



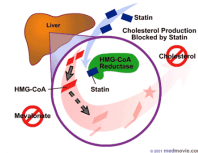
## ASSOCIATION CITRULLINE-STATINE: UN TRAITEMENT INNOVANT POUR L'OBSÈTE ET LE DIABÈTE DE TYPE 2

Equipe CHLEO - Unité de Nutrition Humaine – Clermont-Fd  
EA 4466 - Département de Biologie Expérimentale, Métabolique et Clinique – Paris  
Equipes 2 et 3 – Laboratoire CarMeN - Lyon

Capel F, Chabrier G, Pitois E, Rigaudière JP, Le Plenier S, Durand C, Jouve C, Laillet B, de Bandt JP, Cynober L, Moinard C, Morio B

## CONTEXTE

Les statines sont la pierre angulaire du traitement de la dyslipidémie et de la prévention des maladies cardio-vasculaires



Elles font partie des médicaments les plus prescrits dans le monde...

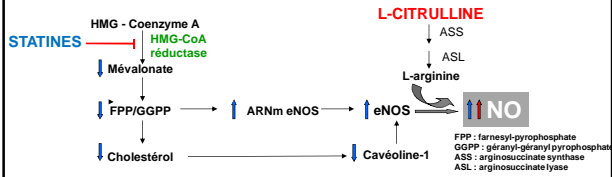


... mais ont été associées à une augmentation du risque de diabète de type 2. (FDA 2012)

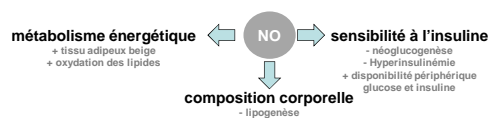
Arrêt  
Changement  
Amélioration du traitement ?

## HYPOTHESES

Combinaison d'une statine et de la L-citrulline pour l'amélioration de la production de NO



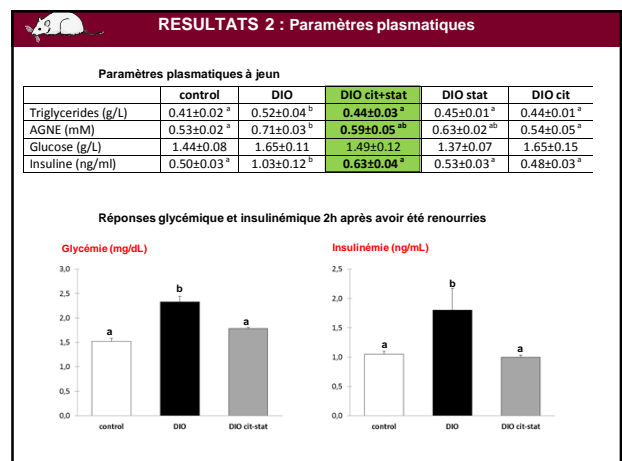
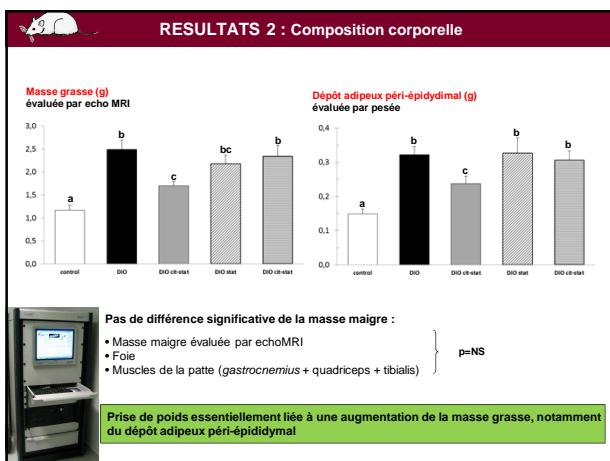
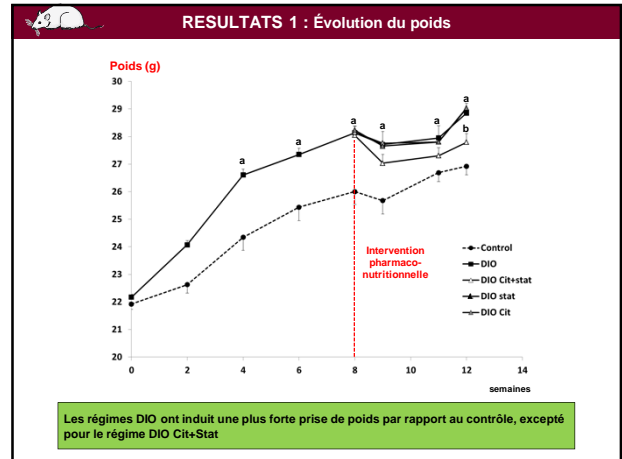
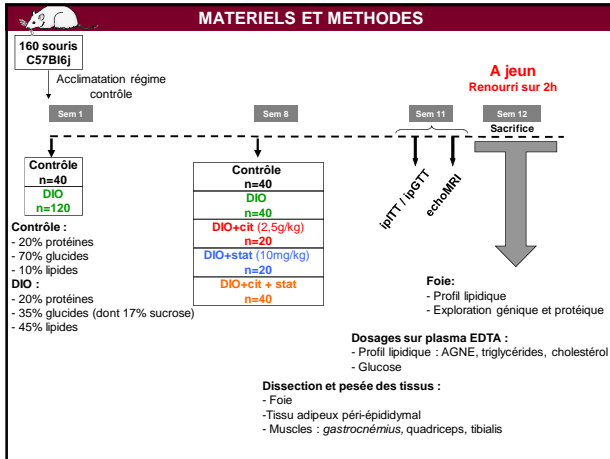
(Berthe et al. Eur J Pharmacol 2011)

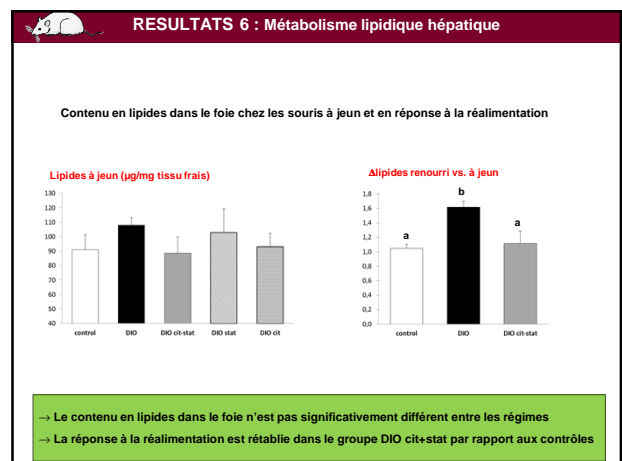
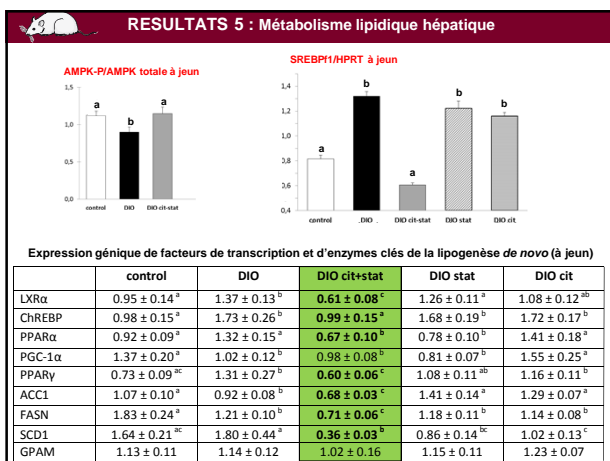
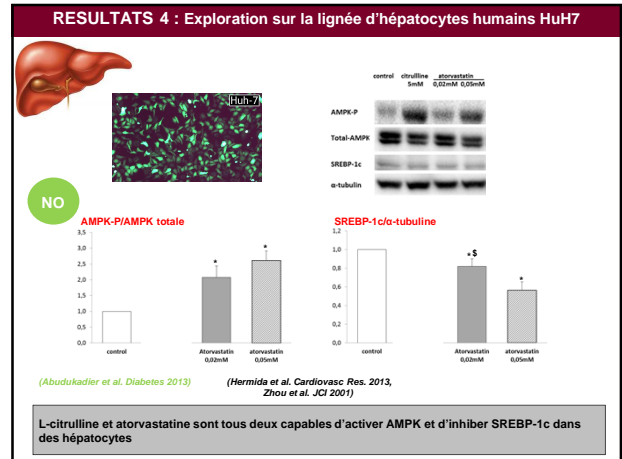
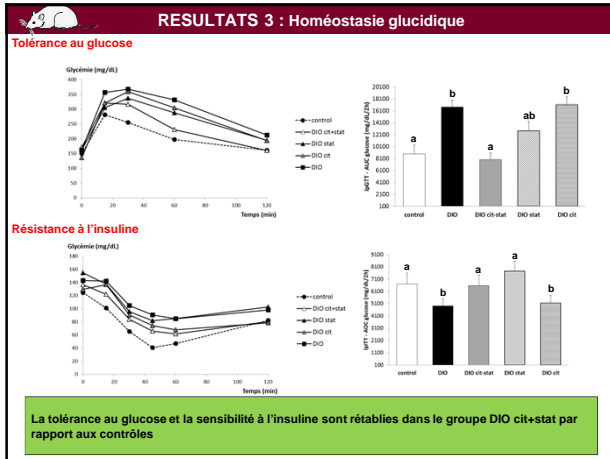


(revue Sansbury & Hill FRBM 2014)

## OBJECTIFS

Evaluer les bénéfices santé à court terme de la combinaison de la L-citrulline à une statine (l'atorvastatine) dans un modèle murin d'obésité et de résistance à l'insuline d'origine nutritionnelle





## CONCLUSIONS

L'association L-citrulline + atorvastatine :



• Effet synergique sur la réduction du poids et de la masse grasse, et sur la prévention de l'intolérance au glucose et de l'insulino-résistance induites par le régime DIO



• Semble avoir un effet synergique sur l'activation de l'AMPK et la réduction de l'expression de gènes de la lipogenèse *de novo* induite par le régime DIO  
=> diminution du contenu lipidique dans le foie



(Abudukadier et al. *Diabetes* 2013,  
Ji-Min Lee et al. *JBC* 2010,  
García-Villafranca et al. *Biochem Pharmacol.* 2003)

## PERSPECTIVES



Mécanismes associés à l'amélioration de la tolérance au glucose et de la sensibilité à l'insuline  
=> Hypothèse hépatique / inhibition de l'activité eNOS



Preuve de concept : Intérêt de la citrulline pour le maintien de l'homéostasie glucidique chez les patients traités par statines

Étude clinique chez l'homme  
PHRC ou FUI

## Merci au personnel des équipes

CHLEO - Unité de Nutrition Humaine – Clermont-Fd  
EA 4466 - Département de Biologie Expérimentale, Métabolique et Clinique – Paris  
2 et 3 – Laboratoire CarMeN – Lyon

et au personnel de l'animalerie de l'UNH

## Merci pour votre attention

Frédéric Capel  
Gwladys Chabrier  
Elodie Pitois  
Jean-Paul Rigaudière  
Christèle Jouve  
Brigitte Laillet

Anne Terisse  
Alexandre Tenier

Jennifer Rieusset  
Etienne Lefai  
Christine Durand

Christophe Moirard  
Luc Cynober  
Jean-Pascal de Bandt  
Séverine Lepolier  
Caroline Choisy