

# PROGRESS REPORT

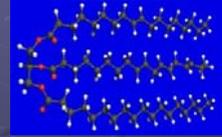
## Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

30.01.04



## Titre

### Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline



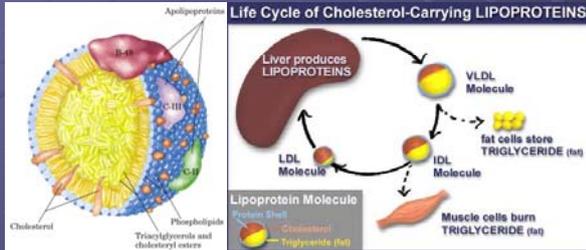
30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline



## Titre

### Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline



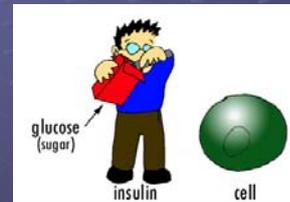
30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline



## Titre

### Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline



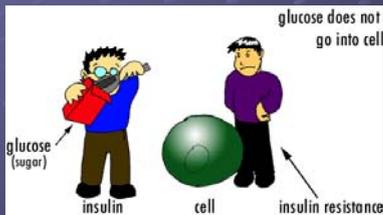
30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline



## Titre

### Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline



30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

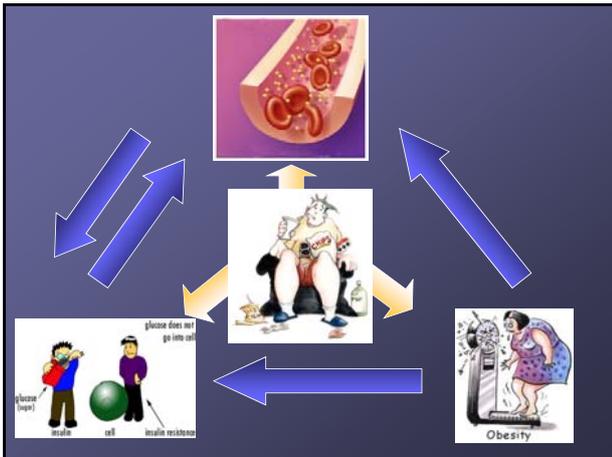


## Plan de la présentation

- Introduction
  - Diminution de la sensibilité à l'insuline
- Hypothèses
- Design du test
- Test
- Mesures
- Résultats
- Conclusions

30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline



UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

## Introduction

Les lipides peuvent entraîner une résistance à l'insuline...

1. ...avec Acides gras libres (AGL) élevés
2. ...sans Acides gras libres (AGL) élevés

30.01.04 Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

## Diminution de la sensibilité à l'insuline

### 1. Acides gras libres (AGL)

- réduction du transport du glucose dans le muscle squelettique
- Accumulation intracellulaire et inhibition de la signalisation de l'insuline

30.01.04 Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

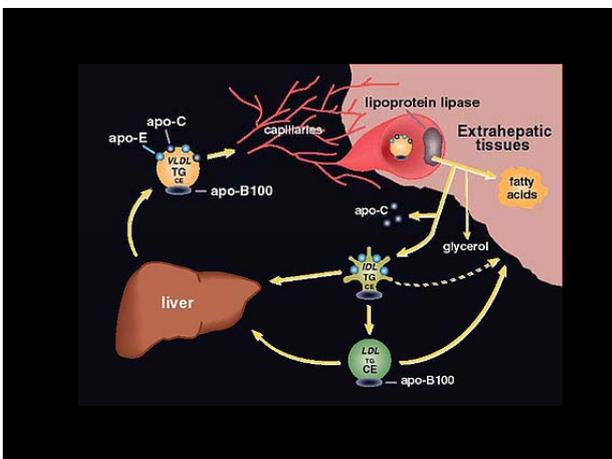
UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

## Diminution de la sensibilité à l'insuline

### 2. sans élévation des AGL, suite à...

- ...une accumulation intramusculaire de TG
- ...une surexpression de LPL dans les muscles squelettiques ou dans le foie

30.01.04 Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

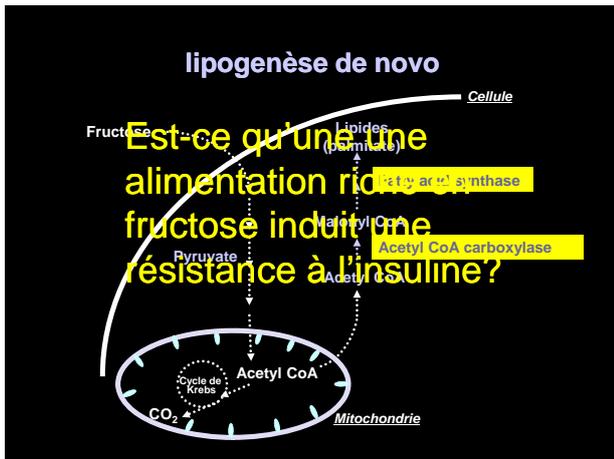


UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

## Diminution de la sensibilité à l'insuline

- Transfert de lipides des VLDL vers le muscle peut entraîner une résistance à l'insuline
- Comment augmenter les TG (VLDL) sans élévation des AGL ?
- lipos
  - ↑ après une alimentation riche en fructose
  - Augmentation des TG plasmatiques
    - Augmenter les VLDL

30.01.04 Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline



## Hypothèses

### 1. Hypothèse

- alimentation riche en fructose ⇒
  - stimulation de la sécrétion hépatique de VLDL
    - résistance à l'insuline, indépendamment d'une élévation des acides gras libres

30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

## Hypothèses

### 2. Hypothèse

- stimulation de la lipogenèse hépatique de novo ⇒
  - hypersécrétion de particules riches en triglycérides (VLDL)

30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

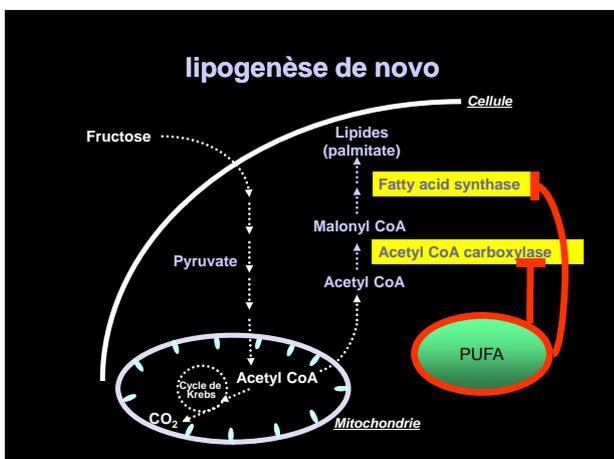
## Hypothèses

### 3. Hypothèse

- huiles de poisson ⇒
  - inhibition de la lipogenèse hépatique ⇒
    - Compensation de l'effet du fructose.

30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline



## Design du test

- 7 sujets
  - Sexe masculin
  - sains
  - âge compris entre 18 et 30 ans
  - avec poids normal (19 < BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>)

30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline



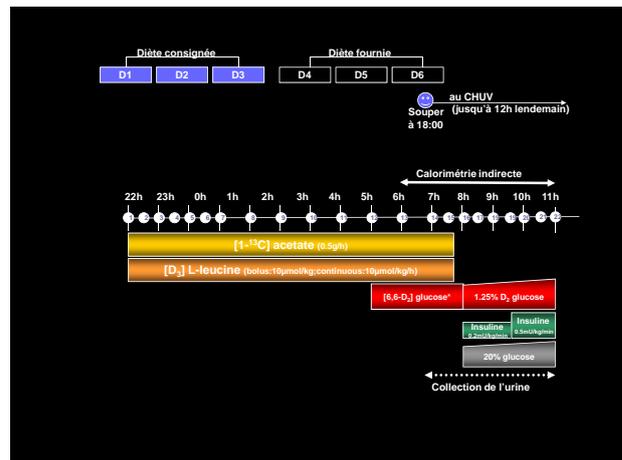
## Test

- Duré: 18heures (lundi 18h à mardi midi)
- Perfusion d'acétate et de leucine de 22h à 7h30
- Perfusion de glucose deutéré de 5h à 11h
- Prélèvement de sang de 22h à 11h

## Test

- Clamp hyperinsulinémique, normoglycémique entre 8h et 11h à deux paliers
- Calorimétrie indirecte de 8h à 11h

Time	prise de sang	Insuline	temps glucose	perf G20	perf G20	perf 6,6 2H	1 chgmt	M	Somme M	M corrigé	Mean D2	Somme M	EI
			min	mg/100	mg/100	mg/100	min	mg	mg/kg/min	mg/kg/min	mg/min	mg/min	
08 00	11ml	0.2ml/kg/min	0	97.5	1.00	20	13	0.0					
08 05			5	100.5	1.00	20	13	5.0	5.0				
08 10			10	103.0	1.00	20	13	10.0	5.0				
08 15			15	102.0	1.00	20	13	15.0	5.0				
08 20			20	99.5	1.00	20	13	20.0	5.0				
08 25			25	97.5	1.00	20	13	25.0	5.0				
08 30			30	97.0	1.00	20	13	30.0	5.0	1.00	1.03	2.17	67.20
08 35	6ml		35	122.4	2.00	40	13	36.0	6.0				
08 40			40	92.0	2.50	50	17	43.0	14.0				
08 45			45	92.0	2.75	55	18	47.0	10.0				
08 50			50	95.5	2.50	50	17	52.0	13.8				
08 55			55	96.5	2.50	50	17	55.0	7.5				
09 00			60	96.0	2.50	50	17	60.0	12.5	2.13	2.19	2.65	142.80
09 05	6ml		65	94.0	2.75	55	18	67.0	17.5				
09 10			70	94.0	3.00	60	20	72.0	13.8				
09 15			75	96.0	3.00	60	20	75.0	9.0				
09 20			80	98.0	2.75	55	18	83.0	24.0				
09 25			85	97.5	2.75	55	18	85.0	5.5				
09 30	6ml	1.5 ml/kg/min	90	97.0	4.00	81	27	92.0	19.3	2.78	2.71	3.29	186.90
09 35			95	100.0	4.00	81	27	95.0	12.0				



## Mesures

- Poids et composition corporelle du sujet (en fonction des plis cutanés)
- Glycémie
- Lactate
- Insuline
- TG
- AGL
- cholestérol total
- VLDL, IDL, LDL et HDL
- Azote urinaire

## Mesures

- Le «M» (glucose perfusé)
- L'utilisation de glucose (dilution isotopique du 6,6 2H glucose)
- Incorporation d'acétate marqué dans le palmitate synthétisé de novo: palmitate marqué qui se trouve dans les TG des VLDL (analyse de distribution des isotopomères de masse)

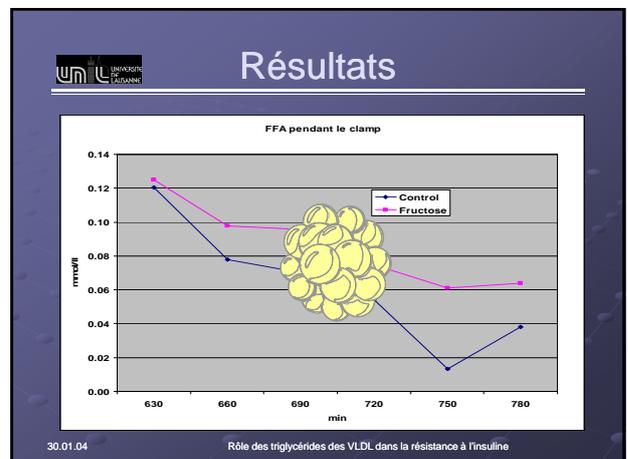
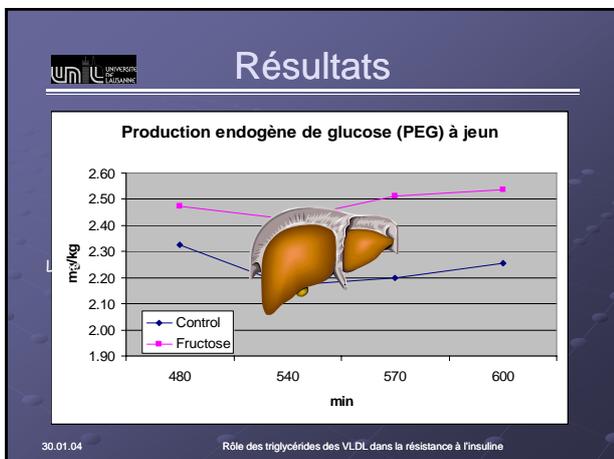
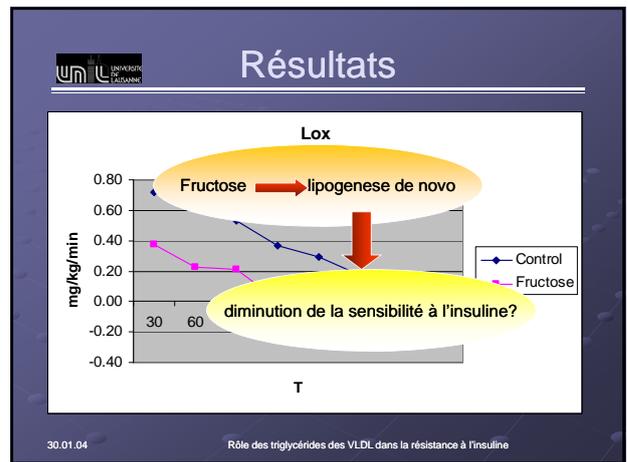
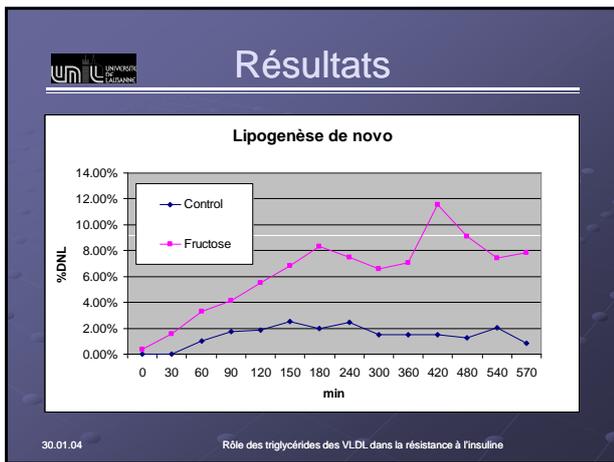
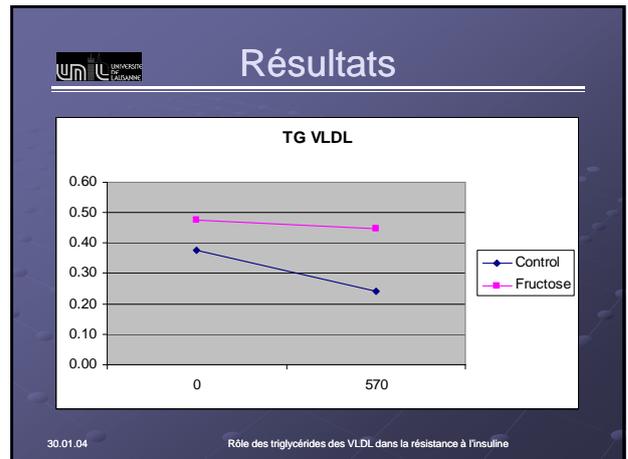
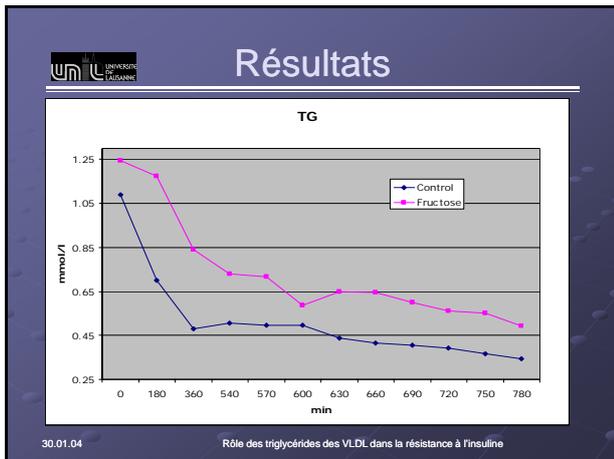
## Mesures

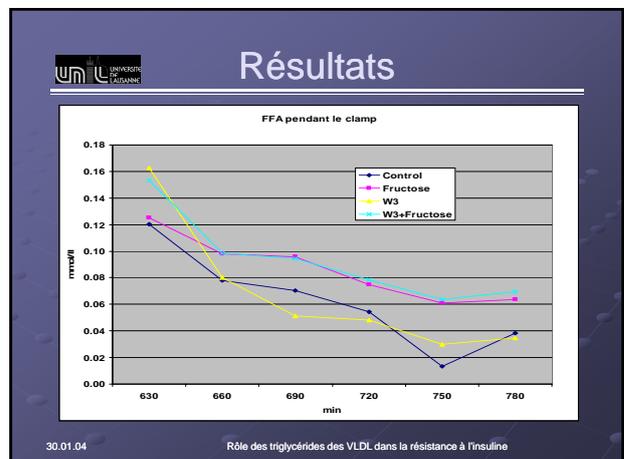
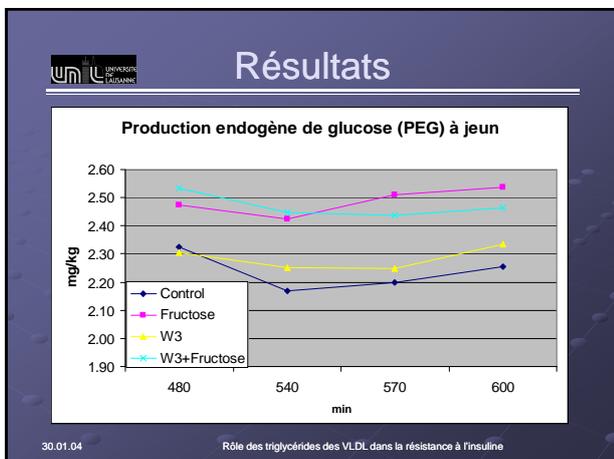
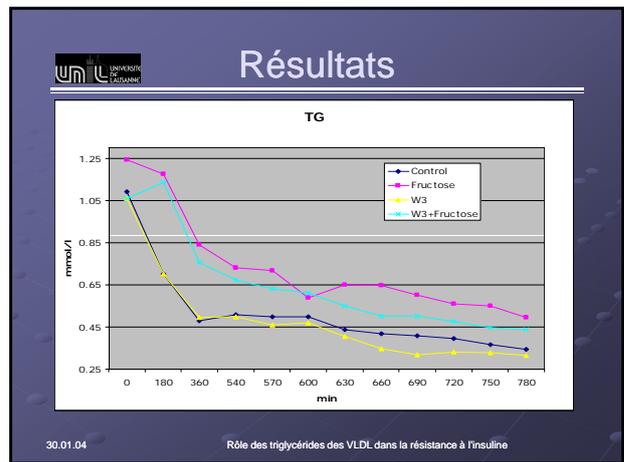
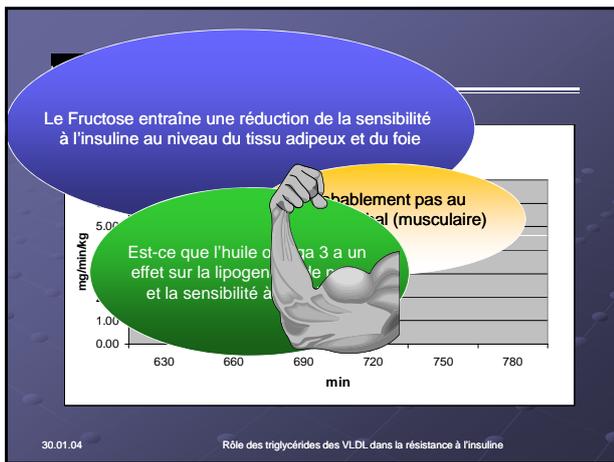
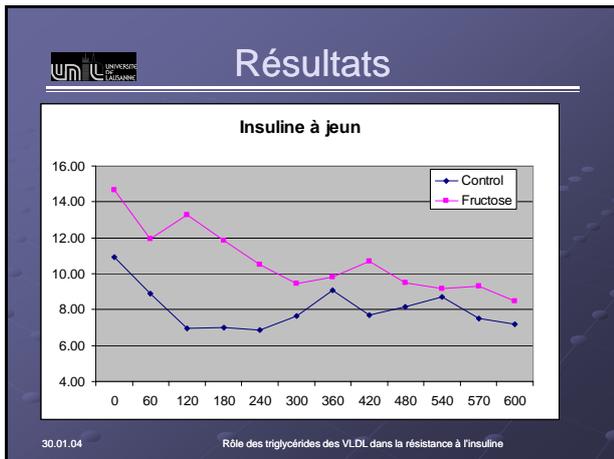
- Incorporation de leucine marquée dans l'apolipoprotéine de VLDL: VLDL marquée
- Calorimétrie indirecte pour calculer la dépense énergétique et l'oxydation des substrats.

30.01.04

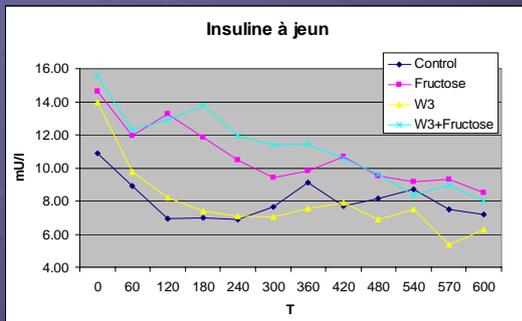
Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline







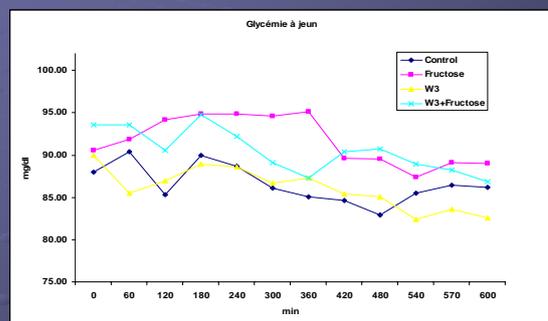
## Résultats



30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

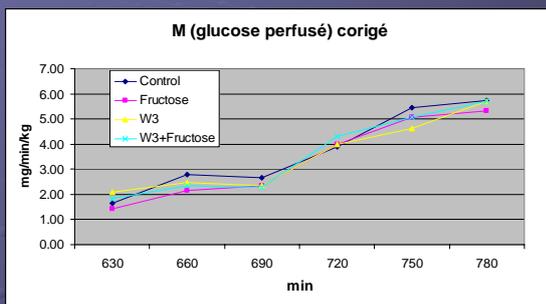
## Résultats



30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

## Résultats



30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

## Conclusions

1. Le fructose augmente les taux plasmatiques de TG (VLDL)
2. Lipogenèse de novo: augmentée sous fructose

30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

## Conclusions

3. L'administration de fructose semble avoir différents effets sur la sensibilité à l'insuline:
  1. Diminution de la sensibilité à l'insuline au niveau hépatique (inhibition moins importante de la production hépatique de glucose)
  2. Diminution de la sensibilité à l'insuline au niveau du tissu adipeux (réduction de l'effet antilipolytique de l'insuline)
  3. Probablement aucune influence au niveau de la sensibilité à l'insuline musculaire

30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

## Conclusion

4. L'huile oméga 3 ne suffit pas à inhiber la lipogenèse de novo ni à réduire le taux de TG plasmatiques

30.01.04

Rôle des triglycérides des VLDL dans la résistance à l'insuline

MERCI