

CA-001 - TOTUM-63 (PRINCIPE ACTIF DU VALEDIA®) AMÉLIORE LA SENSIBILITÉ À L'INSULINE ET LIMITE LA PRISE DE MASSE GRASSE CHEZ LA SOURIS NOURRIE AVEC UN RÉGIME RICHE EN GRAISSES

Vivien Chavanelle^{a,c}, Yolanda F. Otero^{a,c}, Florian Le Joubiou^a, Thierry Maugard^b, Nathalie Boisseau^c, Pascal Sirvent^c and Sébastien L. Peltier^a

^aVALBIOTIS, La Rochelle, France, ^bEquipe AMES, LIENSs, Université de La Rochelle, La Rochelle, France, ^cLaboratoire AME2P, Université Blaise Pascal, Clermont-Ferrand, France

INTRODUCTION

Le diabète qui concerne 415 millions de personnes dans le monde, est à l'origine de plus de 5 millions de décès en 2015 et a mobilisé près de 673 milliards de dollars de dépenses de santé à travers le monde compte tenu de l'ampleur et de la gravité des complications qu'il génère. Or, si le diabète de type 2 une fois déclaré est dans la très grande majorité des cas irréversible, son état à risque, le pré-diabète, caractérisé par un taux de glucose à jeun compris entre 1,00 et 1,25 g de sucre par litre de sang selon l'American Diabetes Association, est quant à lui réversible. Sa prise en charge permettrait de différer la maladie, voire de revenir à un état physiologique normal.

Nous avons développé un principe actif, Totum-63 (principe actif de Valedia®), dont l'objectif est de réduire la glycémie à jeun chez des personnes présentant un pré-diabète, une élévation de la glycémie à jeun étant un facteur de risque de développer un diabète de type 2. Ce principe actif a précédemment démontré des effets significatifs sur la diminution de la glycémie à jeun et du poids corporel chez des souris diabétiques db/db.

Ce travail présente les résultats portant sur l'effet de Totum-63 obtenus chez la souris saine avec un régime riche en graisses.

MÉTHODES

48 souris mâles C57BL/6 ont été nourries pendant 16 semaines avec un régime riche en graisses (HF) ou riche en graisses incorporant la formulation Totum-63 (2,7%, HF-T63) ou contrôle (CON).

Le poids et la prise alimentaire étaient mesurés chaque semaine.

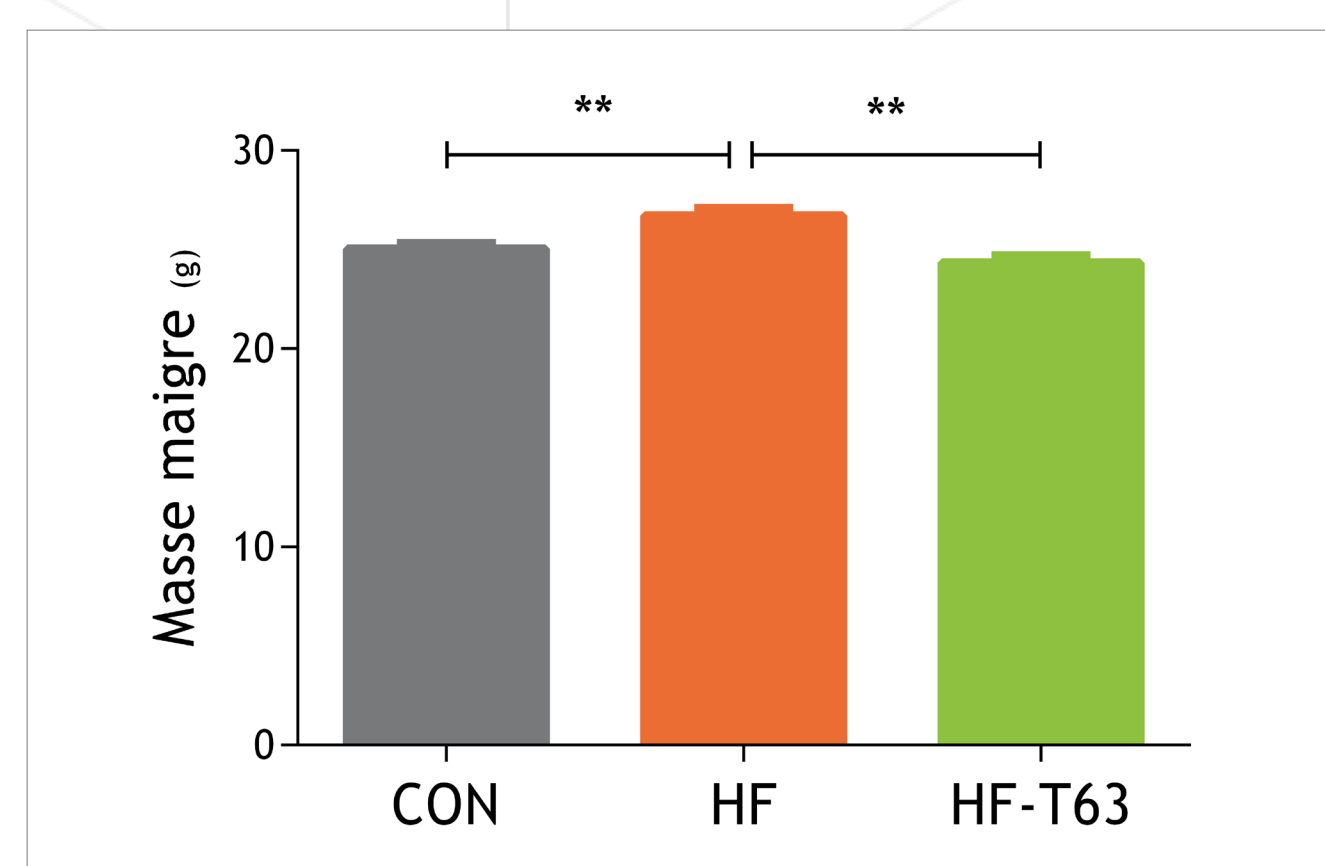
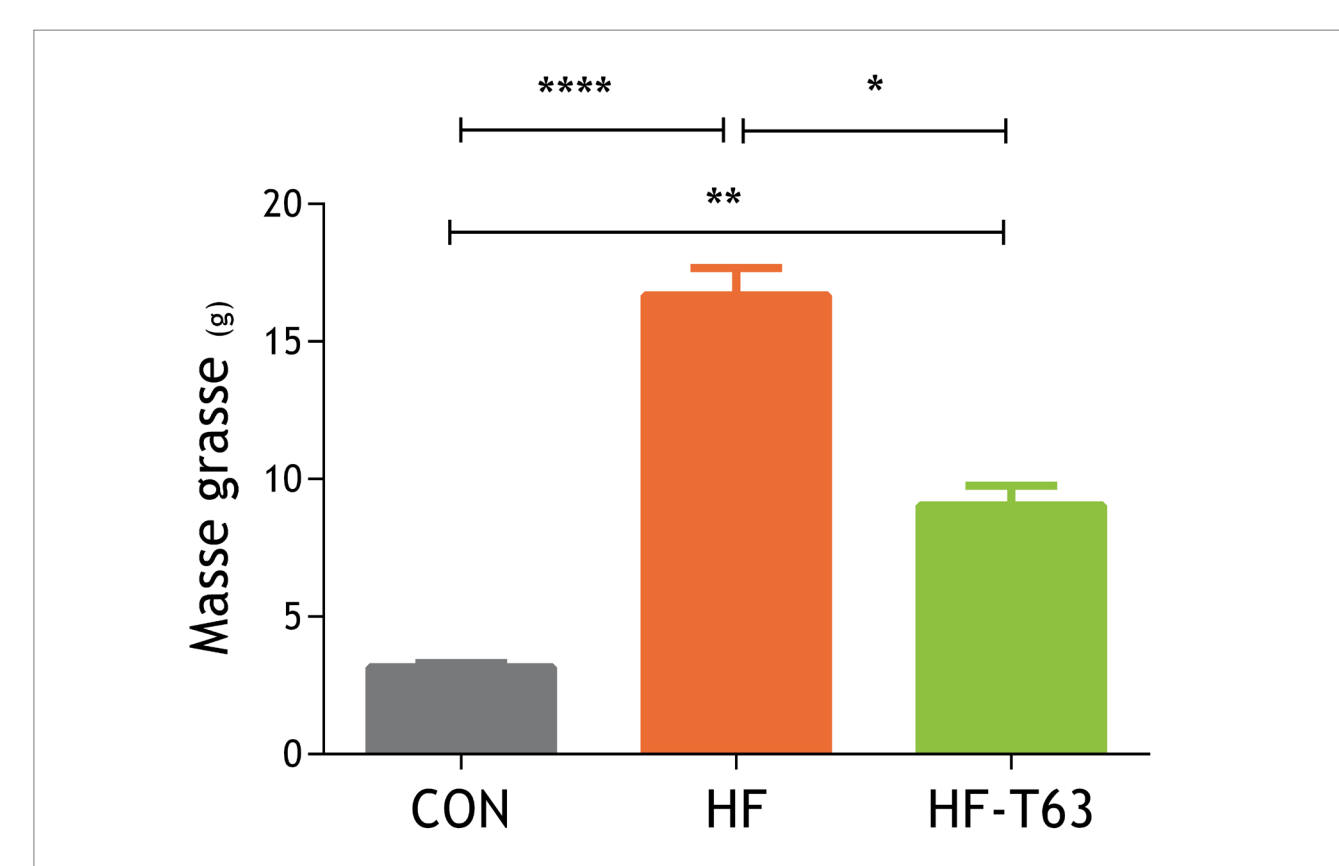
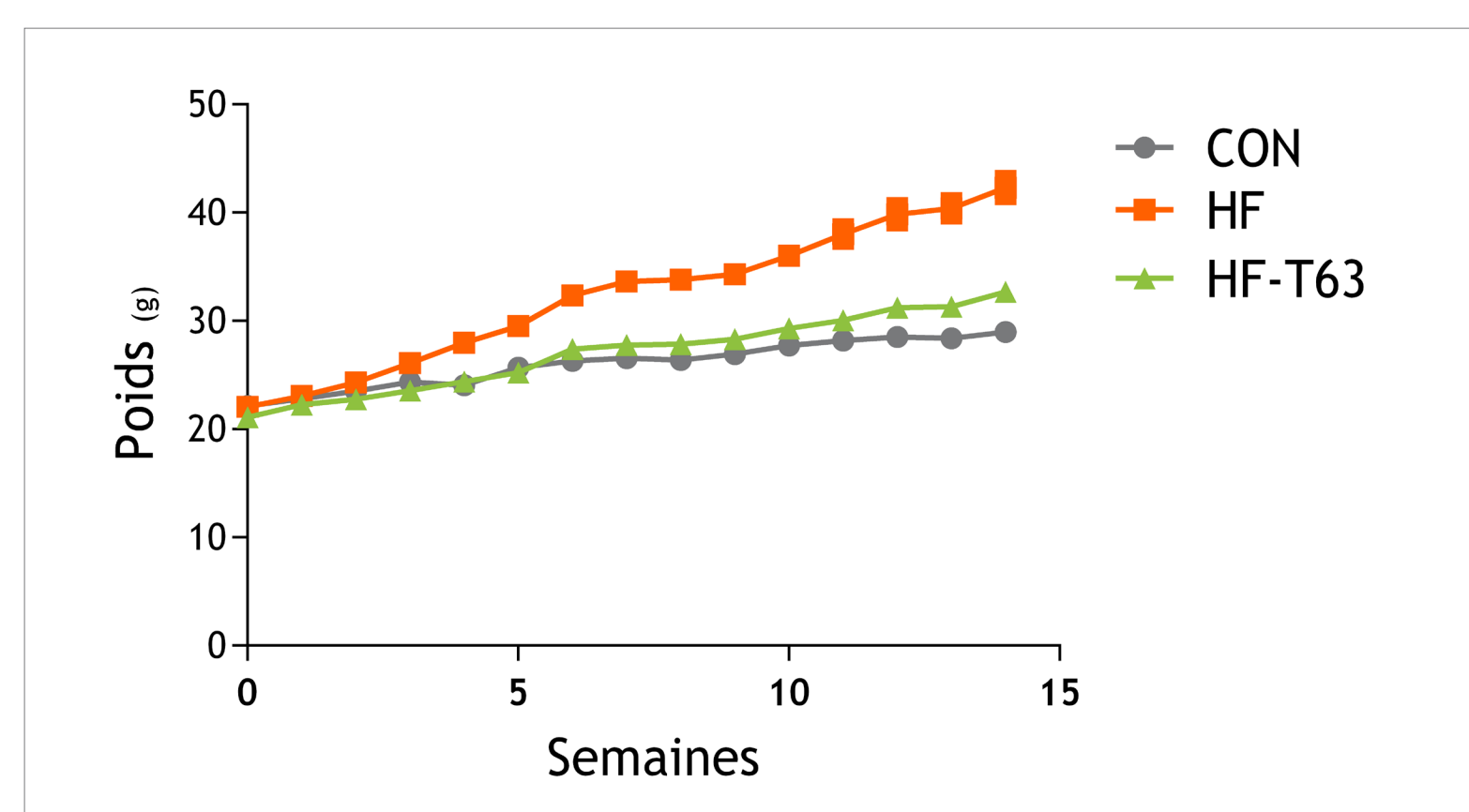
Toutes les 4 semaines, la glycémie à jeun était mesurée à l'aide d'un StatStrip Xpress® (Nova Biomedical, USA) et l'insulinémie plasmatique à jeun était mesurée par kit ELISA ultrasensible pour souris (Alpco®, USA). Un score HOMA d'insulino-résistance a été calculé à partir de ces valeurs.

La composition corporelle était estimée par IRM (EchoMRI™, USA) en fin de protocole et des tissus ont été prélevés pour analyse ultérieure.

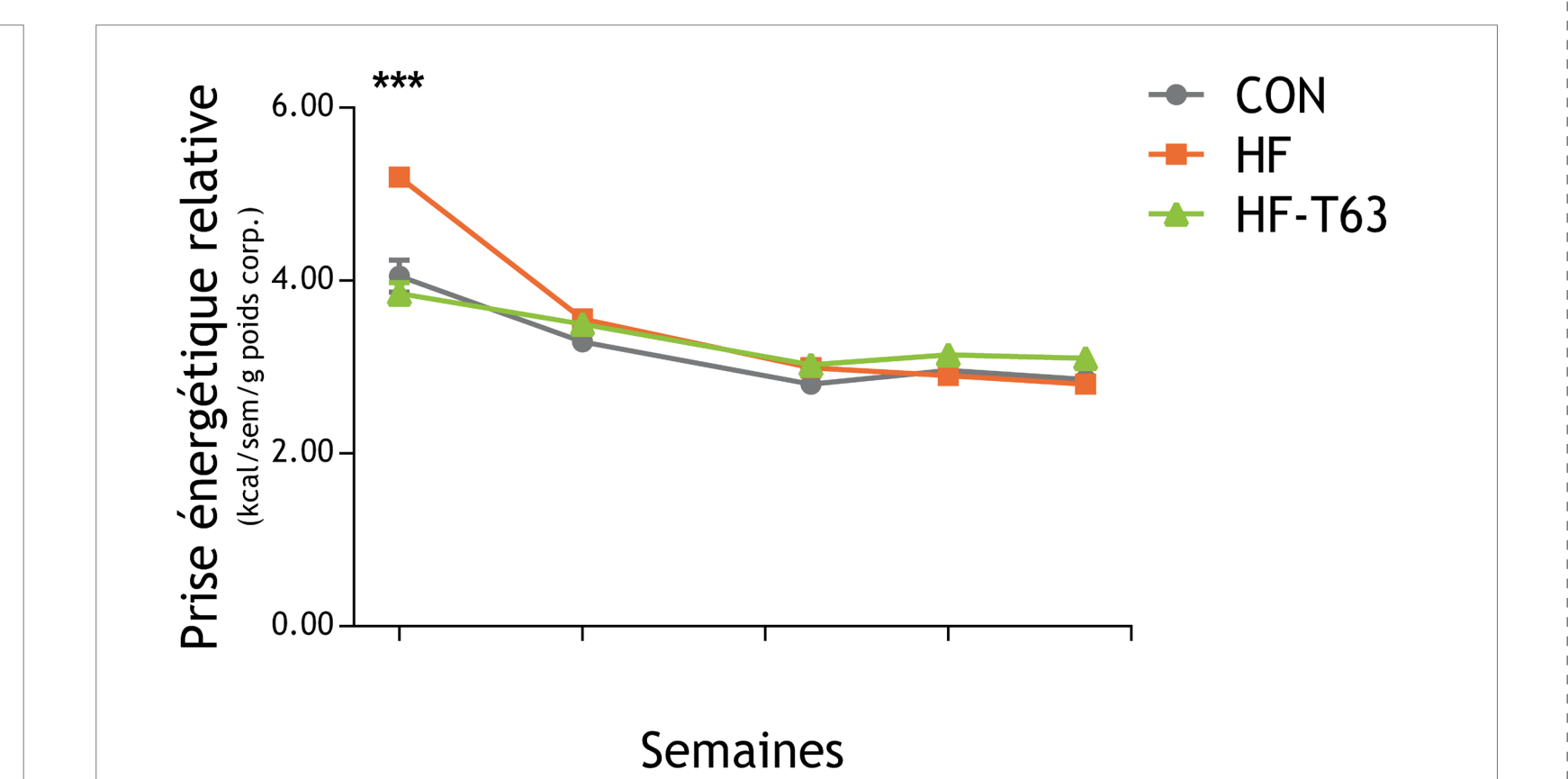
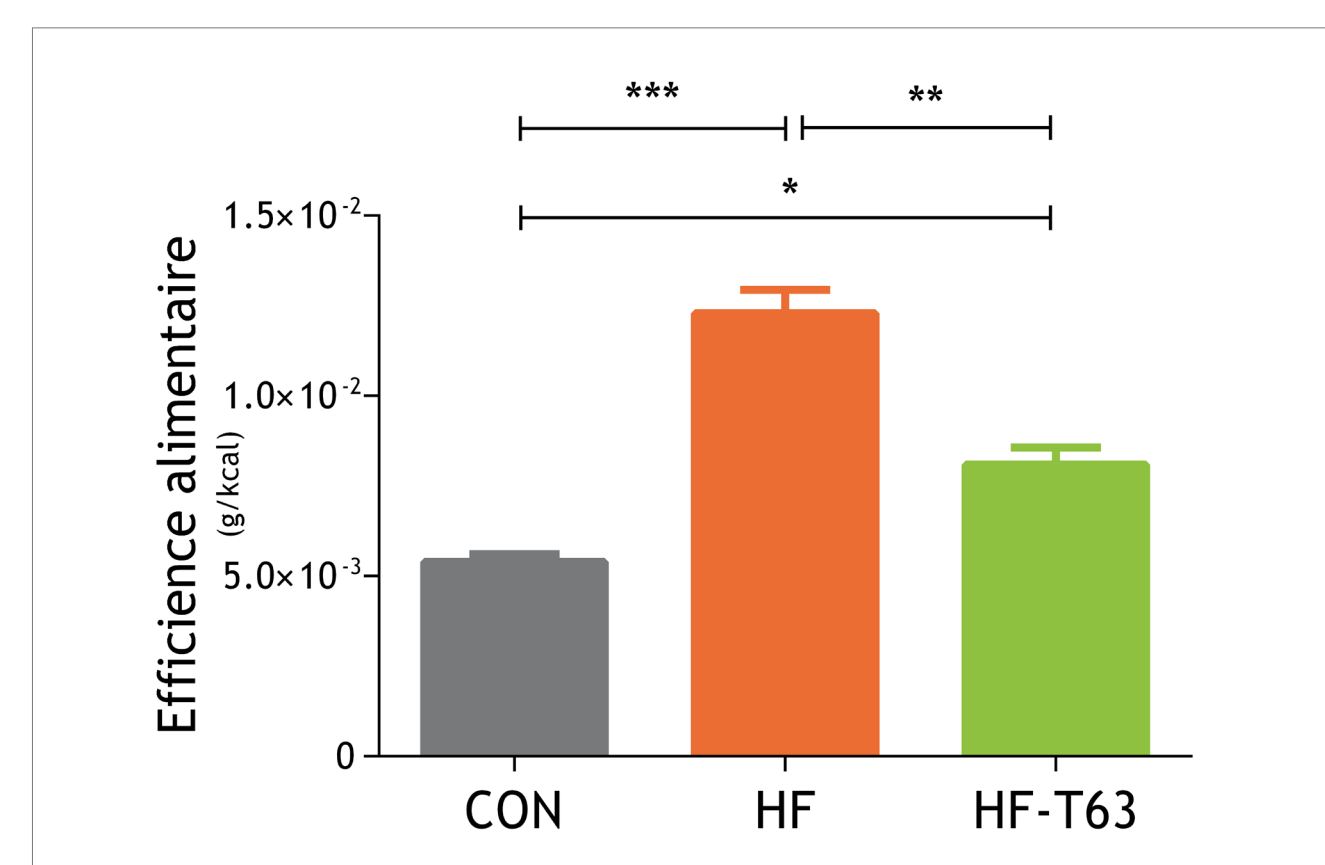
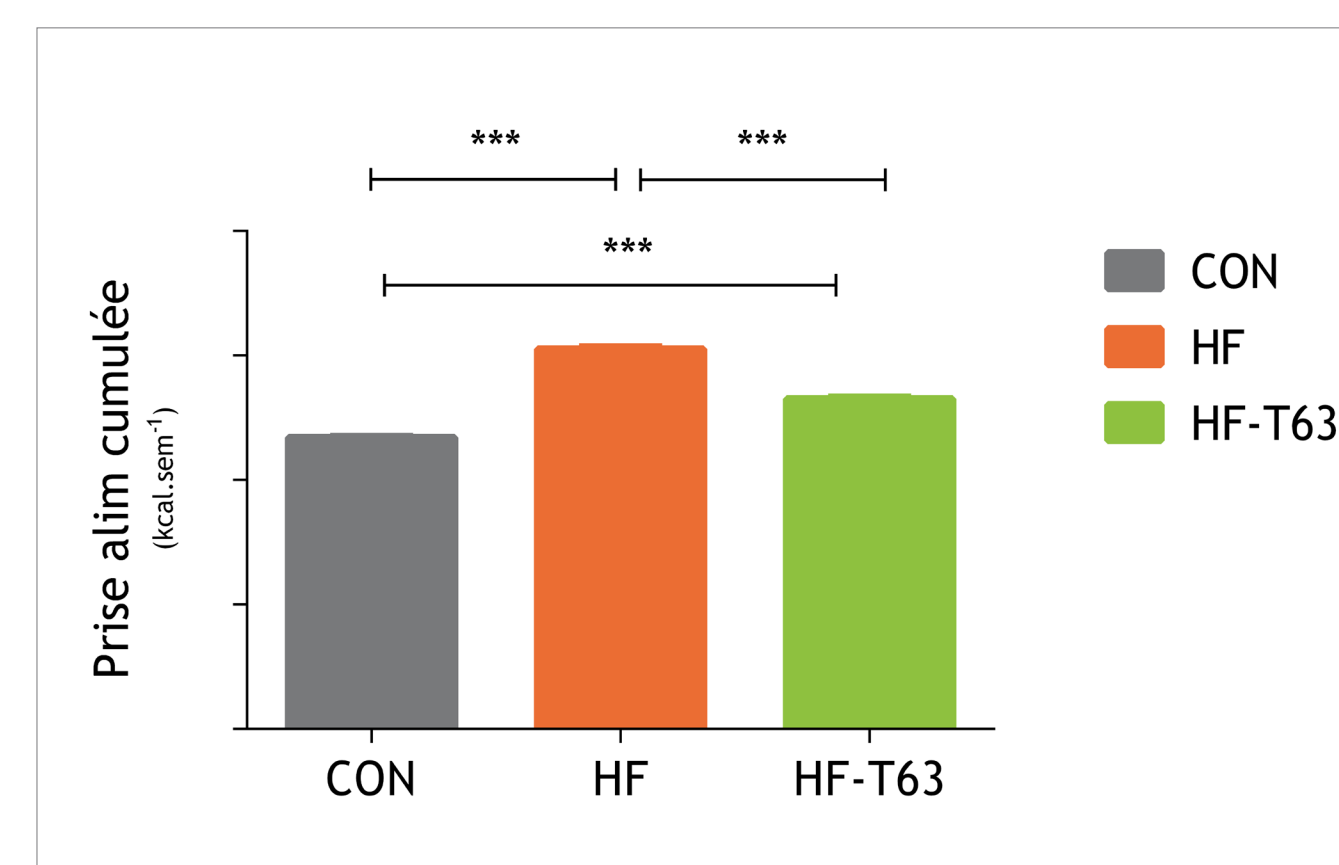
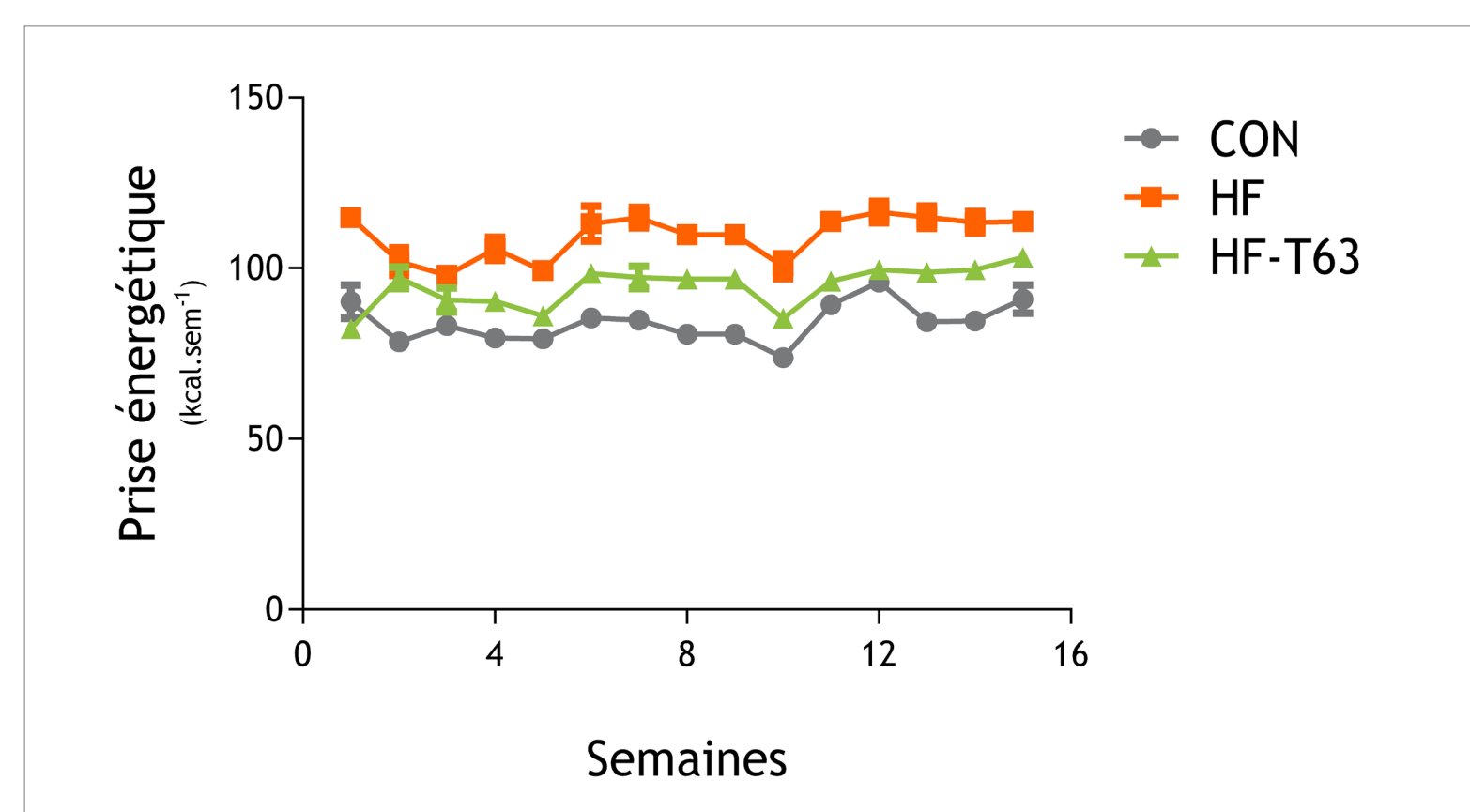
Le contenu hépatique en triglycérides était mesuré par kit de quantification distribué par Abcam® (GB).

Les valeurs présentées correspondent à la moyenne ± SEM. L'analyse statistique a été réalisée sous GraphPad Prism V 7.0. Une ANOVA ou une ANOVA à mesures répétées était ensuite réalisée pour comparer les groupes. Dans le cas où la condition de normalité n'était pas respectée, un test de Kruskal-Wallis était appliqué à la place de l'ANOVA. Quand le seuil de significativité était atteint (p<0,05), un test post-hoc de Tukey était appliqué entre les groupes.

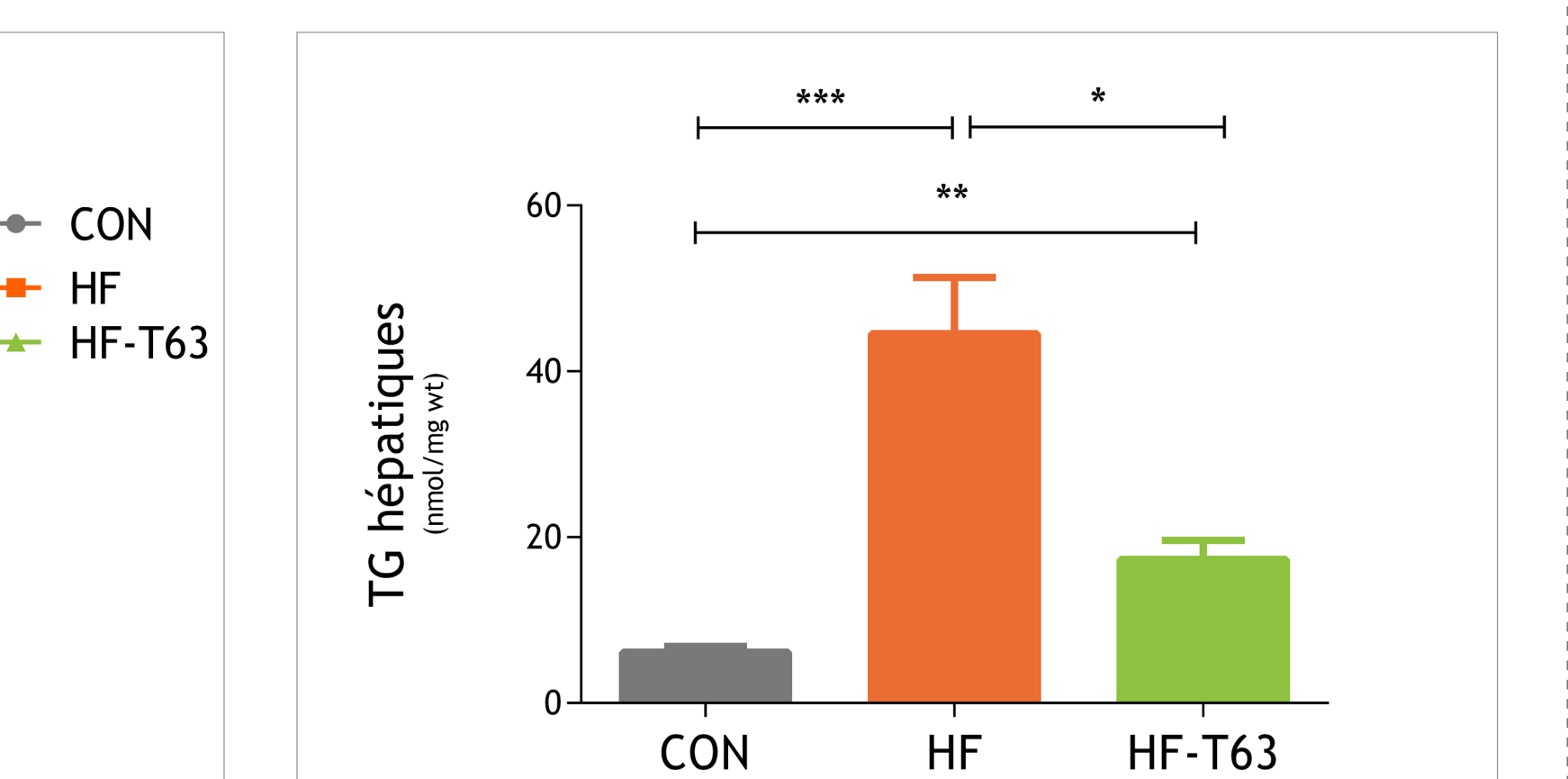
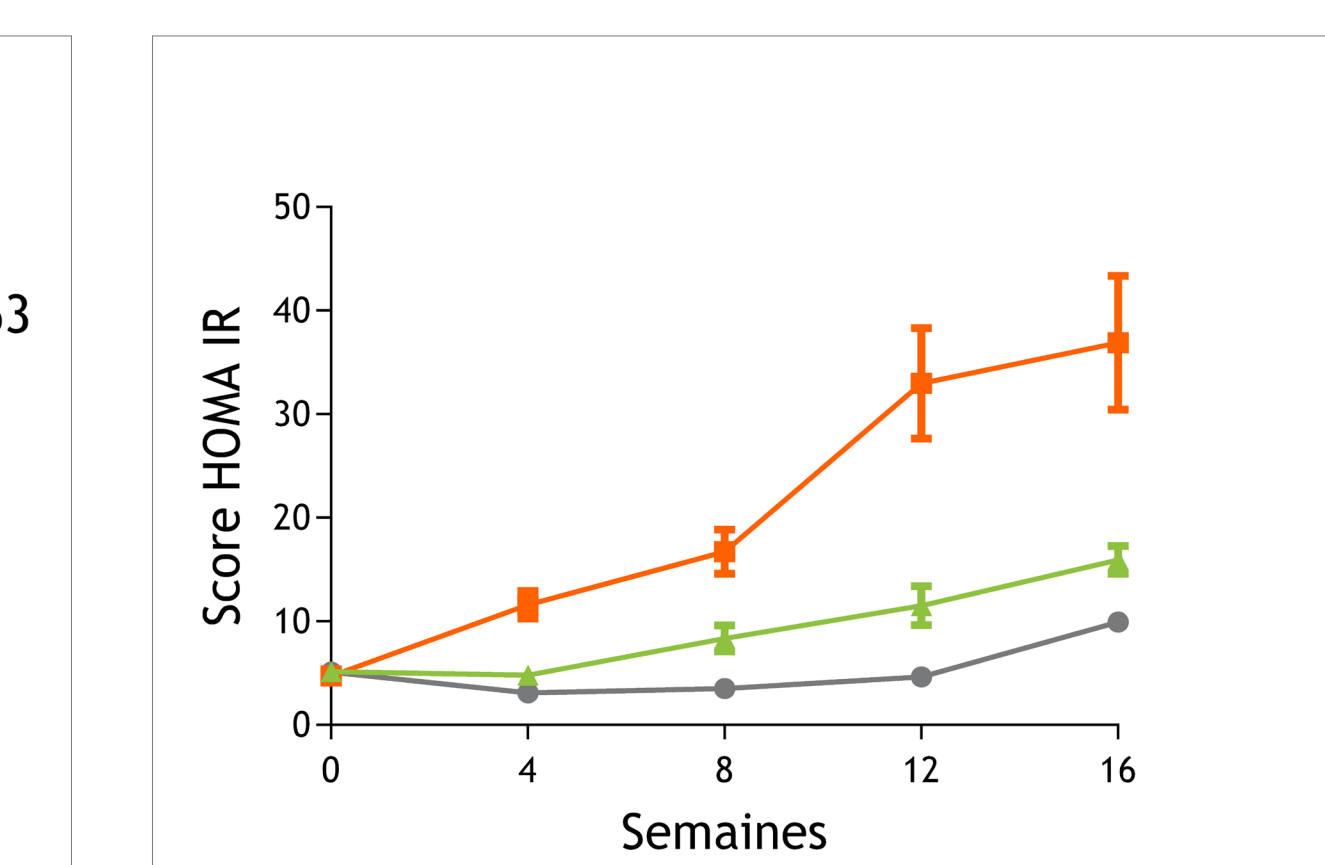
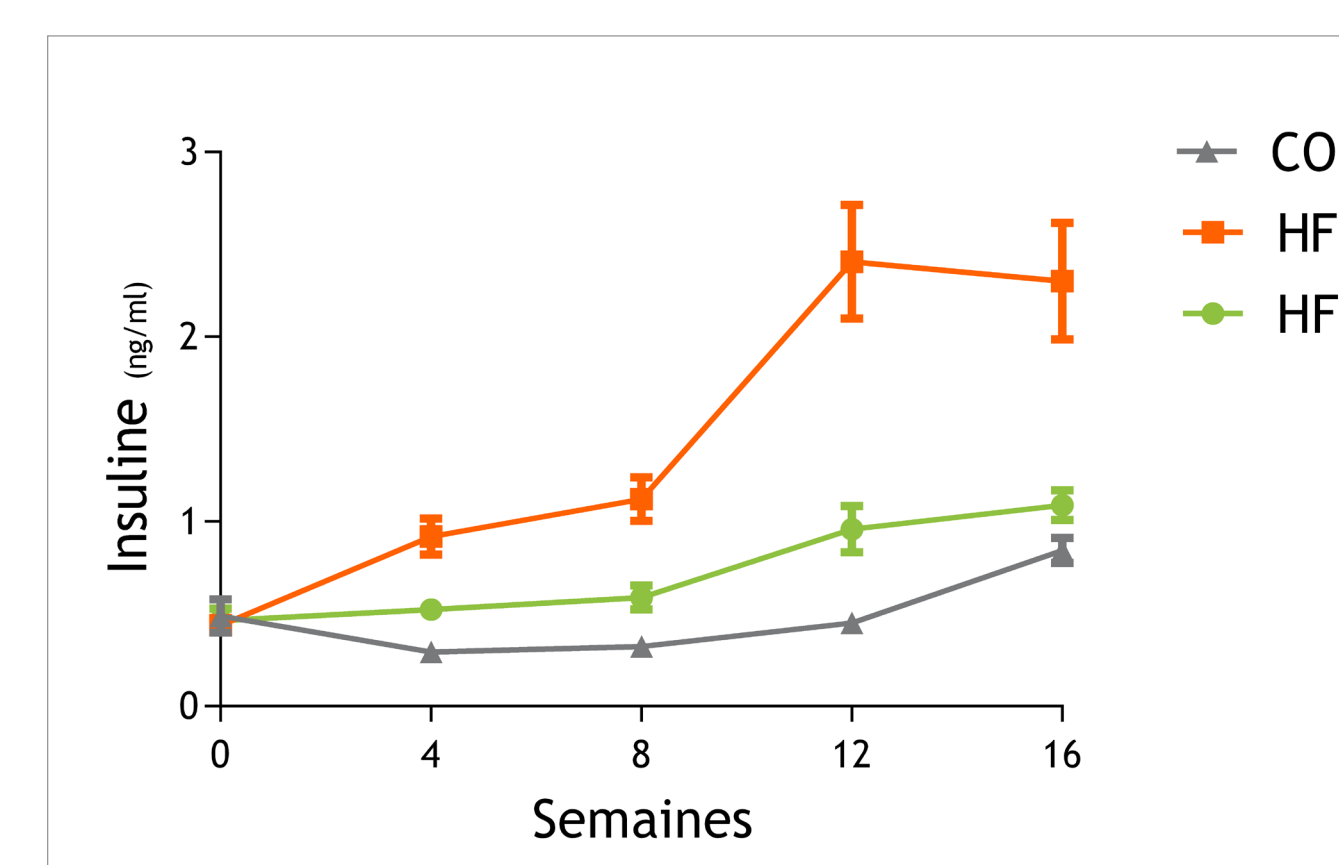
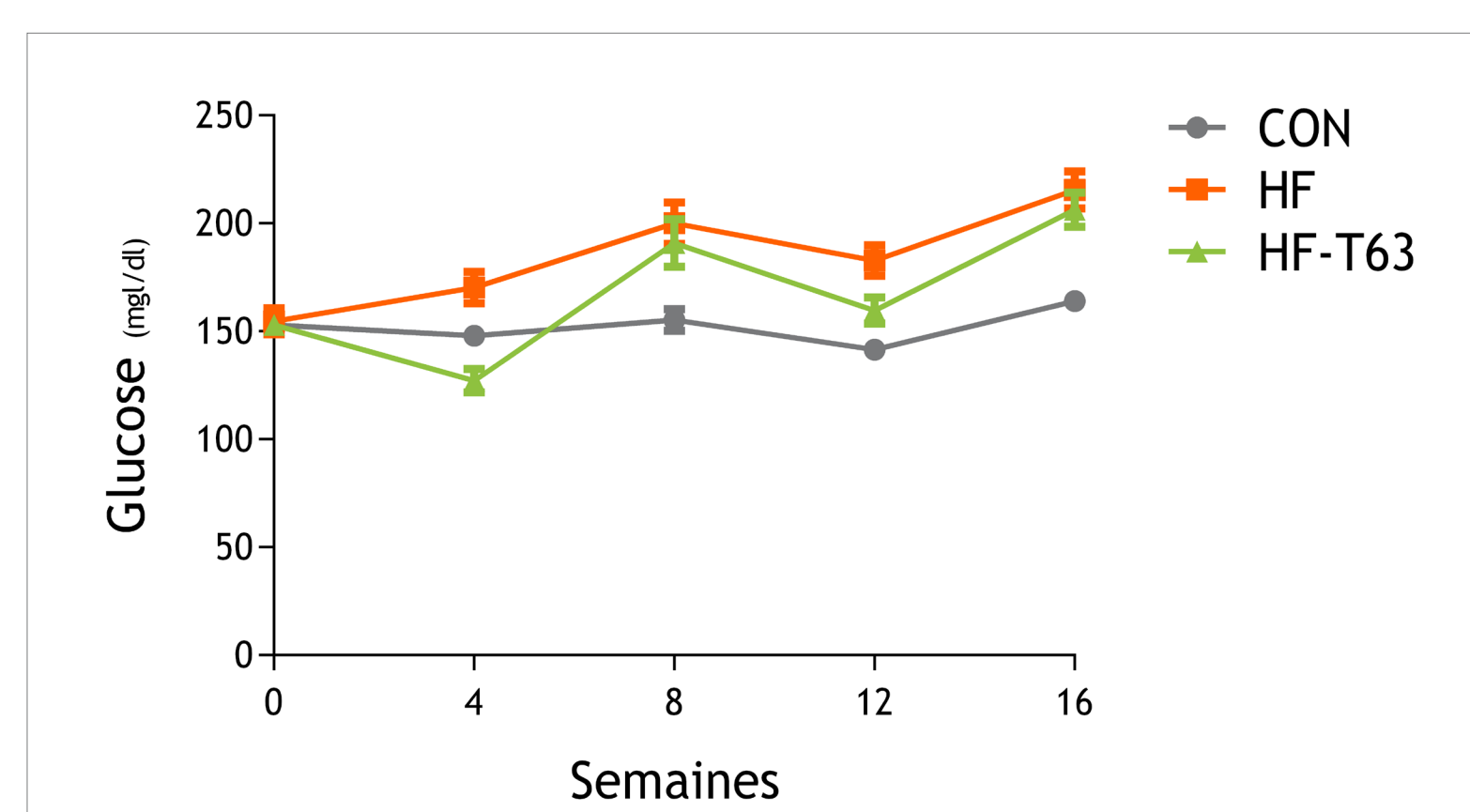
RÉSULTATS



Le régime riche en graisses a entraîné une prise de poids qui était réduite chez HF-T63 (-26 % vs HF, p<0,001). Cet écart s'explique principalement par une diminution de la masse grasse chez HF-T63 (-46 % vs HF, p<0,05).



Bien que Totum-63 ait aussi induit une diminution de la prise énergétique, ce paramètre ne semble pas être le seul responsable de la moindre prise de masse grasse car l'efficacité énergétique (définie comme le rapport entre l'énergie ingérée et le gain de masse) était également réduite chez HF-T63 (-34% vs HF, p<0,01). De plus, la prise énergétique relative (apports énergétiques normalisés par le poids de corps) n'est plus différente entre les groupes après la 1ère semaine d'expérimentation. Ces résultats suggèrent donc une participation de mécanismes complémentaires pour expliquer la perte de masse grasse dans le groupe HF-T63.



Le score HOMA était significativement diminué dans le groupe HF-T63 (-56 % après 16 semaines de régimes vs HF, p<0,001), principalement dû à des taux d'insuline circulants inférieurs chez HF-T63 vs HF (p<0,001). Le contenu en triglycérides hépatiques était diminué chez HF-T63 vs HF (p<0,05).

CONCLUSION

Dans cette nouvelle étude, Totum-63 a permis de limiter la prise de masse grasse et d'améliorer la sensibilité à l'insuline chez la souris nourrie avec un régime riche en graisses.

L'exposition à un régime riche en graisse a également entraîné une hausse du contenu hépatique en triglycérides, mécanisme responsable de stéatose hépatique non alcoolique. La supplémentation avec Totum-63 a limité cette augmentation, plaçant ce complexe botanique comme candidat potentiel pour la prévention de cette pathologie.

De nouvelles expérimentations sont en cours et doivent permettre de tester plusieurs hypothèses mécanistiques potentiellement responsables des effets bénéfiques de Totum-63, parmi lesquelles : un impact sur l'absorption énergétique, la dépense énergétique de repos et la thermogénèse, la production hépatique de glucose et la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques.

RÉFÉRENCES

¹Tabak A et al. Lancet. 2012; 379(9833): 2279-90