



HAL
open science

Association citrulline-statine : un traitement innovant pour l'obésité et le diabète de type 2

Frédéric Capel, Emmanuelle Chabrier, Elodie Pitois, Jean-Paul Rigaudière, Servane Le Plénier, Brigitte Laillet, J.P. de Bandt, L. Cynober, C. Moinard, Béatrice Morio

► To cite this version:

Frédéric Capel, Emmanuelle Chabrier, Elodie Pitois, Jean-Paul Rigaudière, Servane Le Plénier, et al.. Association citrulline-statine : un traitement innovant pour l'obésité et le diabète de type 2. 1. Rencontres Scientifiques CENS, European Center for Nutrition and Health (CENS). FRA., Oct 2014, Lyon, France. hal-02743819

HAL Id: hal-02743819

<https://hal.inrae.fr/hal-02743819>

Submitted on 3 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.




ASSOCIATION CITRULLINE-STATINE: UN TRAITEMENT INNOVANT POUR L'OBESITE ET LE DIABETE 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



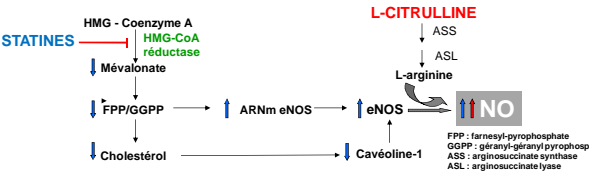
Elles font partie des médicaments les plus prescrits dans le monde...

... 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)

métabolisme énergétique
 + tissu adipeux beige
 + oxydation des lipides

NO

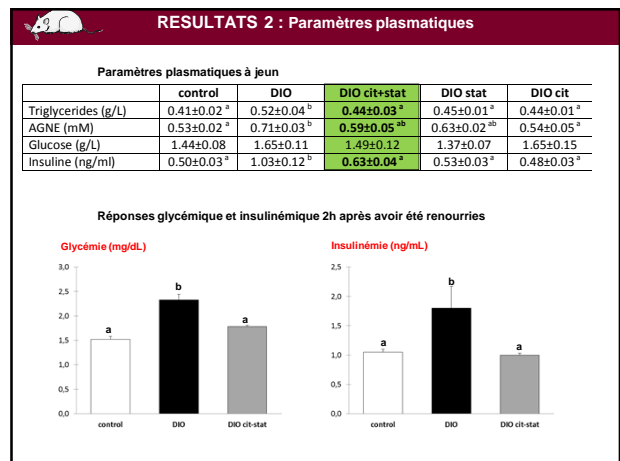
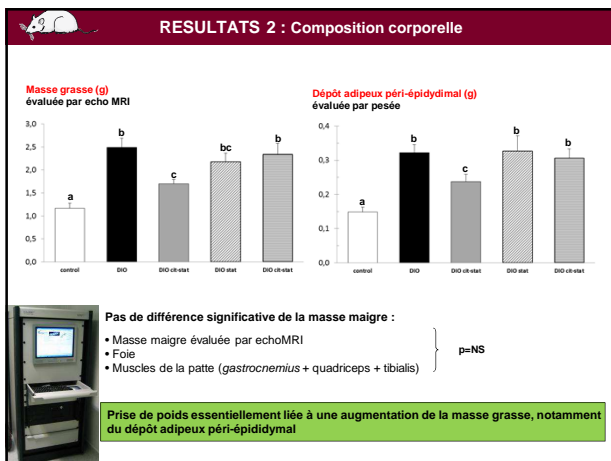
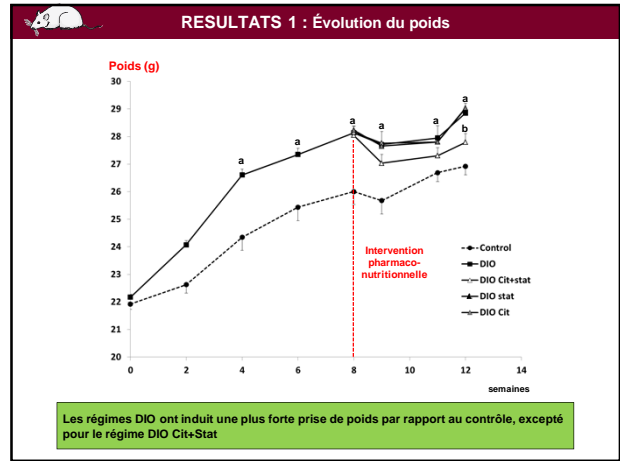
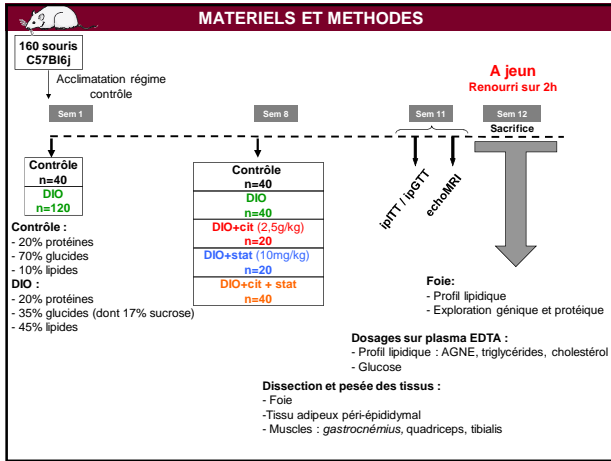
sensibilité à l'insuline
 - néoglucogénèse
 - Hyperinsulinémie
 + disponibilité périphérique glucose et insuline

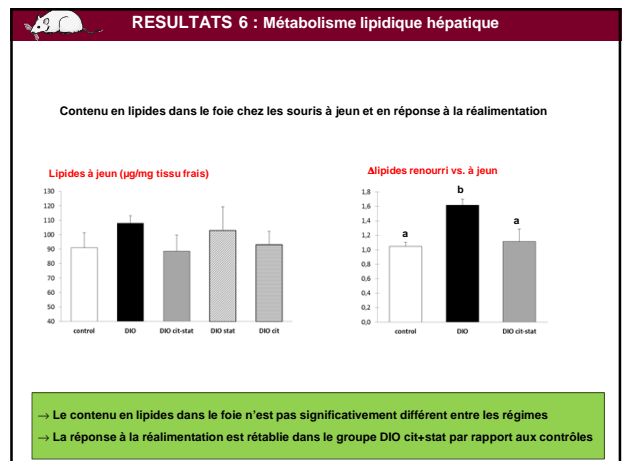
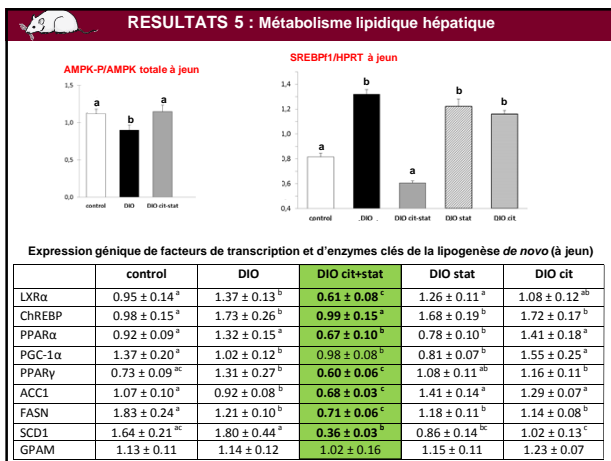
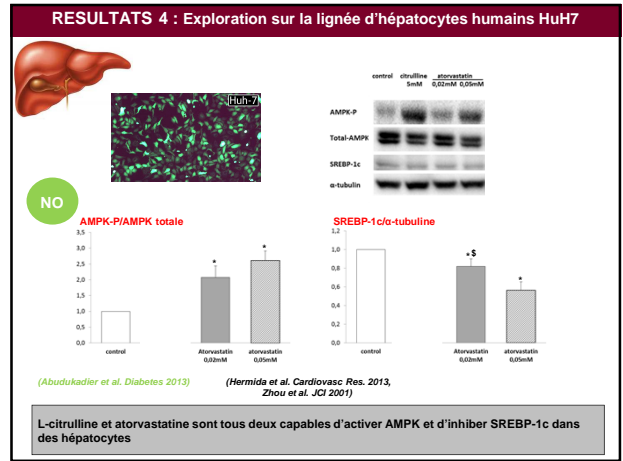
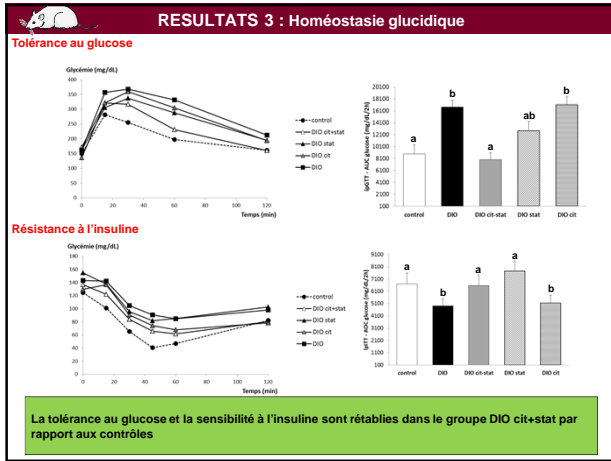
composition corporelle
- lipogénèse

(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 Eloïse Pitois Jean-Paul Rigaudière Christèle Jouve Brigitte Laillet	Anne Terisse Alexandre Tenier	Jennifer Rieusset Etienne Lefai Christine Durand
Christophe Moïnard Luc Cynober Jean-Pascal de Bandt Sylvane Laplenier Caroline Choisy		