



## **Métabolisme des macro- et micronutriments**

JFN2016/1374

### **La sensibilité à l'induction de l'obésité et du syndrome métabolique par un régime gras et sucré s'accompagne d'une efficacité protéique accrue dans le foie et diminuée dans le muscle**

Olivier Landry Mantha<sup>1</sup>, Jean-Francois Huneau<sup>1</sup>, Véronique Mathé<sup>1</sup>, Dominique Hermier<sup>1</sup>, Nadia Khodorova<sup>1</sup>, Francois Mariotti<sup>1</sup>, Hélène Fouillet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UMR INRA-AgroParisTech 914 PNCA, AgroParisTech, 16 rue Claude Bernard, Paris, France

**Discipline :** Expérimental/mécanismes cellulaires et moléculaires

**Présentation préférée :** Communication orale

**Introduction et but de l'étude :** Il existe une forte variabilité interindividuelle de réponse à une alimentation trop grasse et sucrée : chez les individus les moins aptes à gérer cet excès chronique d'énergie, elle favorise le développement d'une obésité (O) parfois associée à un syndrome métabolique (SM), avec des altérations du métabolisme énergétique mais aussi probablement du métabolisme protéique qui sont encore mal connues. Cette étude visait à mieux identifier la variabilité de réponse à un régime gras et sucré ainsi que les différences métaboliques entre individus sensibles et résistants à l'O et au SM, en utilisant des biomarqueurs isotopiques des orientations préférentielles du métabolisme protéique, les abondances naturelles en  $^{15}\text{N}$  ( $\delta^{15}\text{N}$ ) des tissus.

**Matériel et méthodes :** 36 rats Wistar mâles, de poids initialement similaires, ont été nourris avec un régime riche en lipides et sucres, suivis pour leurs consommations et gain de poids pendant 4 mois puis euthanasiés pour mesurer paramètres biochimiques, composition corporelle et  $\delta^{15}\text{N}$  des protéines tissulaires par spectrométrie de masse à ratio isotopique. Nous avons discriminé les rats selon leur sensibilité à l'O et au SM par une classification non supervisée (proc cluster sous SAS), sur la base de 2 indicateurs d'O (poids et adiposité viscérale) et de 2 indicateurs de SM (HOMA-IR et triglycérides hépatiques). Nous avons calculé le Zscore global d'O et de SM ( $Z_{\text{OSM}}$ ) comme la moyenne des Zscores de ces 4 indicateurs, puis analysé les corrélations entre  $Z_{\text{OSM}}$ , efficacités protéiques tissulaires (protéines tissulaires / protéines ingérées) et  $\delta^{15}\text{N}$  tissulaires.

**Résultats et Analyse statistique :** La classification a distingué 3 groupes de rats : résistants à l'O et au SM (R, n=12), sensibles à l'O mais résistants au SM (O, n=12), ou sensibles à l'O et au SM (OSM, n=12). Les rats R, O et SM avaient les caractéristiques suivantes (moyennes  $\pm$  écart-types, significativement différentes si elles portent des lettres différentes) : poids de  $542 \pm 42^{\text{a}}$ ,  $620 \pm 44^{\text{b}}$  et  $670 \pm 33^{\text{c}}$  g ; adiposité viscérale de  $6,9 \pm 0,5^{\text{a}}$ ,  $8,3 \pm 0,3^{\text{b}}$  et  $8,6 \pm 0,7^{\text{b}}$  % ; HOMA-IR de  $7,1 \pm 3,4^{\text{a}}$ ,  $10,0 \pm 5,7^{\text{a}}$  et  $21,7 \pm 7,3^{\text{b}}$   $\mu\text{g}\cdot\text{mmol}\cdot\text{L}^{-2}$  ; triglycérides hépatiques de  $57 \pm 14^{\text{a}}$ ,  $62 \pm 20^{\text{a}}$  et  $101 \pm 13^{\text{b}}$   $\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$  ; efficacités protéiques de  $2,37 \pm 0,20^{\text{a}}$ ,  $2,41 \pm 0,31^{\text{ab}}$  et  $2,62 \pm 0,18^{\text{b}}$  % dans le foie,  $0,53 \pm 0,08^{\text{a}}$ ,  $0,49 \pm 0,04^{\text{a}}$  et  $0,43 \pm 0,04^{\text{b}}$  % dans le muscle gastrocnémien, et  $0,19 \pm 0,02^{\text{a}}$ ,  $0,17 \pm 0,02^{\text{ab}}$  et  $0,16 \pm 0,02^{\text{b}}$  % dans le muscle tibialis. Le  $Z_{\text{OSM}}$  était corrélé ( $P < 0,01$ ) positivement à l'efficacité protéique du foie ( $R=0,54$ ) et négativement à celles des muscles gastrocnémien ( $R=-0,48$ ) et tibialis ( $R=-0,45$ ), et négativement au  $\delta^{15}\text{N}$  des protéines du foie ( $R=-0,47$ ), érythrocytes ( $R=-0,43$ ) et poils ( $R=-0,49$ ).

**Conclusion :** Dans ce modèle, la sensibilité à l'O et au SM concerne 2/3 de la population, avec 1/3 en O saine et 1/3 en O avec SM. Chez les individus sensibles, l'efficacité d'utilisation anabolique des protéines alimentaires est plus grande dans le foie mais plus faible dans certains muscles, et la plus grande efficacité anabolique hépatique est liée à une moindre orientation catabolique des acides aminés dont attestent les plus faibles  $\delta^{15}\text{N}$  du foie et d'autres pools plus accessibles (érythrocytes, poils).

**Conflits d'intérêts :** Aucun conflit à déclarer