Le profil associé en LBP et sCD14 diffère entre normopondérés et obèses. Suite à une augmentation chronique des apports en lipides, l'augmentation d'inflammation métabolique est associée aux modifications d'endotoxémie à jeun et en période postprandiale.

Conclusion : Nos résultats montrent ainsi que l'augmentation des apports en lipides contribue à l'inflammation métabolique par des voies impliquant les endotoxines et leurs récepteurs.

PO37 Dysregulation of SMRT/GPS2 Corepressor Complex Is Associated with Adipose Tissue Inflammation in Human Obesity

A. Toubal¹, R. Allili¹, V. Pelloux¹, G. Barsh³, K. Clément¹, E. Teutere², N. Venteclef¹

¹Nutriomique, U872 team 7, Paris ;

²Karolinska Institutet, Stockholm, Suède ;

³HudsonAlpha, Huntsville, États-Unis.

Introduction : Obesity has become a global epidemic and is one the most significant public health challenges of the 21st century. In recent years, more