



**HAL**  
open science

## La régulation du métabolisme énergétique dans le muscle squelettique au cours d'une surnutrition hyperlipidique chez l'homme sain

Kévin Seyssel, Maude Alligier, E. Meugnier, Emilie Chanseaume, C. Canto, Emmanuelle Disse, Stéphanie Lambert-Porcheron, John Brozek, Emilie Blond, Jennifer Rieusset, et al.

### ► To cite this version:

Kévin Seyssel, Maude Alligier, E. Meugnier, Emilie Chanseaume, C. Canto, et al.. La régulation du métabolisme énergétique dans le muscle squelettique au cours d'une surnutrition hyperlipidique chez l'homme sain. 11. Journées Francophones de Nutrition (JFN), Société Française de Nutrition (SFN). FRA., Dec 2013, Bordeaux, France. 10.1016/S0985-0562(13)70275-9 . hal-02749470

**HAL Id: hal-02749470**

**<https://hal.inrae.fr/hal-02749470v1>**

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.

le cycle nuit (groupe ES), ou pendant 8 semaines à de l'eau à volonté et de l'eau sucrée (de façon identique au groupe précédent), puis à de l'eau uniquement pendant 8 semaines (groupe ES-E).

**Résultats.** – L'accès à l'eau sucrée n'augmente pas l'ingéré calorique total mais induit une augmentation significative de prise de masse grasse chez les souris OP et OR et une augmentation significative de la prise de poids et de l'adiposité (Masse grasse / Masse maigre) uniquement chez les souris OP. De même, on observe, chez les souris OP uniquement, une accumulation de lipides hépatiques et le développement d'une insulino-résistance mise en évidence par une réponse de glycémie normale mais une hypersécrétion d'insuline. Les résultats du groupe ES-E montrent que tous les effets observés sont réversibles : le poids, la masse grasse et l'adiposité rejoignent ceux du groupe témoin assez rapidement après suppression de l'accès à l'eau sucré, et après 8 semaines, les taux de triglycérides dans le foie et l'insulino-résistance ont disparu chez les souris OP. De même, l'hyper-insulinémie induite par l'accès au sucrose disparaît totalement. Les tests de préférence au sucrose (eau vs eau sucrée) montrent que les souris du groupe ES-E n'ont pas de préférence accrue pour l'eau sucrée quand elles y ont à nouveau accès. L'analyse des échanges respiratoire, couplée à l'activité et à des mesures de prise alimentaire automatisée est en cours, ainsi que certains dosages de métabolites, de peptides et d'hormones.

**Conclusion.** – En conclusion, notre étude montre que chez la souris, l'accès aléatoire à de l'eau sucrée induit des effets métaboliques délétères chez les souris OP et OR avec des effets nettement plus marqués chez les souris OP. Cependant l'arrêt de l'accès au sucrose permet après 8 semaines un retour à une composition corporelle normale, et à la disparition de la stéatose et de l'insulino-résistance qui s'était développée chez les souris OP. Enfin, la consommation d'eau sucrée ne semble pas addictive : les souris ES-E ne développent pas de trouble du comportement alimentaire suite à l'arrêt de l'accès au sucre.

### O03

#### La régulation du métabolisme énergétique dans le muscle squelettique au cours d'une surnutrition hyperlipidique chez l'homme sain

K. Seyssel<sup>1,2</sup>, M. Alligier<sup>1,2</sup>, E. Meugnier<sup>1,3</sup>, E. Chanseaux<sup>4</sup>, C. Canto<sup>5</sup>, E. Disse<sup>1,2</sup>, S. Lambert-Porcheron<sup>2</sup>, J. Brozek<sup>6</sup>, E. Blond<sup>1,2</sup>, J. Rieussset<sup>1,3</sup>, B. Morio<sup>4</sup>, M. Laville<sup>1,2,3,\*</sup>, H. Vidal<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Recherche, Université Lyon 1, INSERM UMR1060, Laboratoires CarMeN et CENS, Oullins,

<sup>2</sup>Recherche, Centre de Recherche en Nutrition Humaine Rhône-Alpes, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre Bénite,

<sup>3</sup>Recherche, INRA Unité 1235, Oullins,

<sup>4</sup>Recherche, INRA UMR1019, Unité de Nutrition Humaine and CRNH Auvergne, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France,

<sup>5</sup>Recherche, Laboratory of Integrative and Systems Physiology, EPFL, SV-IBI, Building AI, Lausanne, Suisse,

<sup>6</sup>Recherche, Genfit, Loos, France

**Introduction et but de l'étude.** – En période de balance énergétique positive, le stockage et l'oxydation des lipides sont finement régulés au niveau du muscle squelettique. Au niveau moléculaire, la voie SIRT1-PGC1 $\alpha$  est un acteur clé de la régulation de la biogénèse mitochondriale et de l'oxydation des lipides. SIRT1, une pro-

téine déacétylase dépendante du NAD<sup>+</sup>, est capable de déacétyler et d'activer PGC1 $\alpha$  en condition de restriction calorique du fait de l'augmentation du ratio NAD<sup>+</sup>/NADH contribuant ainsi à augmenter la biogénèse mitochondriale. Le rôle de cette voie dans la situation opposée de balance énergétique positive n'est pas connu. Afin de mieux comprendre les mécanismes moléculaires de l'adaptation du muscle squelettique dans cette situation, nous avons analysé l'effet d'une surnutrition contrôlée sur l'expression des gènes et le métabolisme dans le muscle squelettique.

**Matériel et méthodes.** – 39 hommes sains non obèses (34  $\pm$  1 ans, indice de masse corporelle = 25,0  $\pm$  0,5 kg/m<sup>2</sup>) (moyenne  $\pm$  SEM) ont suivi une surnutrition hyperlipidique de +760 kcal/jour durant 56 jours. Différentes mesures ont été réalisées à J0, à J14 et à J56. La composition corporelle a été déterminée par absorption biphotonique à rayons X (DEXA). La surface de tissu adipeux sous-cutané et viscéral a été déterminée par IRM. L'expression génique du muscle squelettique a été étudiée grâce à des biopsies musculaires par la technique de puce à ADN et validé par RT-PCR. Le métabolisme énergétique a été évalué par calorimétrie indirecte à jeun et en période post-prandiale à la suite d'un repas test.

**Résultats.** – La surnutrition conduit à une prise de poids d'environ 2,6 kg avec une augmentation significative de la masse grasse (p < 0,001) et des volumes de tissu adipeux sous-cutané et viscéral (p < 0,001). La surnutrition induit, dès J14, une baisse significative de la concentration en acide gras libre à jeun (p < 0,01). Parallèlement l'oxydation lipidique est diminuée, à jeun et en période post-prandiale (p < 0,05). L'analyse transcriptomique dans des biopsies musculaires a permis d'identifier une surexpression de voies liées au stockage des lipides mais aussi à la mitochondriogénèse et aux processus d'oxydo-réduction. Nous avons aussi mis en évidence une augmentation des capacités oxydatives mitochondriales, alors que le contenu en NAD<sup>+</sup> du muscle est diminué et que PGC1 $\alpha$  est hyperacétylé (p < 0,05).

**Conclusion.** – Les adaptations du muscle squelettique en réponse à une surnutrition hyperlipidique sont caractérisées par une augmentation des capacités de stockage des lipides associée à une réduction de leur oxydation. De façon surprenante, la biogénèse mitochondriale ainsi que les capacités oxydatives sont induites en période de balance énergétique positive alors que la voie SIRT1-PGC1 $\alpha$  est inactivée, suggérant donc l'implication d'un mécanisme alternatif dans la réponse à la surnutrition.

### O04

#### Le sensing intestinal des lipides alimentaires médié par CD36 est-il altéré en cas de syndrome métabolique ?

M. Buttet<sup>1,\*</sup>, P. Besnard<sup>1</sup>, H. Poirier<sup>1</sup>, I. Niot<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Équipe Physiologie de la Nutrition et Toxicologie (NUTox), UMR U866, INSERM / Université de Bourgogne / AgroSup Dijon, Dijon, France

**Introduction et but de l'étude.** – Il a récemment été démontré que la glycoprotéine membranaire CD36 est impliquée dans le sensing intestinal des lipides alimentaires. En effet, il existe une signalisation CD36-dépendante déclenchée par les lipides alimentaires qui aboutit à la formation de gros chylomicrons *via* l'induction de deux protéines, l'ApoB48 et la MTP (Tran *et al.*, 2011). Or il est connu que l'efficacité de dégradation des chylomicrons par la lipoprotéine lipase (LPL) est proportionnelle à leur taille (Xiang *et al.*,