

# STRESS OXYDANT ET SYNDROME METABOLIQUE EXPERIMENTAL D'ORIGINE NUTRITIONNELLE

Gérard CROS



*Centre de Pharmacologie & Innovation dans le Diabète*

UMR 5232

**Facteurs  
génétiques  
et environnementaux**

**Résistance à l'insuline**

**Stress  
oxydant**

**DIABETE  
(hyperglycémie)**

**Stress  
oxydant**

**Déficit insulino-sécrétoire**

**Facteurs  
génétiques  
et environnementaux**

**Facteurs  
génétiques  
et environnementaux**

**Résistance à l'insuline**

**PRE-DIABETE**

Stress  
oxydant

**Hyper-sécrétion insuline**

**Facteurs  
génétiques  
et environnementaux**

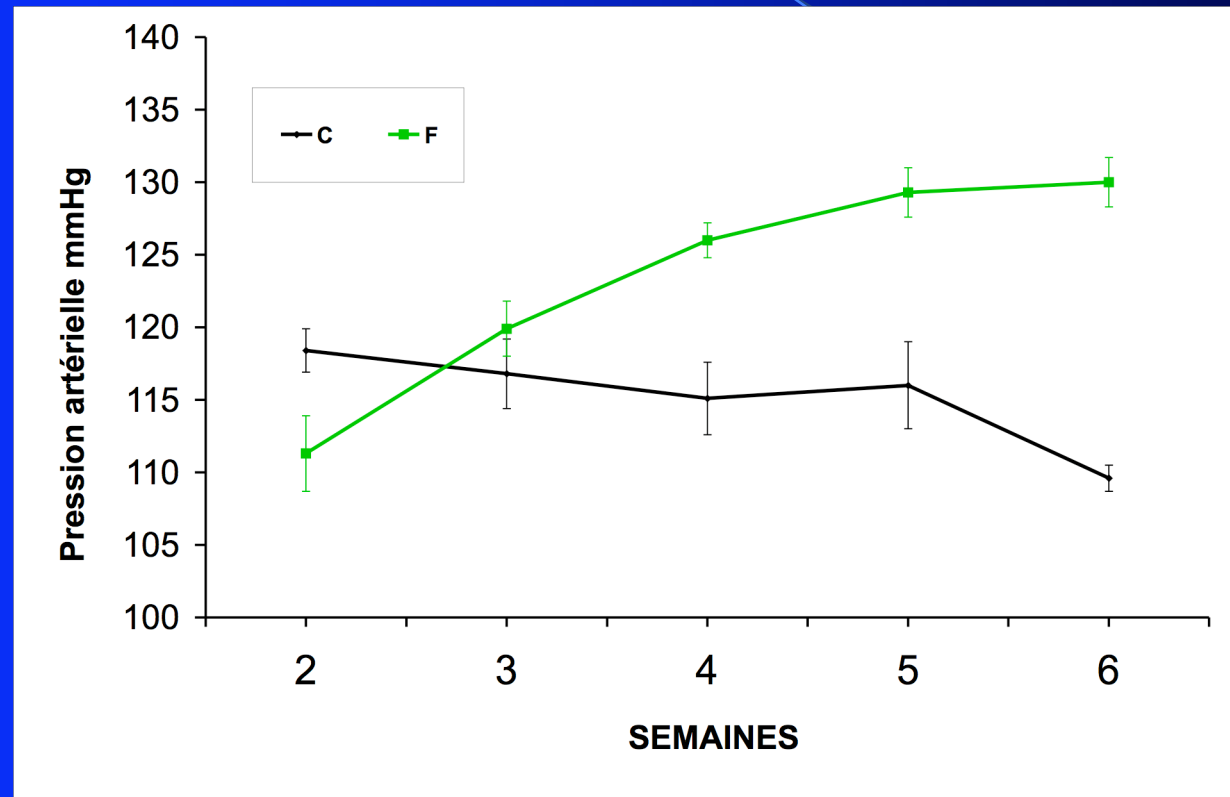
# MODELE EXPERIMENTAL DE SYNDROME METABOLIQUE SANS OBESITE

Rat nourri par un régime enrichi en fructose (60%)  
normocalorique:

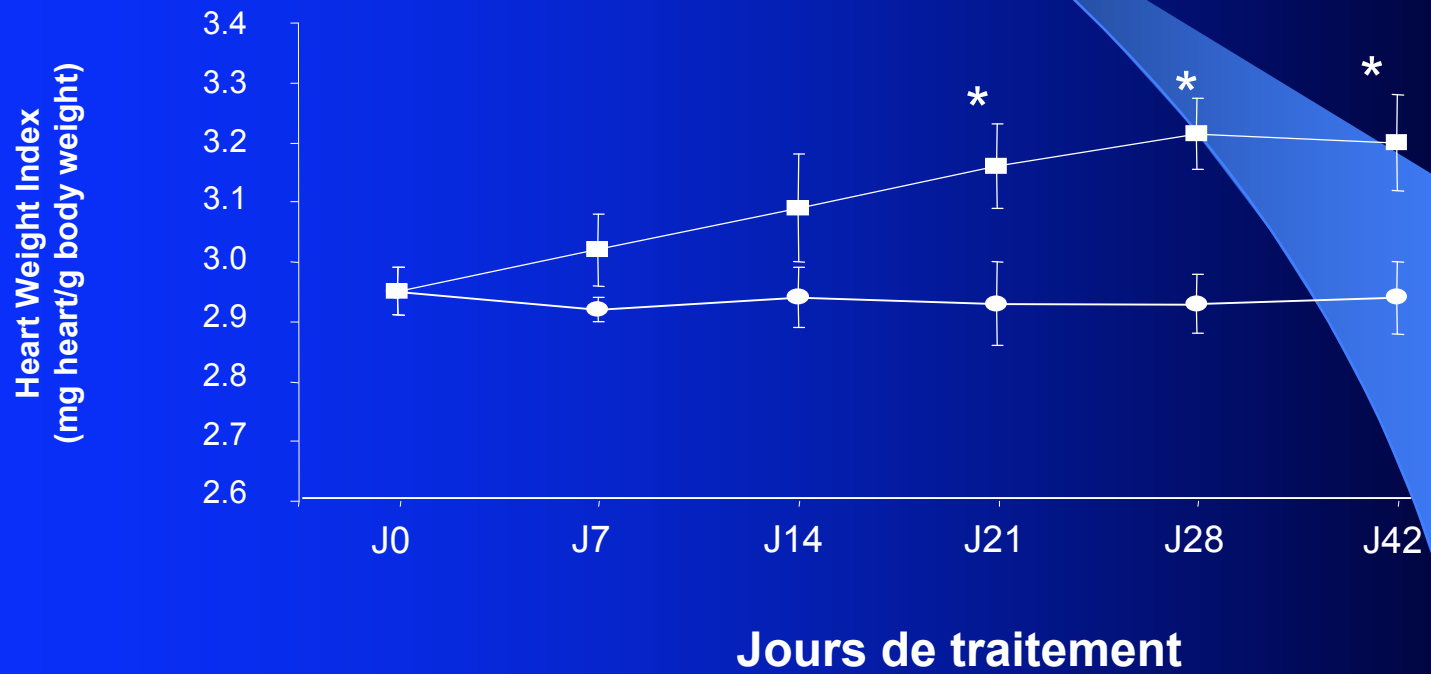
- Hyperlipidemie
- Intolérance au glucose
- Hypertension artérielle
- Résistance à l'insuline



## EVOLUTION DE LA PRESSION ARTERIELLE CHEZ LE RAT HFr

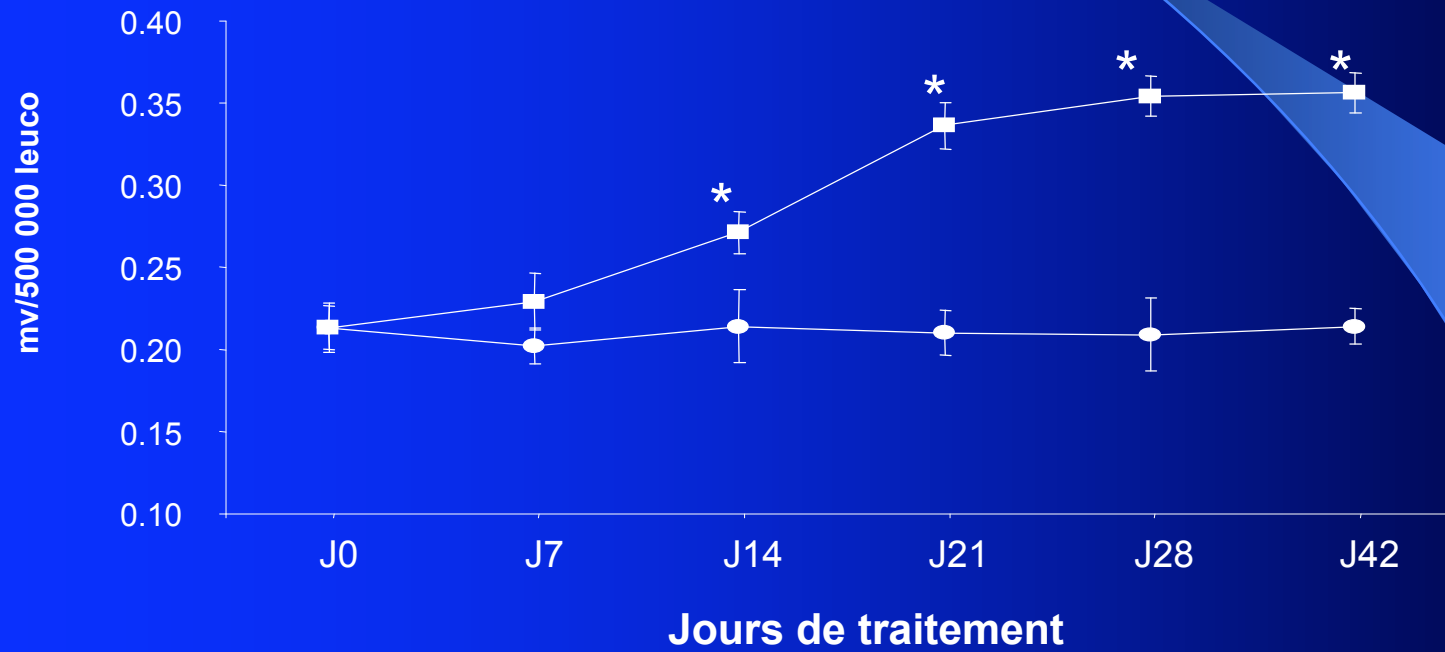


# HYPERTROPHIE CARDIAQUE

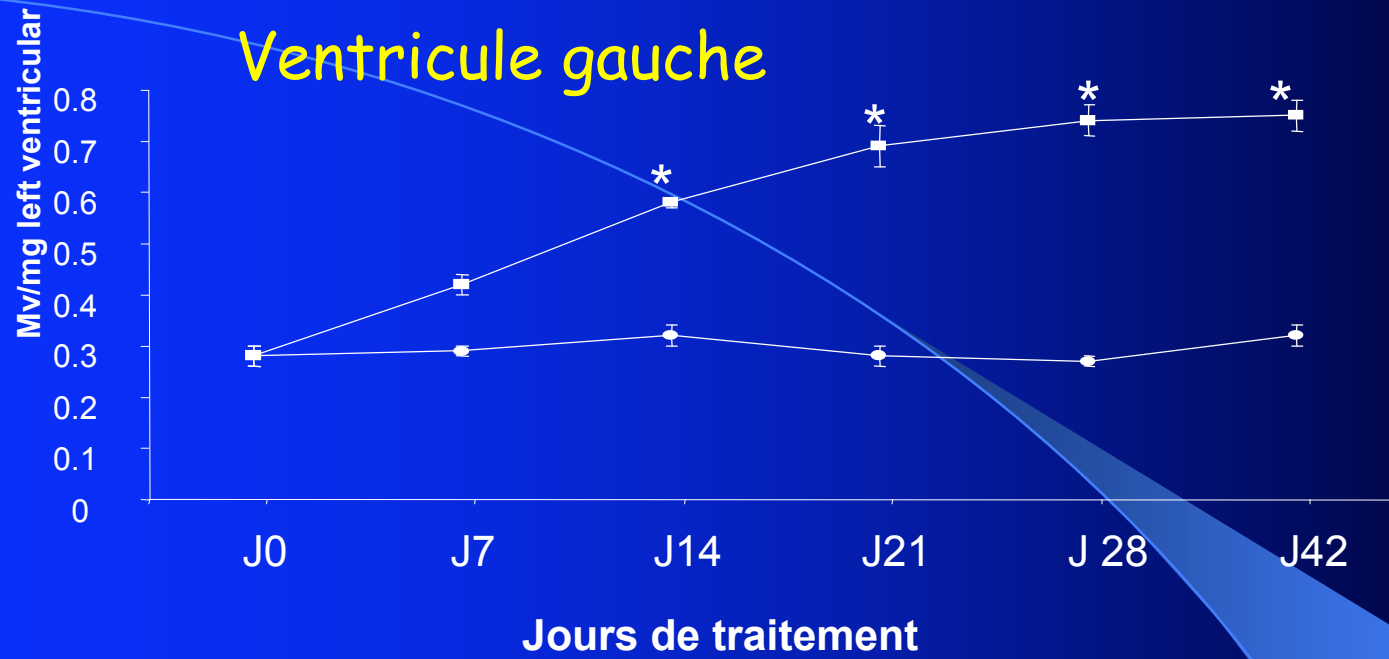


# STRESS OXYDANT

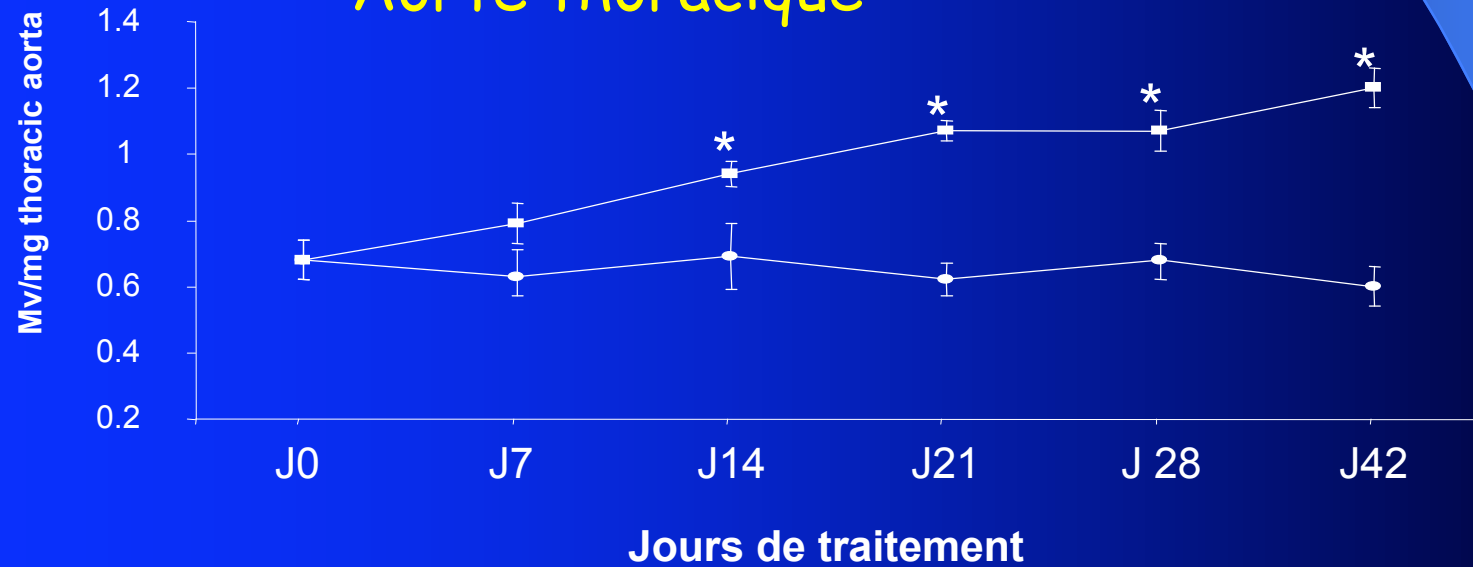
## Leucocytes



## Ventricule gauche

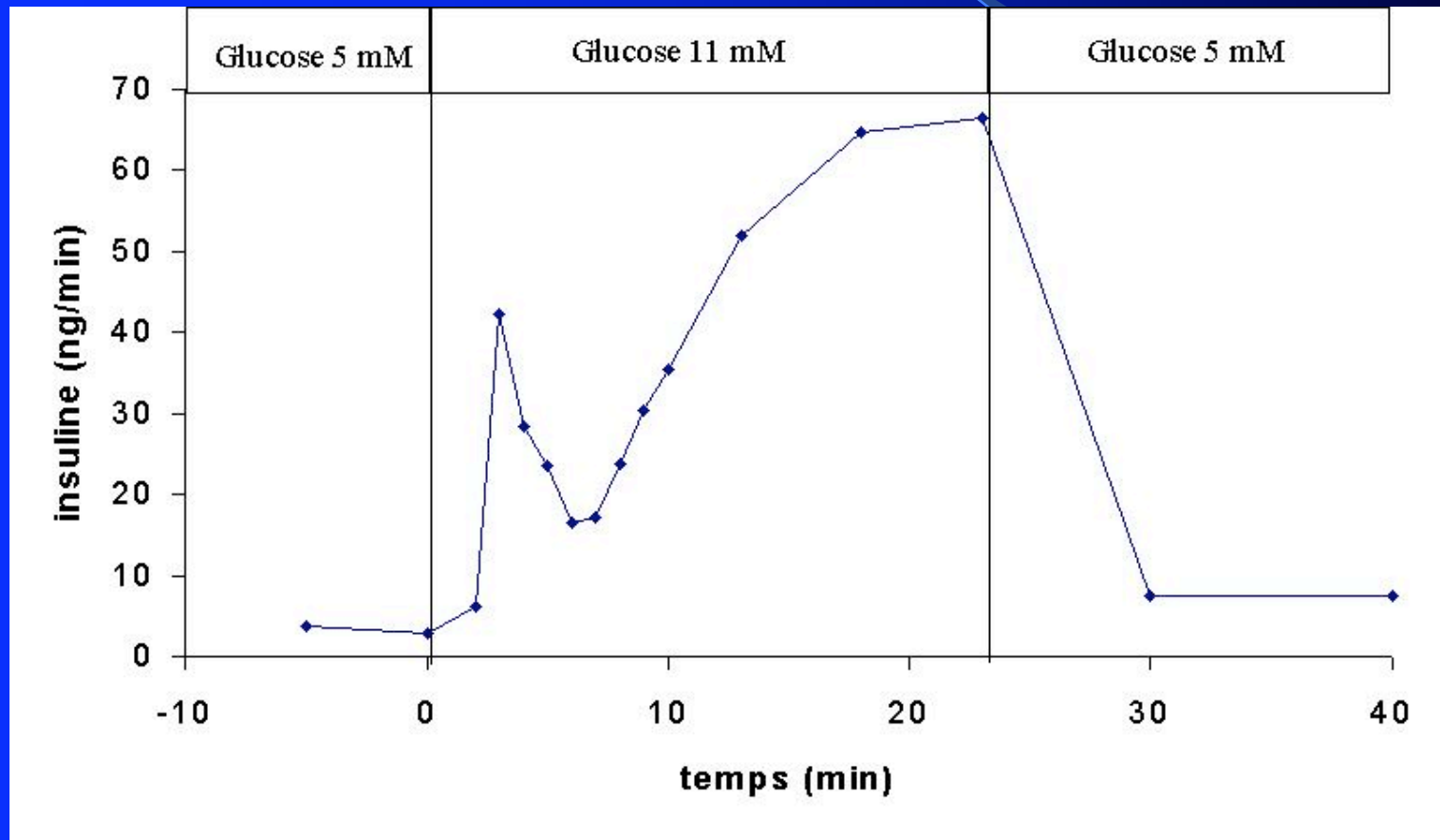


## Aorte thoracique

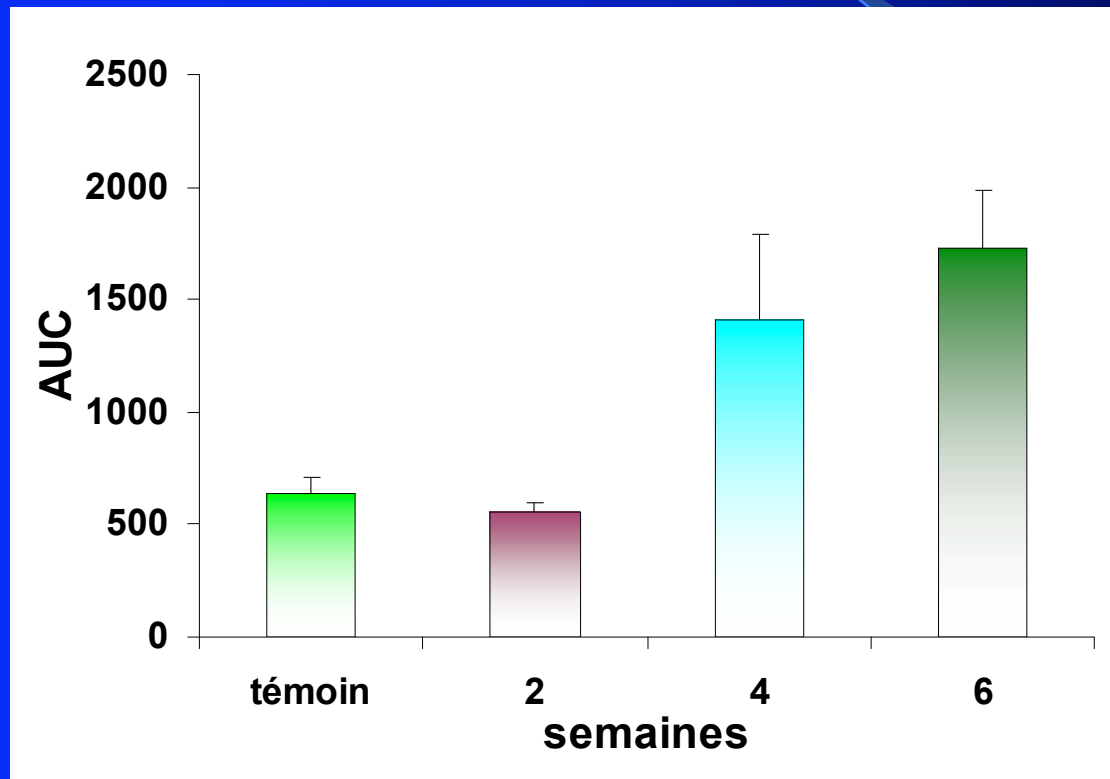




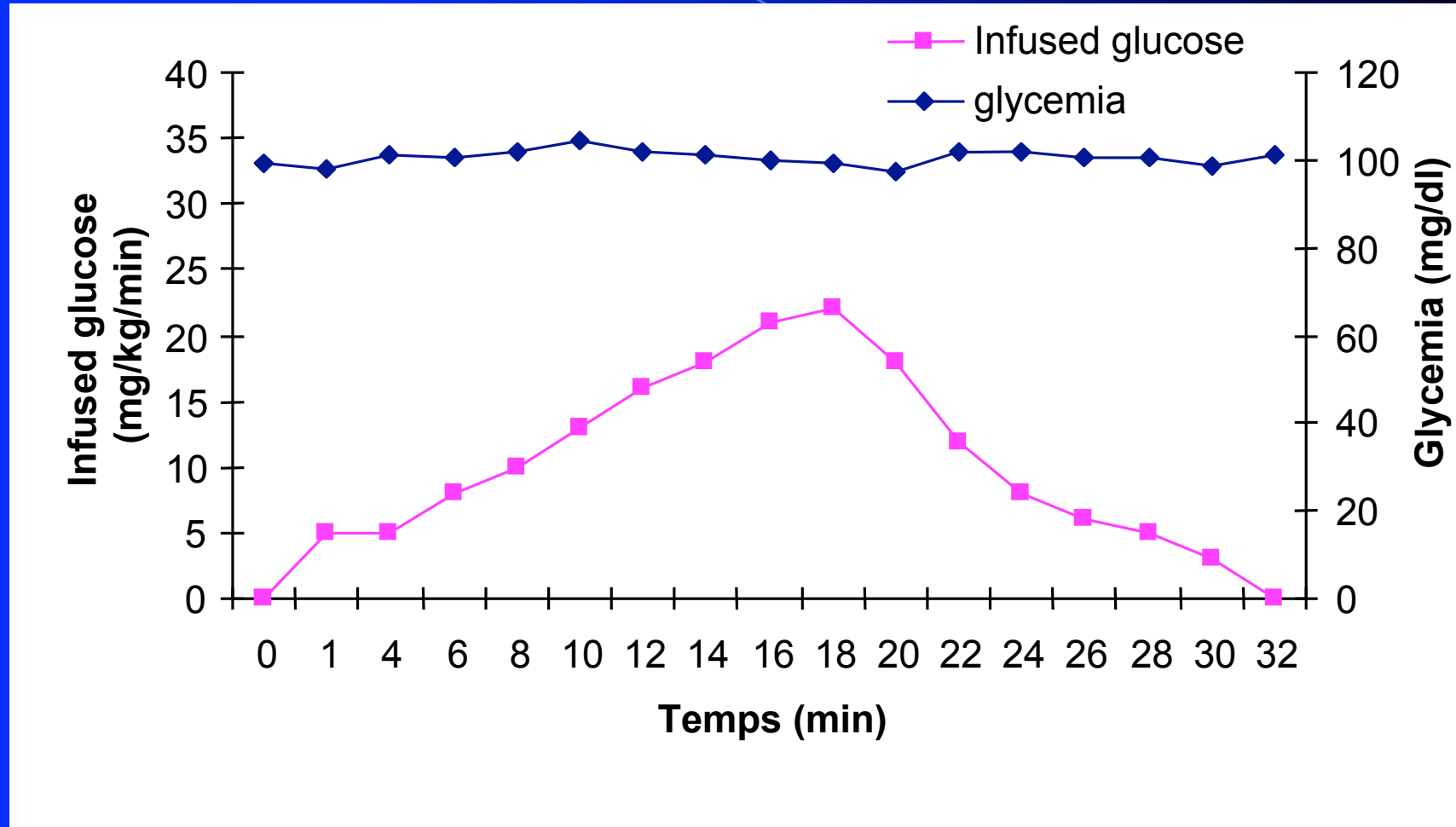
## Mesure de la réponse insulínique au glucose du pancréas isolé perfusé

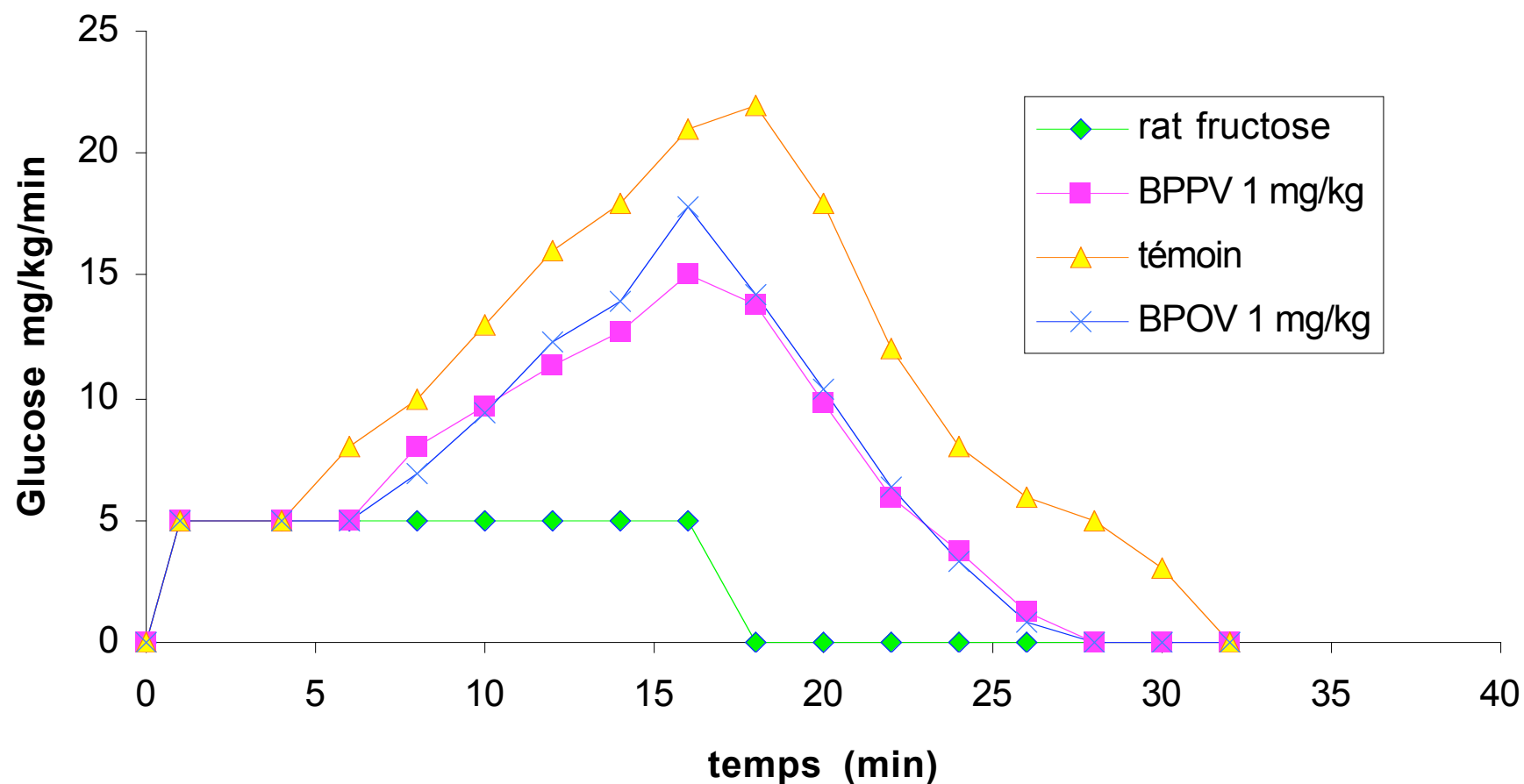


# EVOLUTION DE LA REPONSE INSULINIQUE PANCREATIQUE AU GLUCOSE (AUC) Rat HFr



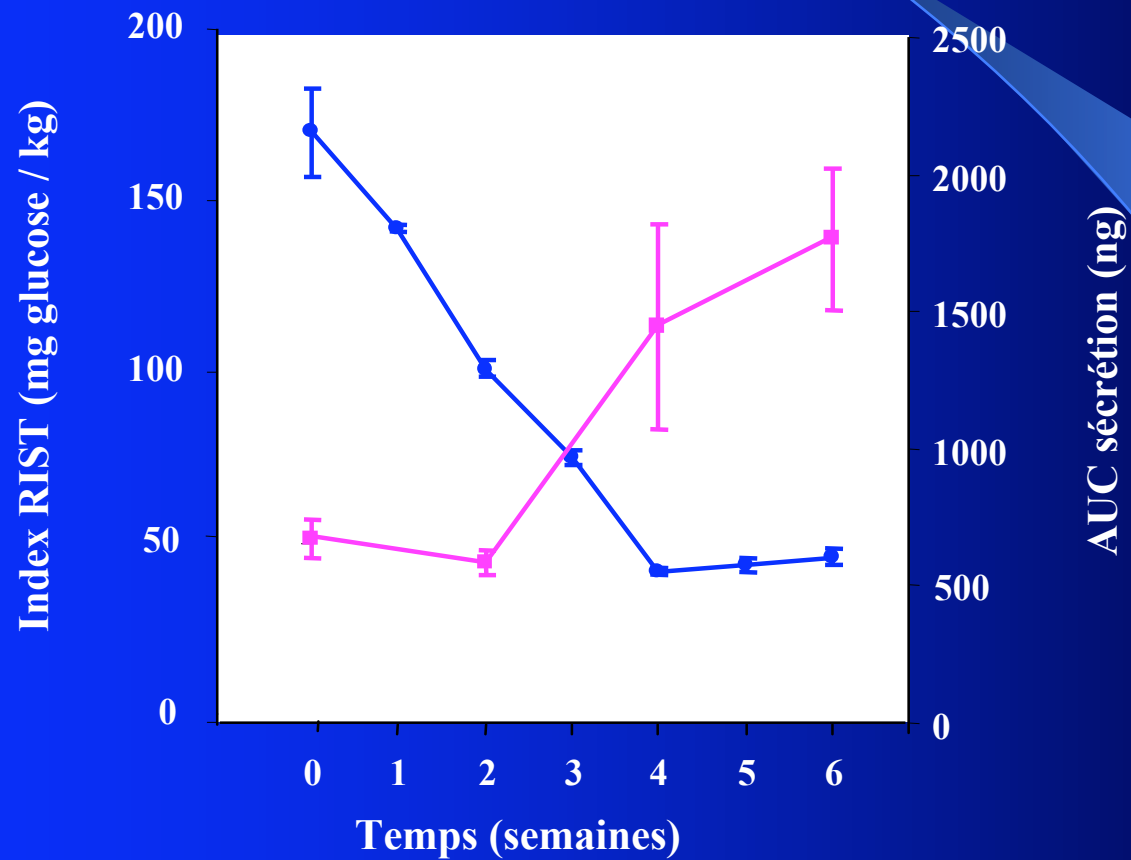
## Mesure directe de la sensibilité à l'insuline (RIST)





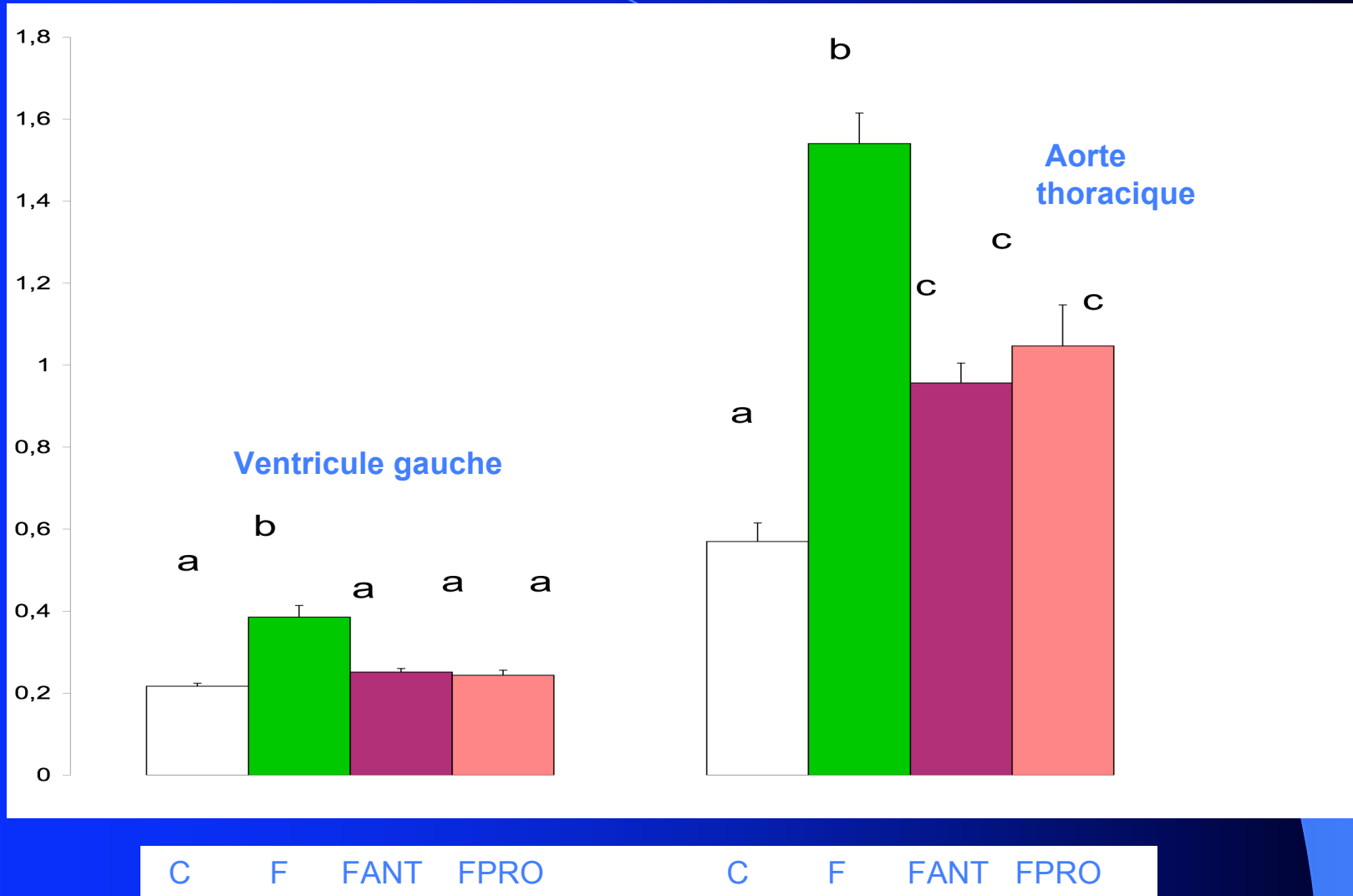
**Figure 18 :** *Courbe typique de l'effet des complexes organiques du vanadium sur le test de sensibilité chez le rat nourri au fructose pendant 5 semaines.*

## Evolutions comparées de l'insulino-résistance et de l'insulino-sécrétion chez le rat fructose



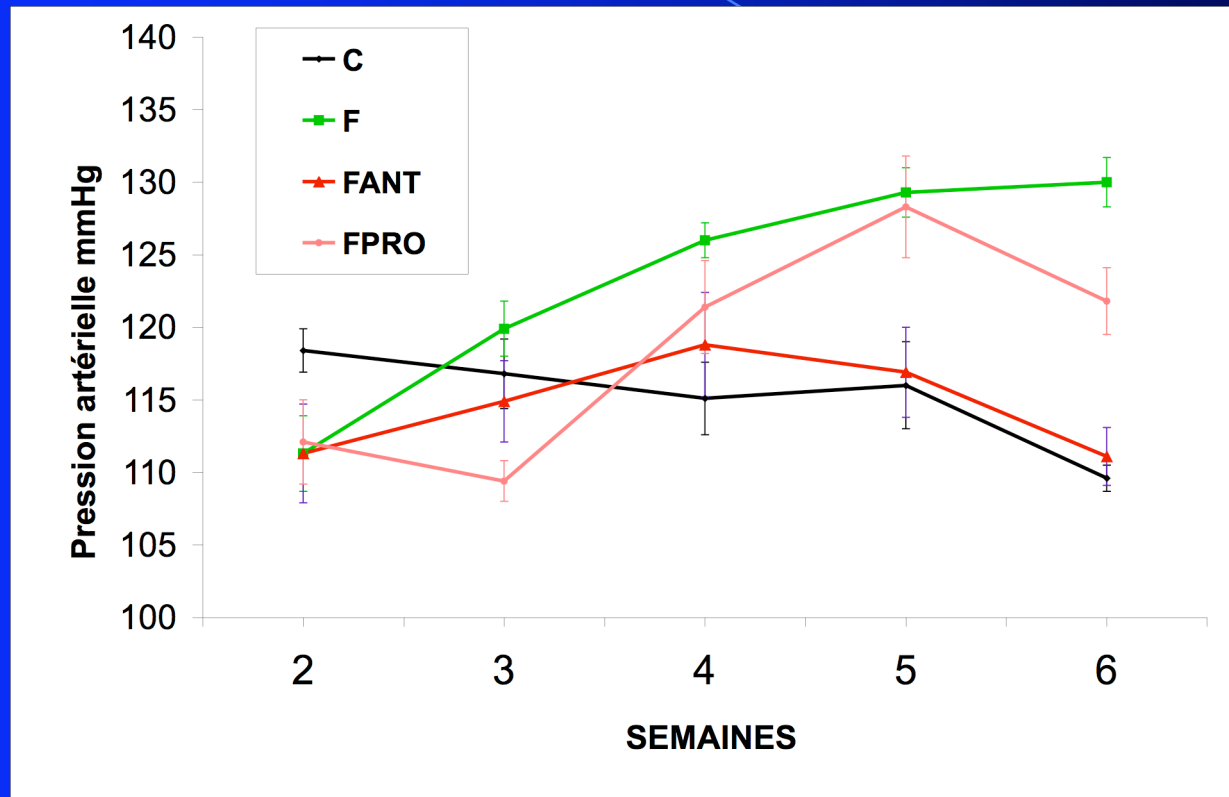
# EFFET D'EXTRAITS POLYPHENOLIQUES (anthocyanes, procyanidines) SUR LA PRODUCTION D'ESPECES OXYGENEES REACTIVES

Superoxide production, mV/mg



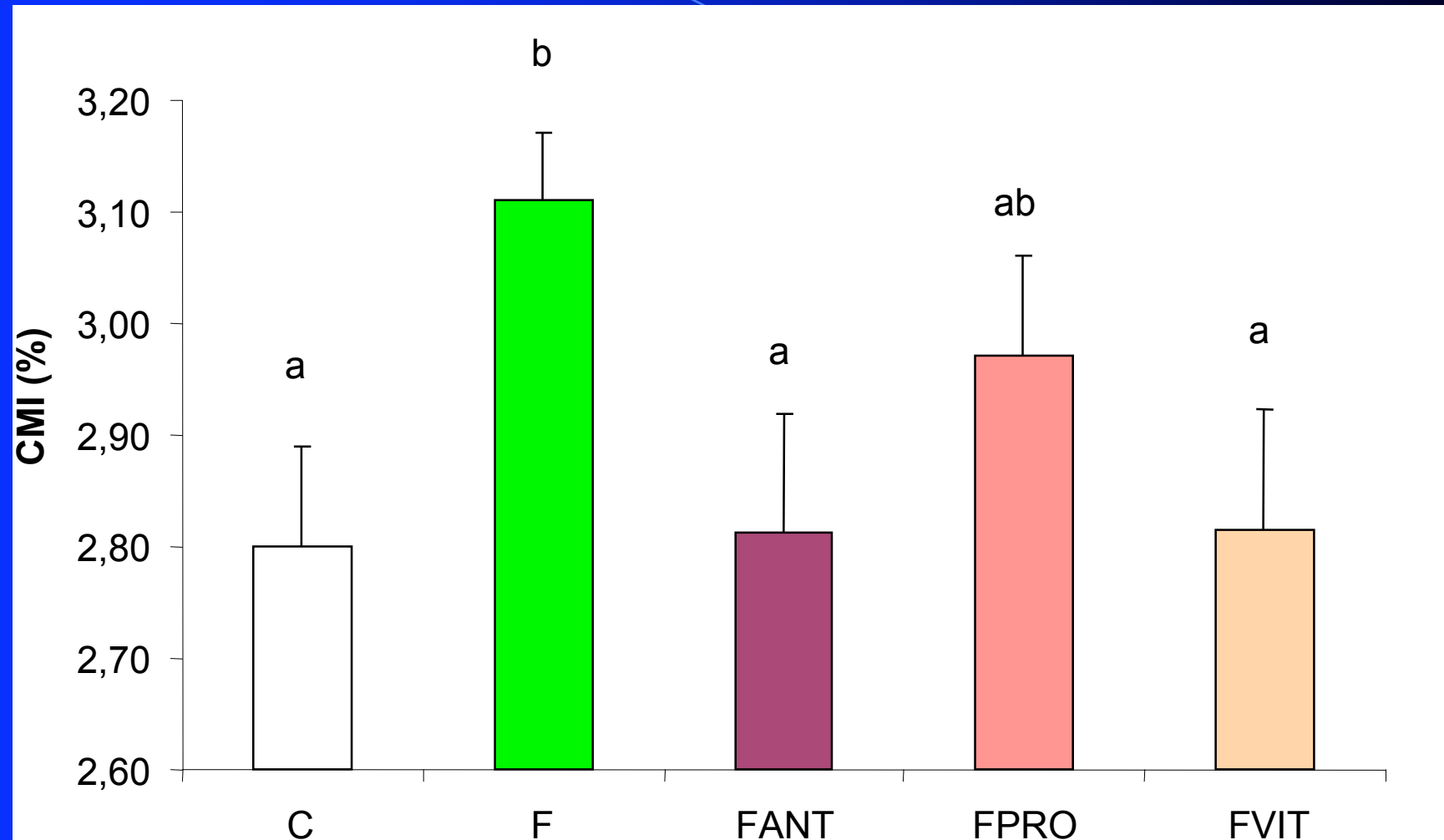
Les deux extraits polyphénoliques préviennent l'hyperproduction d'espèces oxygénées réactives

## PRESSIION ARTERIELLE : effets d'extraits d'extraits polyphénoliques



Les Procyanidines sont moins actives que les Anthocyanes dans la prévention de l'hypertension artérielle.

## INDEX DE MASSE CARDIAQUE



Les anthocyanes ou le Vitaflavan, mais pas les procyanidines, préviennent l'hypertrophie cardiaque



## LIPIDES PLASMATIQUES

Treatment groups	TG (g/l)	PL (g/l)	CHO (g/l)	HDL-C (g/l)	Non HDL-C (g/l)
C	1.06±0.11 <sup>a</sup>	1.94±0.07 <sup>a</sup>	1.98±0.11 <sup>a</sup>	1.49±0.11 <sup>a</sup>	0.49±0.06 <sup>a</sup>
F	<b>3.38±0.62<sup>b</sup></b>	<b>2.47±0.18<sup>b</sup></b>	2.05±0.09 <sup>a</sup>	<b>0.84±0.14<sup>b</sup></b>	<b>1.21±0.18<sup>b</sup></b>
FANT	2.62±0.44 <sup>ab</sup>	2.57±0.15 <sup>b</sup>	2.37±0.13 <sup>b</sup>	<b>1.22±0.16<sup>a</sup></b>	1.14±0.11 <sup>b</sup>
FPRO	<b>1.68±0.29<sup>a</sup></b>	2.14±0.22 <sup>b</sup>	2.27±0.22 <sup>b</sup>	<b>1.26±0.10<sup>a</sup></b>	1.00±0.19 <sup>b</sup>

•Le fructose induit une augmentation des triglycérides, des phospholipides, du cholestérol non-HDL, et une baisse du cholestérol HDL.

Les anthocyanes et les procyanidines induisent une normalisation du cholestérol HDL.

Les procyanidines induisent une normalisation des triglycérides. Une diminution de la résistance à l'insuline peut expliquer un tel effet.

## PARAMETRES METABOLIQUES

Treatment groups	Glucose (mM)	Insulin (ng/ml)	HOMA: ir
C	7.83±0.32 <sup>ab</sup>	2.42±0.28 <sup>a</sup>	12.56±4.59 <sup>a</sup>
F	8.93±0.49 <sup>a</sup>	4.00±0.61 <sup>a</sup>	38.69±5.60 <sup>b</sup>
FANT	8.04±0.56 <sup>ab</sup>	3.21±0.66 <sup>a</sup>	26.26±5.95 <sup>ab</sup>
FPRO	7.94±0.58 <sup>ab</sup>	2.27±0.55 <sup>a</sup>	19.48±5.11 <sup>a</sup>
FVIT	7.56±0.36 <sup>b</sup>	3.27±<0.55 <sup>a</sup>	26.16±4.41 <sup>ab</sup>

Les procyanidines corrigent la résistance à l'insuline

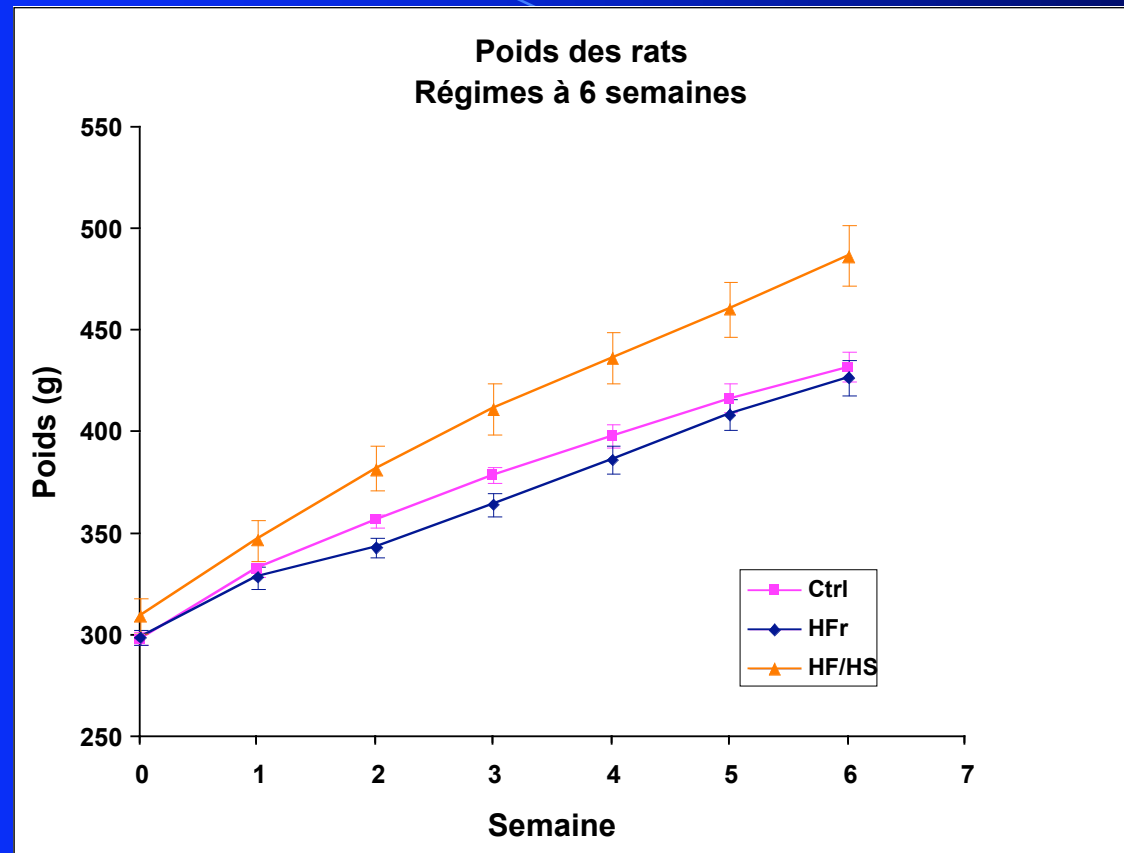
# MODELE EXPERIMENTAL DE SYNDROME METABOLIQUE AVEC OBESITE

Rat nourri par un régime hypercalorique  
enrichi en graisses saturées et saccharose :



Consortium MithyCal

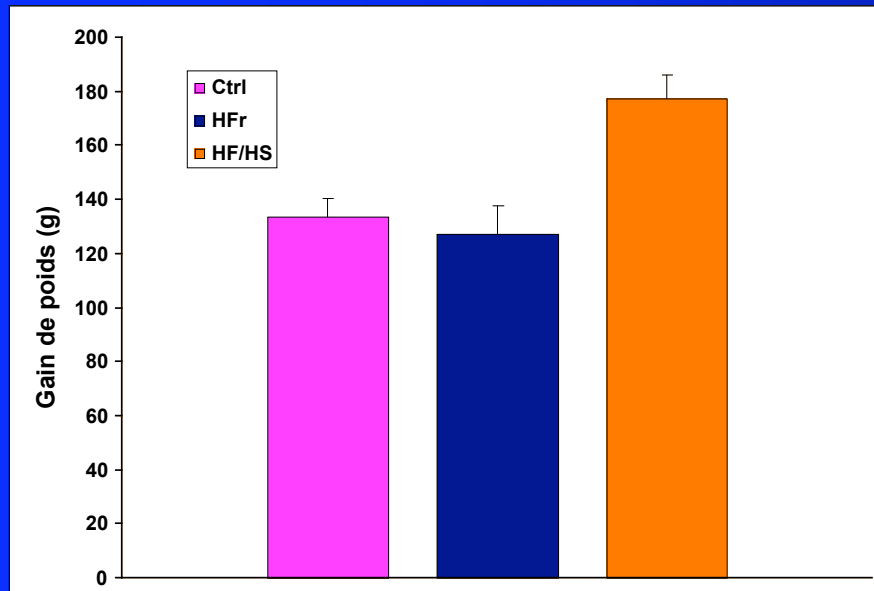
# Effet des différents régimes sur la croissance pondérale



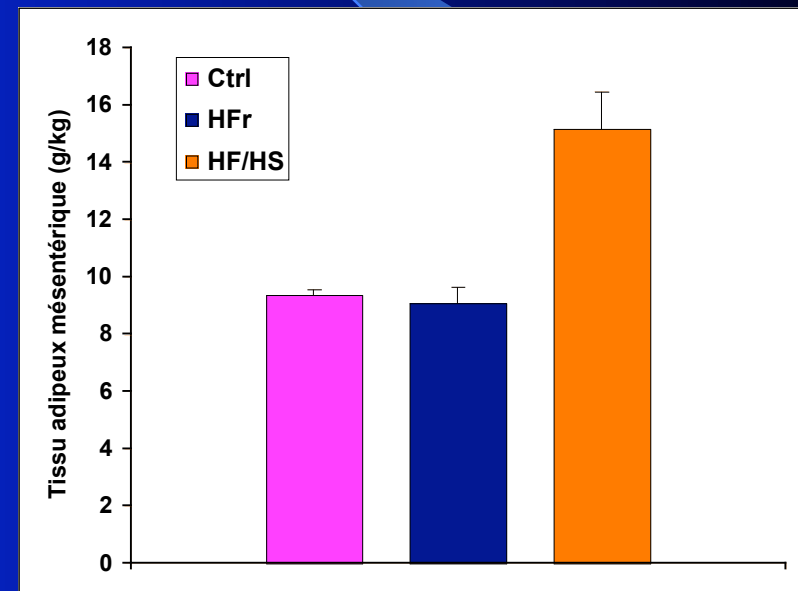
Régime standard : 3820kcal/kg  
Régime 60% fructose (HFr): 3820kcal/kg  
Régime high fat high saccharose (HF/HS ) : 4820kcal/kg

Consommation moyenne identique: 22g/jour/rat

## Effet des différents régimes sur l'accumulation de tissu adipeux mésentérique



Croissance individuelle



Tissu adipeux mésentérique

## Effet du régime HF/HS sur le bilan lipidique après 6 semaines

Régime	Chol.total (g/l)	Chol HDL (g/l)	Chol non HDL (g/l)	Triglyc. (g/l)
Ctrl	2,33±0,15	1,30±0,17	0,92±0,13	2,29±0,26
HF/HS	2,99±0,12	1,17±0,09	1,82±0,11	5,29±0,44

## Résistance à l'insuline chez le rat HF/HS

### Mesure indirecte (index HOMA de résistance)

Régime	Glycémie (mM)	Insuline (ng/ml)	IR HOMA
Ctrl	7,69±0,11	1,40±0,23	13,0±3,2
Hfr	7,50±0,19	2,28±0,36	22,0±3,7
HF/HS	7,70±0,21	2,91±0,45	28,8±4,3

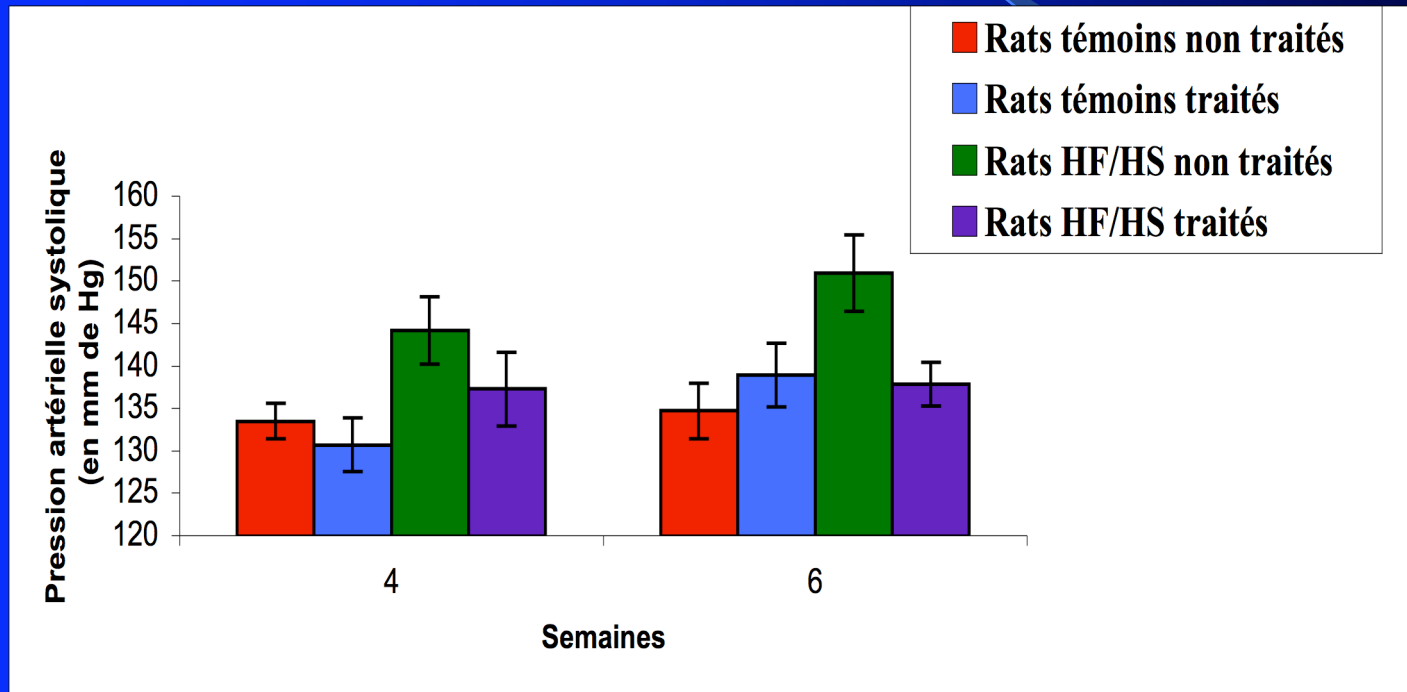
### Mesure directe de la sensibilité à l'insuline (RIST)

Régime	Index RIST
Ctrl	190,2±5,6
Hfr	98,8±6,2
HF/HS	86,9±6

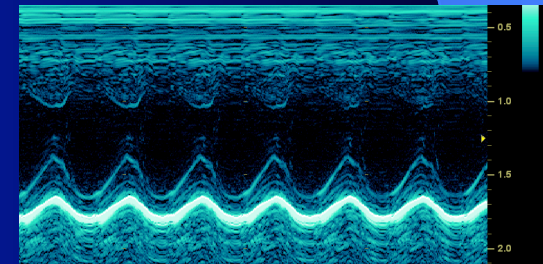
# PARAMETRES CARDIOVASCULAIRES

## Pression artérielle

Traitement par extrait polyphénolique total de vin



Echographie cardiaque (en cours)





# REMERCIEMENTS

UMR CNRS 5232 :  
Richard MAGOUS, Jacqueline AZAY-MILHAU,  
Catherine OIRY-CUQ, Dominique BATAILLE,  
Nuttea LAUGHLIN.

Jean-Paul CRISTOL, Max ROUANET

Pierre-Louis TEISSEDRE

Sylvain RICHARD

Gérard CABELLO (MithyCal)

## Hamster

OB

ATH, OB  
(= homme)

ATH

*Ind.* OB

*Dir.*

ATH, OB

Obésité

Dyslipidémie

Athérosclérose

HTA

Syndrôme métabolique  
Prévention par  
antioxydants

Résistance insuline

Hyper-réponse pancréatique

Stress oxydant

## Rat

HF/HS

Hfr, HF/HS

0

Hfr, HF/HS

Hfr, HF/HS

Hfr, HF/HS

Hfr, HF/HS

Hfr, HF/HS