

## #1 L'ACCUMULATION DE CHOLESTÉROL INTRATUBULAIRE CHEZ LE VISON ORCHITIQUE EST UNE CONSÉQUENCE DE LA DÉRÉGULATION DU TRANSPORT DU COMPOSÉ ET NON DE L'APOPTOSE

Akpovi CD, Yoon SR, Vitale ML et Pelletier RM.

Département de Pathologie et Biologie Cellulaire, Faculté de Médecine, Université de Montréal.

L'infertilité masculine est souvent associée à une dyslipidémie, ce qui suggère une régulation précise du métabolisme du cholestérol pour assurer la production de gamètes fertiles. Le récepteur scavenger de classe B de type I (SR-BI) effectue l'influx et l'efflux sélectifs du cholestérol dérivé des HDL. Il est plus impliqué dans l'élimination des cellules apoptotiques, dont les membranes cellulaires constituent une source de cholestérol. Nous avons montré que le niveau d'expression maximale de SR-BI et de son isoforme SR-BII coïncide avec une activité spermatogénétique maximale et un niveau minimal de cholestérol ester (CE) dans les tubules séminifères. **Objectif :** Le but visé ici était de déterminer si l'orchite auto-immune (AIO), qui cause un arrêt de la spermatogenèse et un dérèglement de l'élimination des cellules apoptotiques, nécessite SR-BI, SR-BII et/ou le cholestérol. **Méthodes :** Pour cela, nous avons comparé les niveaux d'expression des deux récepteurs au cours du développement et du cycle reproductif annuel saisonnier chez le vison normal à ceux obtenus de visons souffrant d'AIO. **Résultats :** Les périodes montrant de basses concentrations de CE étaient accompagnées des taux élevés de SR-BI et SR-BII alors que les périodes montrant de hautes concentrations coïncidaient avec l'augmentation d'une seule isoforme chez le normal. Chez le vison orchitique, les résultats étaient à l'opposé de ceux du normal et l'augmentation d'une isoforme était accompagnée d'une élévation du CE tandis que les niveaux d'apoptose restaient inchangés. Il n'y avait aucune corrélation entre les variations de testostérone sérique et les taux de SR-BI et SR-BII. **Conclusion :** Les résultats montrent que les deux récepteurs doivent être exprimés à un niveau élevé pour le maintien de faibles taux de cholestérol intratubulaire chez le vison normal et que l'accumulation du cholestérol intratubulaire chez le AIO est une conséquence de la dérégulation de l'expression de SR-BI et SR-BII et non d'un dérèglement de l'apoptose. (Supporté par le CRSNG)

## #2 CARACTÉRISATION DE L'ÉLÉMENT DE RÉPONSE À L'INSULINE DANS LA RÉGION PROMOTRICE DU GÈNE AVIAIRE DE LA STÉAROYL CoA DÉSATURASE 1.

Arfa O et Mounier C.

Centre de recherche BioMed, Département des Sciences Biologiques, Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec, Canada..

La Stéaroyl-CoA Désaturase 1 (SCD-1) est une enzyme hépatique impliquée dans la synthèse des acides gras monoinsaturés. Une forte activité de l'enzyme SCD-1 ainsi qu'une altération du ratio acides gras saturés : insaturés est retrouvée dans diverses pathologies telles que l'obésité, le diabète de type II et le cancer. Principalement transcriptionnelle, la régulation de SCD-1 est sous le contrôle de divers facteurs nutritionnels (ex: glucose) et hormonaux (ex: insuline). **Objectif :** L'étude tente ici de localiser l'élément de réponse à l'insuline au niveau du promoteur du gène de la SCD-1 et d'identifier les facteurs de transcriptions spécifiques qui s'y fixent. **Méthodes :** Pour cela, des hépatocytes embryonnaires de poulets (CEH) sont transfectés avec différentes délétions du promoteur du gène aviaire SCD-1 (délétions SCD1-1 à SCD1-6) clonées en amont du gène rapporteur de la luciférase (*pGL2 basic vector*). **Résultats :** La mesure de l'activité luciférase a permis d'observer un effet insulinique pour chaque délétion. L'analyse des séquences consensus de la dernière délétion (SCD1-6) a permis de déterminer différents facteurs de transcriptions (ex: SRE, NF-Y, USF et Sp1) pouvant médier la régulation transcriptionnelle du gène par l'insuline. **Conclusion :** Des amorces spécifiques ciblant les régions consensus ainsi que la technique de retard sur gel avec des extraits nucléaires stimulés ou non par l'insuline, ont permis de conclure que les séquences contenant les sites de fixation de SREBP et NF-Y fixent ces facteurs de transcription seulement en présence d'insuline, ceux-ci pouvant jouer un rôle dans la régulation transcriptionnelle du gène SCD-1 par l'insuline. La transfection de constructions contenant ces régions consensus et la mesure de l'activité luciférase après stimulation par l'insuline confirmeront leur implication dans cette régulation.

## #3 QUAND LA MODÉRATION A BIEN MEILLEUR GOÛT : UN CAS DE PERTE DE POIDS MASSIVE ET EXCESSIVE PAR MODIFICATION DES HABITUDES DE VIE VISANT L'ATTEINTE DE « L'INDICE DE MASSE CORPORELLE SANTÉ ».

Arguin H<sup>1</sup>, Dionne IJ<sup>2</sup> et Tremblay A<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Division de kinésiologie, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Québec ; <sup>2</sup>Centre de recherche sur le vieillissement, Centre de santé et de services sociaux-Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke, et Faculté d'éducation physique et sportive, Université de Sherbrooke, Sherbrooke

Peu de données scientifiques sont disponibles relativement à la perte de poids massive sans aide médicale et/ou chirurgicale. **Objectif :** Évaluer un cas de perte de poids massive par modification des habitudes de vie pour qui l'objectif recommandé était inapproprié. **Méthodes :** Un caucasien de 37 ans, obèse morbide et sédentaire, a effectué une perte de poids (23 mois) par diète restrictive et exercices, suivie d'une phase de maintien (12 mois) Il a bénéficié de deux visites médicales (après 13 et 19 mois) pendant lesquelles un IMC <25,0 kg/m<sup>2</sup> a été défini comme objectif final. À sa demande, le sujet a été supervisé à distance et a été testé périodiquement pour les variables suivantes : poids, IMC, circonférence de taille (CT), %gras (DXA) et métabolisme de repos (MR, calorimétrie indirecte). **Résultats :**

	Poids (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	CT (cm)	%gras	MR (kcal/jr)
Pré (rapportées)	150,0	52,5	>140		
18 mois (mesurées)	78,5	27,5	80,0	11,5	1795
22 mois (mesurées)	75,1	26,3	80,5	8,7	2075
23 mois (mesurées)	75,1	26,3	81,5	8,8	1806
35 mois (rapportées)	79,0	27,7	81,0		

Entre 18 et 23 mois : l'objectif (IMC <25,0 kg/m<sup>2</sup>) devenait irréaliste, le maintien du poids exigeant des apports énergétiques =1800 kcal/jour et =420 minutes/semaine d'exercices intenses. Une reprise graduelle d'environ 4 kg a été encouragée pour permettre un retour de la qualité de vie et de la santé psychologique du sujet. Après 35 mois, il ne rapportait aucune difficulté à maintenir son poids « réajusté » (apports énergétiques: 1800-2200 kcal/jour; exercices: =210 minutes/semaine). **Conclusion** : Lors d'une perte de poids massive par modifications comportementales, l'atteinte d'un IMC normal pourrait être un objectif inapproprié. Une évaluation périodique (santé physique et mentale, composition corporelle) devrait être encouragée et même permettre un « retour en arrière » en ce qui a trait à la perte de poids.

#### #4 CONCENTRATIONS DE CHOLESTÉROL DANS DIFFÉRENTES SOUS-CLASSES DE PARTICULES LDL ET RISQUE DE MALADIE CORONARIENNE CHEZ DES HOMMES ET DES FEMMES APPAREMMENT EN BONNE SANTÉ : L'ÉTUDE PROSPECTIVE EPIC-NORFOLK.

Arsenault BJ<sup>1,2</sup>, Lemieux I<sup>1,3</sup>, Després JP<sup>1,3</sup>, Wareham NJ<sup>4</sup>, Luben R<sup>5</sup>, Kastelein JJ<sup>6</sup>, Khaw KT<sup>5</sup> et Boekholdt, SM<sup>6,7</sup>.

<sup>1</sup>Institut de cardiologie de Québec, Centre de recherche de l'Hôpital Laval, Québec, Canada; <sup>2</sup> Département d'anatomie et de physiologie, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, Canada; <sup>3</sup>Division de kinésiologie, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Québec, Canada; <sup>4</sup>Medical Research Council Epidemiology Unit, Cambridge, Royaume-Uni; <sup>5</sup>Department of Public Health and Primary Care, Institute of Public Health, University of Cambridge, Cambridge, Royaume-Uni; <sup>6</sup>Department of Vascular Medicine, Academic Medical Center, Amsterdam, Pays-Bas; <sup>7</sup>Department of Cardiology, Academic Medical Center, Amsterdam, Pays-Bas.

La mesure du cholestérol dans les petites particules LDL représente un nouveau marqueur métabolique qui pourrait discriminer davantage le risque de maladie coronarienne (MC) que les concentrations plasmatiques de cholestérol LDL ou la taille des particules LDL considérées séparément. **Objectif** : Examiner, dans l'étude prospective EPIC-Norfolk, la relation entre les concentrations de cholestérol dans les petites et les grosses particules LDL et le risque de MC. **Méthodes** : Les caractéristiques des particules LDL ont été mesurées par électrophorèse sur gradient de gel de polyacrylamide non dénaturant chez des hommes et des femmes âgés entre 45 et 79 ans qui ont développé une MC ( fatale ou non fatale) à l'intérieur d'un suivi de 8 ans. Les cas (n=1035) ont été appariés sur la base de l'âge et du sexe à 1920 témoins. **Résultats** : Les concentrations de cholestérol dans les particules LDL de petite taille (LDL-C<sub><255 Å</sub>) étaient plus élevées chez les individus qui ont développé une MC comparativement aux témoins, et ce, tant chez les hommes (1.34±0.88 vs. 1.15±0.80 mmol/L, p<0.001) que chez les femmes (1.12±0.84 vs. 0.94±0.74 mmol/L, p<0.001). Le rapport de cotes non ajusté de développer une MC chez les participants du tertile supérieur de LDL-C<sub><255 Å</sub> était de 1.68 (95% IC, 1.33 à 2.13; p<0.001) chez les hommes et de 1.53 (95% IC, 1.13 à 2.07; p<0.001) chez les femmes. Cependant, après ajustement pour des variables confondantes, l'association entre les concentrations de LDL-C<sub><255 Å</sub> et le risque de MC n'était plus significatif tant chez les hommes que chez les femmes. **Conclusion** : Les résultats de cette étude suggèrent qu'une concentration élevée de cholestérol dans les petites particules LDL prédit le risque de développer une MC chez des hommes et des femmes apparemment en bonne santé. La valeur ajoutée de ce paramètre dans l'évaluation du risque demeure toutefois incertaine.

#### #5 LA SUBSTITUTION D'UNE DIÈTE RICHE EN LIPIDES PAR UNE DIÈTE NORMALE RÉSULTE-T-ELLE EN UNE DÉSINFILTRATION LIPIDIQUE AU FOIE CHEZ LA RATE OVARIECTOMISÉE ?

Barsalani R, Pighon A, Yasari S et Lavoie J-M.

Département de Kinésiologie, Université de Montréal, Montréal.

Les hormones ovariennes exercent un rôle régulateur dans l'accumulation des lipides au foie. **Objectif** : Évaluer la capacité du foie d'animaux ovariectomisés (Ovx) à réduire l'accumulation de lipides. **Méthodes** : Des animaux Ovx et avec opération simulée (Sham) ont été soumis à une diète riche en lipides (HF; 42% énergie) pendant 5 semaines. Ces animaux furent par la suite divisés en sous-groupes continuant la diète HF ou substituant pour une diète normale (12% énergie) pendant 3 ou 8 semaines additionnelles. **Résultats** : Le poids corporel et l'ingestion énergétique étaient plus élevés (P < 0.01) chez les Ovx que chez les Sham à tous les temps de l'étude. La réponse de ces paramètres était similaire chez les Ovx et Sham après le changement de la diète. Le poids du tissu adipeux intra-abdominal, de même que la leptine plasmatique et les concentrations de triacylglycerol hépatiques, étaient plus élevés (P < 0.01) chez les Ovx que chez les Sham. La substitution de diète réduisit l'accumulation de lipides dans les dépôts intra-abdominaux et la leptine plasmatique chez tous les groupes. Le changement de diète réduisit aussi l'infiltration des lipides au foie chez les Sham et Ovx après 3 semaines, mais seulement chez les Sham après 8 semaines. Chez les rates Ovx, l'infiltration des lipides au foie, 8 semaines après le changement de diète, était aussi élevé que chez les animaux Ovx nourris continuellement à la diète HF. **Conclusion** : Ces résultats indiquent qu'un retour à une diète normale chez la rate Ovx peut résulter en une désinfiltration des lipides au foie à court terme (3 semaines). À plus long terme, toutefois, il semble que le foie se ré-infiltre. Ces données suggèrent que l'infiltration des lipides au foie chez la rate Ovx est plus liée au statut des hormones ovariennes qu'au type de diète ingérée.

#### #6 LA PROTÉINE KINASE ACTIVÉE PAR L'AMP (AMPK) ET LE MÉTABOLISME DES ACIDES GRAS HÉPATIQUES CHEZ LE *PSAMMOMYS OBESUS*, UN MODÈLE PRÉDISPOSÉ À LA RÉSISTANCE À L'INSULINE ET AU DIABÈTE DE TYPE 2.

Ben Djoudi Ouadda A<sup>ab</sup>, Sané AT<sup>a</sup>, Levy E<sup>ac</sup> et Elchebly M<sup>ab</sup>

<sup>a</sup>Centre de Recherche, CHU Sainte-Justine, <sup>b</sup>Département de Biochimie, <sup>c</sup>Département de Nutrition, Université de Montréal, Québec.

La voie de signalisation de l'AMPK représente une cible thérapeutique potentielle pour le traitement du diabète de type 2. **Objectif**: Caractériser le rôle de l'AMPK dans la lipogenèse et l'oxydation des acides gras hépatiques dans les cas pathologiques de la résistance à l'insuline et du diabète de type 2 chez le gerbil *Psammomys obesus*. **Méthodes**: Trois groupes d'animaux sont étudiés (normal,

résistant à l'insuline et diabétique de type 2). La teneur, la phosphorylation et l'activité des protéines sont mesurées par des méthodes standard (Western blot, immunoprécipitation, activité kinasique, etc.). L'expression génique est estimée par la PCR en temps réel. **Résultats:** Nos résultats montrent une augmentation de la teneur et la phosphorylation de l'AMPK $\alpha$  et de son substrat ACC ( $p < 0,05$ ) chez les animaux diabétiques de type 2 et résistants à l'insuline. Chez les diabétiques de type 2 l'expression génique de l'AMPK $\alpha 1$  et des enzymes de la lipogénèse (ACC1, ACC2, FAS, SCD1, SREBP1c, et GPAT) est augmentée d'une manière significative. Tandis que, l'AMPK $\alpha 2$  est diminuée. Chez les résistants à l'insuline, une augmentation significative de l'isoforme AMPK $\alpha 2$ , de l'ACC2 et de GPAT est constatée, alors que la synthèse *de novo* d'acides gras n'a pas changé (ACC1, FAS, SCD1 et SREBP1c). **Conclusion:** Ces résultats montrent une altération de la voie de signalisation de l'AMPK dans le cas du diabète de type 2 et de la résistance à l'insuline. Chez les animaux diabétiques, c'est l'isoforme AMPK $\alpha 1$  qui est activée en parallèle avec l'activation de la synthèse des acides gras et des triglycérides. Par ailleurs, l'AMPK $\alpha 2$  est augmentée dans le cas de la résistance à l'insuline. Toutefois, la synthèse *de novo* des acides gras ne semble pas être affectée alors que la synthèse des triglycérides est augmentée.

#### **#7 LA COMBINAISON DE POLYMORPHISMES DES GÈNES *LIPC*, *LIPE* ET *APOCIII* EST ASSOCIÉE AU RISQUE D'HYPERTENSION GRAVIDIQUE.**

**Bernard N, Girouard J, Laroche M, Forest JC et Giguère Y.**

Unité de recherche en périnatalogie, Centre de recherche du CHUQ, Hôpital Saint-François d'Assise et Département de Biologie médicale, Faculté de médecine, Université Laval.

La dyslipidémie et la résistance à l'insuline contribuent à la dysfonction endothéliale rencontrée dans l'hypertension gravidique (HG) et les maladies cardiovasculaires (MCV). Les gènes liant la susceptibilité à l'HG et/ou à la prééclampsie (PE; présence d'HG et d'une protéinurie) au risque de MCV restent à être identifiés. **Objectif :** Évaluer les associations potentielles entre 14 polymorphismes issus de six gènes impliqués dans le métabolisme lipidique et l'action de l'insuline, soit les polymorphismes de la lipase lipoprotéique (*LPL*: D9N, N291S, G188E, P207L, D250N, S447X), de la lipase hépatique (*LIPC*: -514C>T), de la lipase hormono sensible (*LIPE*: -60C>G), de la protéine de transfert d'ester de cholestérol (*CETP*: Taq1B, R451Q), de l'*ApoCIII* (-482C>T, 3238C>G) et de l'*ApoE* (R112C, C158R). **Méthodes :** Nous avons génotypé 169 femmes avec HG et 169 témoins avec grossesse normale appariées pour l'âge et l'année de l'accouchement. Nos comparaisons entre les cas et les témoins ont été effectuées à l'aide de régressions logistiques conditionnelles ajustées pour l'indice de masse corporelle pré-grossesse. **Résultats :** L'homozygotie pour l'allèle -514T (*LIPC*) diminue le risque d'HG sans protéinurie (RC = 0.17, IC95%: 0.02-0.76), alors qu'il y avait plus de porteurs de l'allèle -60G (*LIPE*) (RC= 3.51, IC95%:1.02-12.10) chez les cas d'HG sans protéinurie. De plus, la fréquence du génotype combiné majeur 482CC/3238CC de l'*ApoCIII* était plus basse chez les participantes avec HG (RC = 0.53, CI<sub>95</sub>: 0.3-0.9). Finalement, la fréquence combinée des génotypes associés individuellement au risque d'HG était plus élevée chez les femmes avec HG en comparaison des contrôles (présence d'un génotype de risque: RC = 3.38 (IC95%: 0.48-41.8); deux génotypes de risque ou plus: RC = 7.14 (IC 95%: 1.21-92.3,  $p = 0.01$ ), suggérant un effet-dose. **Conclusion :** Nos résultats suggèrent que l'effet combiné de polymorphismes des gènes *LIPC*, *LIPE* et *ApoCIII* augmentent le risque d'hypertension gravidique, mais non de prééclampsie.

#### **#8 PROPRIÉTÉS ANTIATHÉROGÈNES DES PRODUITS EXTRAITS À PARTIR DU PÉRICARPE DE L'ARGANIER.**

**Berrougui H<sup>1</sup>, Cherki M<sup>1</sup>, Koumbadinga GA<sup>1</sup>, Isabelle M<sup>1</sup>, Douville J<sup>2</sup>, Spino C<sup>2</sup> et Khalil A<sup>1,3</sup>.**

<sup>1</sup> Centre de recherche sur le vieillissement<sup>2</sup> Département de chimie, <sup>3</sup>Service de gériatrie, Département de médecine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke (Qc). Canada.

La prévention contre la peroxydation des lipoprotéines par les substances naturelles peut contribuer à la prévention du développement précoce du processus d'athérogenèse. **Objectif :** Le but de cette étude est de déterminer les propriétés antiathérogènes de produits extraits à partir du péricarpe du fruit de l'arganier (EPAr). **Méthodes :** Les LDL sont oxydées par du CuSO<sub>4</sub> en présence ou non de différentes concentrations de EPAr (0 - 40 µg/ml). La peroxydation des LDL est suivie par le dosage des diènes conjugués (CD), malondialdéhyde (MDA), la disparition de la vitamine E, et par l'évaluation des cinétiques d'oxydation (lag-phase (LP)) et la vitesse de progression de l'oxydation (*Vmax*). La capacité de l'EPAr à piéger les radicaux libres a été évaluée par le système DPPH<sup>o</sup> et l'activité de chélation par le système d'oxydation au cuivre. Nous avons utilisé les macrophages J774 pour mesurer l'efflux de cholestérol. **Résultats :** L'EPAr prévient l'oxydation des LDL en réduisant significativement la vitesse de disparition de la vitamine E, la vitesse de propagation de l'oxydation, la mobilité électrophorétique et en augmentant la phase de latence. Cet effet antioxydant peut être lié à la capacité de l'EPAr à piéger les radicaux libres et à chélater le cuivre. L'incubation des macrophages J774 avec les HDL en présence de l'EPAr augmente l'EC vers les HDL indépendamment de la voie des ABCA1 (récepteurs ATP-binding cassettes A1). **Conclusion :** Nos résultats suggèrent que l'EPAr constitue une source de produits antioxydants capables de prévenir le développement des maladies cardiovasculaires en inhibant l'oxydation des LDL et en stimulant l'épuration du cholestérol par les HDL.

#### **#9 IMPACT DE L'ENTRAÎNEMENT À L'EXERCICE EN ENDURANCE SUR LA TAILLE DES PARTICULES LDL.**

**Blackburn P<sup>1,2</sup>, Lamarche B<sup>3</sup>, Rankinen T<sup>4</sup>, Leon AS<sup>5</sup>, Rao DC<sup>6</sup>, Skinner JS<sup>7</sup>, Wilmore JH<sup>8</sup>, Bouchard C<sup>4</sup> et Després JP<sup>1,9</sup>.**

<sup>1</sup>Centre de recherche de l'Hôpital Laval, Québec; <sup>2</sup>Sciences de l'activité physique, Université du Québec à Chicoutimi, Chicoutimi; <sup>3</sup>Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels, Québec; <sup>4</sup>Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, Louisiana; <sup>5</sup>Division of Kinesiology, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota; <sup>6</sup>Division of Biostatistics and Departments of Psychiatry and Genetics, Washington University Medical School, St-Louis, Missouri; <sup>7</sup>Department of Kinesiology, Indiana University, Bloomington, Indiana; <sup>8</sup>Department of Health and Kinesiology, Texas A&M University, College Station, Texas; <sup>9</sup>Division de Kinésiologie, Université Laval, Québec.

L'entraînement à l'exercice en endurance a des effets favorables sur plusieurs facteurs de risque pour le développement des maladies cardiovasculaires tels que la taille des particules LDL. Toutefois, la contribution des différences raciales et sexuelles à la réponse à un programme d'entraînement en endurance sur la taille des particules LDL n'est pas claire. **Objectif :** L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet d'un programme d'entraînement en endurance d'une durée de 20 semaines sur la taille des particules LDL dans un échantillon composé d'hommes et de femmes Caucasiens et Afro-Américains. **Méthodes :** La taille des particules LDL a été déterminée par gradient (2-16 %) de gel de polyacrylamide non-dénaturant. Ce paramètre a été mesuré avant le début du protocole d'entraînement ainsi que 24 et 72 heures après la dernière séance d'exercice du protocole de 20 semaines, et ce, dans un échantillon de 304 hommes (224 blancs/80 noirs) et 354 femmes (227 blanches/127 noires). **Résultats :** Le programme d'entraînement en endurance a généré une augmentation significative de la taille des particules LDL (+ 0,70 Å,  $p < 0,0001$ ). Toutefois, la réponse à l'entraînement de la taille des particules LDL était plus importante chez les sujets qui présentaient au départ des particules LDL plus petites ( $p < 0,0001$ ). Bien que les hommes étaient caractérisés par des particules LDL de plus petite taille au départ comparativement aux femmes ( $p < 0,0001$ ), aucune différence sexuelle n'a été remarquée dans la réponse de la taille des particules LDL à l'entraînement. L'entraînement en endurance a également eu un impact similaire sur la taille des particules LDL tant chez les blancs que chez les noirs. Finalement, les changements dans la taille des particules LDL étaient significativement associés aux changements dans les concentrations de triglycérides suite au programme d'entraînement en endurance ( $p < 0,002$ ). **Conclusion :** Ces résultats suggèrent que l'entraînement à l'exercice en endurance engendre une augmentation dans la taille des particules LDL. Cet effet bénéfique de l'entraînement n'est pas affecté par le sexe et est similaire chez les individus de race noire et de race blanche.

#### #10 EFFETS DE LA DIHYDROTESTOSTÉRONNE SUR LA DIFFÉRENTIATION ADIPOCYTAIRE SOUS-CUTANÉE ET OMENTALE CHEZ LA FEMME.

**Blouin K, Laberge P, Perreault M, Noël S, Luu-The V et Tchernof A.**

Endocrinologie Moléculaire et Oncologique, Centre de Recherche du CHUL, Département de Chirurgie, Université Laval, Québec.

Plusieurs études ont impliqué les androgènes ainsi que leur métabolisme local au sein du tissu adipeux dans la modulation de la distribution des graisses. **Objectifs :** Étudier les effets de l'androgène non-aromatisable 5 $\alpha$ -dihydrotestostérone (DHT) sur la différenciation des préadipocytes isolés du tissu adipeux abdominal sous-cutané (SC) et omental (OM), ainsi qu'examiner l'effet de la différenciation adipocytaire sur le métabolisme local de la DHT, chez la femme. **Méthodes :** Des préadipocytes ont été obtenus commercialement ou isolés d'échantillons de tissu adipeux SC et OM obtenus à la suite de chirurgies gynécologiques. La différenciation des cultures primaires de préadipocytes a été induite (isobutylméthylxanthine, agoniste PPAR- $\gamma$ ) en présence ou en absence de DHT. La différenciation a été quantifiée par la mesure de l'activité glycérol-3-phosphate déshydrogénase. **Résultats :** La DHT a inhibé fortement et significativement la différenciation adipocytaire SC en fonction de la dose utilisée ( $n=6$ ) à 28 $\pm$ 5% ( $p < 0,0001$ ) et 24 $\pm$ 21% ( $p < 0,0001$ ) du contrôle pour 30nM et 1 $\mu$ M de DHT, respectivement. Dans le cas des cultures OM ( $n=5$ ), 100nM et 1 $\mu$ M DHT ont inhibé significativement la différenciation à 34 $\pm$ 22% ( $p < 0,03$ ) et 34 $\pm$ 25% ( $p < 0,005$ ) du contrôle, respectivement. Le taux d'inhibition par la DHT n'était pas significativement différent entre les dépôts adipeux. La DHT est convertie en deux métabolites inactifs, soit le 5 $\alpha$ -androstane-3 $\alpha$ ,17 $\beta$ -diol (3 $\alpha$ -diol) et le 5 $\alpha$ -androstane-3 $\beta$ ,17 $\beta$ -diol (3 $\beta$ -diol). La différenciation a causé une augmentation significative de la production de 3 $\alpha$ / $\beta$ -diol (de 2,64 $\pm$ 0,36% à 4,26 $\pm$ 0,59% conversion/ $\mu$ g protéines,  $p < 0,0001$ ). **Conclusion :** Ces résultats démontrent que la DHT inhibe la différenciation adipocytaire SC et OM chez la femme. L'inactivation de la DHT prédomine dans les cultures différenciées comparativement aux préadipocytes, suggérant que les préadipocytes sont particulièrement sensibles à l'effet inhibiteur des androgènes comparativement aux adipocytes matures. Le métabolisme local des androgènes dans le tissu adipeux pourrait donc être impliqué dans le contrôle de la distribution des graisses.

#### #11 LES COMPORTEMENTS HYPERPHAGIQUES BOULIMIQUES SEMBLENT PRÉDICTIFS DE L'AMPLEUR DU GAIN PONDÉRAL ENGENDRÉ PAR LA PRISE D'ANTIPSYCHOTIQUES DE SECONDE GÉNÉRATION.

**Blouin M<sup>1,2</sup>, Tremblay A<sup>1,3</sup>, Jalbert ME<sup>1</sup>, Venables H<sup>1</sup>, Roy MA<sup>4</sup>, Bouchard RH<sup>1</sup> et Alméras N<sup>4</sup>.**

<sup>1</sup>Centre de recherche de l'Hôpital Laval; <sup>2</sup>Département des sciences des aliments et de nutrition, <sup>3</sup>Division kinésiologie de l'Université Laval; <sup>4</sup>Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard.

Le gain pondéral et le développement de l'obésité sont des effets secondaires généralement observés chez les patients traités par des antipsychotiques de seconde génération (ASG). En pratique clinique, ces patients rapportent des épisodes fréquents de frénésie alimentaire, accompagnés d'un sentiment de perte de contrôle sur la nourriture et associés à une augmentation de la prise énergétique. Ces déséquilibres alimentaires s'apparentent à ceux observés chez les individus souffrant de comportements hyperphagiques boulimiques (CHB) et peuvent engendrer une difficulté accrue à maintenir un poids corporel stable. **Objectif :** Explorer la contribution des CHB à la variation d'indices d'adiposité chez 22 patients traités par des ASG, comparés à 20 individus sains et non traités (témoins). **Méthodes :** Tous les participants ont été soumis aux évaluations suivantes : mesures anthropométriques, composition corporelle et distribution du tissu adipeux abdominal. Les CHB ont été évalués selon le *Binge Scale Questionnaire* (BSQ). Chez les patients seulement, la variation des indices d'adiposité au cours d'une période de 12 semaines a été documentée. **Résultats :** Dans l'ensemble des patients, la prévalence et la sévérité des CHB étaient plus élevées comparativement aux témoins (analyses de Chi carré :  $p = 0,03$ ; score total au BSQ : 3,9  $\pm$  3,4 vs. 1,6  $\pm$  2,4,  $p = 0,04$ ). Les patients présentant des CHB étaient caractérisés par des indices d'adiposité supérieurs à ceux des témoins, mais également à ceux des patients ne présentant pas de CHB ( $p = 0,02$ ). La sévérité initiale des CHB était prédictive de l'ampleur du gain pondéral noté chez les patients au cours d'une période de 12 semaines ( $r = 0,64$ ,  $p = 0,05$ ). **Conclusion :** La sévérité des CHB observés chez des patients traités par des ASG semble mener à un bilan énergétique positif et contribuer à l'ampleur du gain pondéral engendré par la médication.

## #12 ADIPOSITÉ ET COMPORTEMENTS ALIMENTAIRES CHEZ DES PATIENTS TRAITÉS PAR DES ANTIPSYCHOTIQUES DE SECONDE GÉNÉRATION.

Blouin M<sup>1,2</sup>, Tremblay A<sup>1,3</sup>, Jalbert ME<sup>1</sup>, Venables H<sup>1</sup>, Roy MA<sup>4</sup>, Bouchard RH<sup>4</sup> et Alméras N<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Centre de recherche de l'Hôpital Laval; <sup>2</sup>Département des sciences des aliments et de nutrition, <sup>3</sup>Division kinésiologie de l'Université Laval; <sup>4</sup>Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard.

Les antipsychotiques de seconde génération (ASG) peuvent induire un gain pondéral substantiel chez les patients traités et les mécanismes comportementaux responsables de ce phénomène demeurent hypothétiques. Cependant, certains patients rapportent une altération de leurs comportements alimentaires depuis l'initiation de leur traitement, un facteur pouvant influencer l'ampleur du gain de poids induit par la médication. **Objectif** : Comparer les comportements alimentaires de patients traités par des ASG à ceux d'individus sains et non traités (témoins). **Méthodes** : Suite à une période de jeûne de 12 heures, un déjeuner standardisé était offert aux participants. Au dîner, un buffet à volonté leur était présenté dans le but d'évaluer les préférences alimentaires. Les sensations de faim ont été documentées à l'aide d'échelles visuelles analogues suivant la consommation de ces repas et le pouvoir rassasiant de ces derniers a également été déterminé. Les comportements alimentaires ont été évalués selon le *Three Factor Eating Questionnaire*. Des mesures anthropométriques et d'adiposité ont été obtenues. **Résultats** : Comparativement aux témoins (n = 20), les patients (n = 22) présentaient un IMC, une circonférence de la taille et un volume de tissu adipeux viscéral supérieurs ( $p \leq 0,05$ ), combinés à des comportements de restriction, de désinhibition alimentaire et de susceptibilité à la faim plus sévères ( $p \leq 0,05$ ). De plus, l'impression d'avoir faim des patients était plus élevée suivant la consommation du déjeuner standardisé ( $p = 0,02$ ), et ils étaient moins rassasiés par ce repas ( $p \leq 0,01$ ). Contrairement aux témoins, les patients présentant des comportements de restriction stratégique et de désinhibition alimentaire plus sévères étaient moins rassasiés par le buffet à volonté ( $r = -0,43$ ;  $p \leq 0,05$ ). **Conclusion** : Les comportements alimentaires altérés des patients traités par des ASG semblent influencer les sensations de faim et pourraient contribuer à l'ampleur du gain pondéral induit par leur traitement.

## #13 RELATION ENTRE LE POURCENTAGE DE MASSE GRASSE ET LA RÉSISTANCE À L'INSULINE CHEZ DES FEMMES MÉNOPAUSÉES.

Bobéuf F, Aubertin-Leheudre M, Lord C, Labonté M, Khalil A et Dionne LJ.

Centre de recherche sur le vieillissement, et Département de médecine, Faculté de médecine, et Faculté d'éducation physique, Université de Sherbrooke, Sherbrooke.

Le vieillissement est associé à l'augmentation de résistance à l'insuline (RI). Parallèlement, la masse grasse (MG) est augmentée. Cette accroissement de MG favoriserait la RI. D'autre part, l'insuline joue un rôle important dans le stockage des lipides. Aussi, l'augmentation de RI créerait une rétroaction négative, jouant un rôle dans l'augmentation de la MG. Cependant, le profil de variation entre le pourcentage de MG (%MG) et la RI reste à déterminer. **Objectif**: Étudier la relation entre RI et %MG chez des femmes ménopausées. **Méthode**: 99 femmes ménopausées, d'âge moyen de  $63.0 \pm 6.0$  ans, ont participé à cette étude. La masse maigre, la MG sont mesurées par DXA. Les femmes sont distribuées en 5 groupes en fonction du %MG totale. La RI est calculée par QUICKI. Un journal alimentaire de 3 jours a été utilisé pour déterminer la quantité totale ingérée de protéines animales et végétales. **Résultats**: Le %MG des femmes est compris entre 23.1% et 55.6% avec une moyenne de  $42.1 \pm 6.1$ %. La répartition est la suivante: 1:  $\leq 30\%$  (n=12); 2:  $>35\% \leq 40\%$  (n=18)(seuil d'obésité); 3:  $>40\% \leq 45\%$  (n=28); 4:  $>45\% \leq 50\%$  (n=38); 5:  $>50\%$  (n=3). La RI calculée va de 0.29 à 0.43 avec une moyenne de  $0.36 \pm 0.02$ . Un test de corrélation entre la RI et les groupes répartis par %MG met en évidence une relation ( $p < 0.01$ ). Un ANOVA relate des différences significatives entre la RI des groupes 1-3 et 1-4 ( $p < 0.05$ ). La différence entre les groupes 1 et 5 n'a pas été trouvée significative par manque de puissance statistique. **Conclusion**: Une augmentation de la RI avec celle du %MG est notée, d'autant plus importante entre les groupes 1 vs 3 et 1 vs 4. Ainsi, ces résultats suggèrent le maintien du %MG en dessous de 40% pour minimiser l'altération de la RI et ses complications. L'étude est financée par l'ACD et les IRSC.

## #14 COMPARAISON D'UNE DIÈTE TYPE AHA VS. FAIBLE INDICE GLYCÉMIQUE COMBINÉE OU NON À DES INTERVENTIONS INFIRMIÈRES ET NUTRITIONNELLES CHEZ DES PATIENTS PARTICIPANT À UN PROGRAMME DE PRÉVENTION/RÉADAPTATION CARDIAQUE.

Bonneville N, Turbide G, Gagnon L, Drapeau V et Poirier P.

Institut de cardiologie et de pneumologie de l'Hôpital Laval, Québec, Canada.

L'obésité constitue une menace grandissante pour la santé au plan mondial. Il a été démontré qu'une grande proportion des patients s'inscrivant dans un programme de prévention/réadaptation cardiaque présente un surplus de poids ou souffre d'obésité. L'alimentation recommandée dans ces conditions est faible en matières grasses et riche en glucides complexes. Toutefois, il est particulièrement difficile pour cette population d'être observant aux recommandations nutritionnelles car elle possède une préférence marquée pour les aliments riches en gras et en sucres raffinés. **Objectif** : Évaluer l'impact d'une diète à faible indice glycémique combinée ou non à des interventions infirmières et nutritionnelles comparativement à la diète de l'AHA « Step One », sur les facteurs de risques cardiovasculaires de patients inscrits dans un programme de prévention/réadaptation cardiaque. **Méthodes** : Trente (30) hommes ont été recrutés et assignés aléatoirement à l'un des 3 groupes suivants : 1) diète de l'AHA, 2) diète à faible indice glycémique et, 3) diète à faible indice glycémique combinée à des interventions infirmières et nutritionnelles, pendant 12 semaines. Des mesures anthropométriques, échantillons sanguins et questionnaires sur la satisfaction, l'observance et la satiété furent complétés

par les sujets. **Résultats** : Après 3 mois, l'IMC, le tour de taille et les profils métaboliques (insuline, glucose, profil lipidique et apo B) se sont améliorés dans tous les groupes sans différence significative entre les groupes. L'observance la plus faible à l'une ou l'autre des diètes fut de 57%. Le taux de satisfaction semblait plus élevé dans le groupe 3. **Conclusions** : Indépendamment de l'approche nutritionnelle utilisée, les sujets ont amélioré leur profil métabolique et ont perdu du poids. L'observance à la diète prescrite est le prédicteur majeur d'une perte de poids lors de la prise en charge de patients participant à un programme de prévention/réadaptation cardiaque.

#### #15 RÉSULTATS D'ASSOCIATIONS ENTRE DES GÈNES SÉLECTIONNÉS À L'AIDE DE LA TRANSCRIPTOMIQUE ET LE SYNDROME MÉTABOLIQUE.

**Bouchard L<sup>1,2,3</sup>, Tchernof A<sup>2,3,4</sup>, Deshaies Y<sup>5,6</sup>, Marceau S<sup>7</sup>, Lescelleur O<sup>7</sup>, Biron S<sup>7</sup> et Vohl MC<sup>1,2,3</sup>.**

<sup>1</sup>Centre de recherche sur les maladies lipidiques, CHUQ pavillon CHUL; <sup>2</sup>Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels, Université Laval; <sup>3</sup>Département des sciences des aliments et de nutrition, Faculté des sciences de l'agriculture et de l'alimentation, Université Laval; <sup>4</sup>Laboratoire d'endocrinologie moléculaire et oncologique, CHUQ pavillon CHUL; <sup>5</sup>Centre de recherche de l'Hôpital Laval; <sup>6</sup>Département d'anatomie et de physiologie, Faculté de médecine; Université Laval; et <sup>7</sup>Département de chirurgie, Hôpital Laval.

Récemment, nous avons déterminé le transcriptome du tissu adipeux omental d'hommes obèses présentant ou non les facteurs de risque du syndrome métabolique (SM). **Objectifs** : Identifier un ensemble de gènes candidats pour cette condition et investiguer, au niveau moléculaire, les plus prometteurs. **Méthodes** : Le transcriptome du tissu adipeux omental a été déterminé à l'aide de micropuces Affymetrix HG-U133 plus 2 chez 14 hommes non-diabétiques avec et sans SM défini selon les critères du NCEP-ATPIII. Pour les gènes les plus prometteurs, les régions promotrice et codante ont été séquencées pour en déterminer la variabilité génétique. L'effet des polymorphismes sur les complications métaboliques associées à l'obésité a été testé à l'aide d'analyses de covariance et de tests du chi-carré au sein d'une cohorte de 700 individus obèses. **Résultats** : Au total, 489 gènes ont démontré une expression différentielle entre les hommes avec et sans SM. Jusqu'à maintenant, une investigation moléculaire détaillée a été complétée pour neuf de ces gènes (*CYR61*, *ZFP36*, *ZFP36L1*, *KLF4*, *NARF*, *BTG2*, *APOA1BP*, *LIPA* et *Hs.265258*). Des polymorphismes du gène *CYR61* ont montré une association significative avec le SM et les concentrations plasmatiques de cholestérol-HDL. Pour *ZFP36*, deux polymorphismes ont été associés à l'abondance de son messager dans le tissu adipeux omental, au poids corporel, à la pression diastolique et aux concentrations plasmatiques de cholestérol-LDL et de glucose. De plus, la quantité de messager de *ZFP36* dans l'omentum a aussi été corrélée négativement à l'insulinémie à jeun et la sensibilité à l'insuline et positivement aux concentrations plasmatiques d'adiponectine. Aucune autre association significative n'a été observée. **Conclusion** : Ces résultats suggèrent que le profilage génique est utile pour sélectionner les gènes candidats pour lesquels une investigation moléculaire détaillée sera entreprise puisque, sur un total de neuf gènes analysés, deux présentent un intérêt certain comme gène candidat du SM.

#### #16 EFFET DU TEMPOL, ADMINISTRÉ DE FAÇON PRÉVENTIVE OU CURATIVE, SUR LA RÉACTIVITÉ VASCULAIRE ET LA SENSIBILITÉ À L'INSULINE CHEZ LE RAT INSULINO-RÉSISTANT AVEC UN SURPLUS DE POIDS.

**Bourgoin F, Pitre M et Bachelard H.**

Centre de Recherche sur les Maladies Lipidiques (CRML), Centre de recherche du CHUL, Québec.

Un lien fonctionnel entre la dysfonction endothéliale et la résistance à l'insuline (RI) proviendrait d'une réduction de la biodisponibilité du facteur endothélial NO. Une séquestration et inactivation rapide du NO par des radicaux libres (O<sub>2</sub>·) pourraient être responsables de cette réduction. **Objectif**: 1- Caractériser les effets d'un traitement avec un agent antioxydant sur les actions glucorégulatrices et hémodynamiques de l'insuline dans un modèle animal de RI avec surplus de poids; 2- démontrer qu'une amélioration de la biodisponibilité du NO dans certains tissus pourrait contribuer aux changements observés, suite au traitement. **Méthodes**: Des rats mâles (5 semaines) ont été divisés en 4 groupes. Un premier groupe a été nourri avec de la moulée standard (chow), alors que les trois autres groupes recevaient une alimentation riche en gras saturé et en sucre (HFHS) pendant 8 semaines. Deux groupes de rats HFHS ont aussi été traités pendant le régime avec du tempol (SOD mimétique, 1,5 mmol/kg/jour) ajouté à l'eau de boisson soit au début, ou soit 4 semaines après le début du régime HFHS. Les rats ont ensuite été sacrifiés et des études de réactivité vasculaire ont été réalisées sur des anneaux d'aorte isolés. L'activité de transport du glucose a été mesurée dans les muscles soleus et EDL en utilisant du 2-désoxy-D-glucose. L'expression de la protéine endothéliale «nitric oxide synthase» (eNOS) a été déterminée dans le muscle gastrocnemius par immunobuvardage. **Résultats**: Des améliorations significatives de réactivité vasculaire et de transport de glucose ont été observées dans les groupes de rats HFHS traités au tempol. De plus, une augmentation de l'expression de la protéine eNOS a aussi été observée chez ces derniers. **Conclusion**: La neutralisation des radicaux libres par un traitement chronique au tempol et l'augmentation concomitante de la biodisponibilité du NO pourraient expliquer les effets bénéfiques observés dans notre modèle animal.

#### #17 L'AUGMENTATION EXCESSIVE DES ACIDES GRAS LIBRES DURANT LA LIPOLYSE INTRAVASCULAIRE DES TRIGLYCERIDES SURVIENT PRECOCEMENT CHEZ LES DIABÉTIQUES DE TYPE 2.

**Brassard P, Frisch F, Cyr D, Bourbonnais A, Patterson BW, Giguère R, Baillargeon JP et Carpentier AC.**

Département de Médecine, Service d'Endocrinologie, Faculté de Médecine, CHUS, Université de Sherbrooke, Sherbrooke.

**Objectif :** Démontrer que l'augmentation excessive des AGL plasmatiques provenant du tissu adipeux en période postprandiale peut survenir tôt avant le développement du diabète de type 2, ce qui n'a jamais été démontré jusqu'à maintenant. **Méthodes :** Six enfants en santé de deux parents aux prises avec le diabète de type 2 (groupe HR) et six sujets en santé sans aucune histoire familiale de diabète de type 2 (groupe LR) ont subi une clampe pancréatique simulant des niveaux d'insuline à jeun vs. des niveaux postprandiaux d'insuline avec une perfusion IV d'héparine + Intralipid. L'acide nicotinique a été administré oralement durant les deux dernières heures de chaque clampe de 4 heures afin d'inhiber la lipolyse intracellulaire et évaluer l'effet de l'insuline sur le métabolisme des AGL plasmatique, indépendamment de ses effets sur la lipolyse intracellulaire. **Résultats :** Les niveaux plasmatiques d'apparition des AGL et du palmitate ainsi que l'oxydation ont été significativement plus élevés chez le groupe HR vs le groupe LR, avec ou sans la prise d'acide nicotinique durant l'infusion d'héparine + Intralipid. La suppression de l'apparition plasmatique du palmitate médiée par l'insuline a été significativement réduite chez les sujets du groupe HR vs LR, une différence qui n'a aucunement été affectée par la prise d'acide nicotinique. **Conclusion :** Il y a un excès d'AGL provenant de la lipolyse intravasculaire des triglycérides qui survient précocement dans l'histoire naturelle du diabète de type 2 et peut potentiellement contribuer au développement de cette maladie.

#### #18 UN ENTRAÎNEMENT FORCÉ INDUIT UNE ADAPTATION MÉTABOLIQUE DÉLÉTÈRE CHEZ LA SOURIS DIABÉTIQUE.

**Sennott J, Morrissey JM, Standley PR et Broderick TL.**

Département de Physiologie, Faculté de Médecine, Midwestern University, Glendale, Arizona.

L'exercice physique est considéré essentiel dans le traitement des patients diabète de type 2, en jouant un rôle bénéfique en réduisant le poids corporel, en augmentant la sensibilité à l'insuline et le contrôle glycémique. **Objectif :** L'objectif de cette étude était de déterminer l'impact de différent type d'entraînement (volontaire sur roue vs. forcé sur tapis roulant) sur le contrôle glycémique dans un modèle de souris diabétique (db<sup>+/db</sup>). **Méthodes :** Quatre groupes ont été évalués : 1) sédentaire (DS), 2) entraînement volontaire (DV), 3) entraînement forcé (DT) et 4) contrôle (CN) (souris db<sup>/</sup>). **Résultats :** Suite à 12 semaines d'entraînement, les souris DV et DT ont couru un total de 4,2 ± 0,2 km et 11,8 km, respectivement. Exprime comme moyenne ± sem for 10-12 souris par groupe. \* p < 0.05 vs CN, † p < 0.05 vs DS

Groupe	Poids (g)	Glucose (mmol/L)	Insuline (microU/ml)	QuickI
CN	26 ± 0.4	6.9 ± 0.2	15 ± 2	0.31 ± 0.06
DS	43 ± 2 *	37.4 ± 1.5*	104 ± 23*	0.22 ± 0.03*
DV	37 ± 2*†	20.4 ± 2.9*†	173 ± 39*	0.21 ± 0.05*
DT	41 ± 1*	23.9 ± 1.6*	250 ± 5.7*†	0.20 ± 0.05*

**Conclusion :** Même si l'effet est mineur, l'exercice volontaire est bénéfique au niveau de la réduction du poids corporel et des niveaux de glucose sanguins chez la souris db<sup>+/db</sup>. Un entraînement forcé sur tapis roulant abaisse ni le poids corporel, ni les niveaux de glucose sanguin et maintient l'état hyperinsulinémique. Ces résultats suggèrent qu'un entraînement forcé pourrait détériorer l'état métabolique dans ce modèle de souris diabétique.

#### #19 LA LEPTINE DU JUS GASTRIQUE REJOINT LA CIRCULATION SANGUINE AU TRAVERS DE LA PAROI DUODÉNALE.

**Cammisotto PG, Gingras D et Bendayan M.**

Département de Pathologie et Biologie Cellulaire, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada.

**Objectif :** La leptine est sécrétée par l'estomac de façon exocrine dans le jus gastrique et rejoint la lumière duodénale sous sa forme intacte. Nous avons examiné la possibilité de son passage à travers la muqueuse intestinale vers le sang. **Méthodes :** La leptine, marquée au FITC, est insérée dans la lumière duodénale de rats Sprague-Dawley. Son parcours dans la muqueuse intestinale est examiné par microscopie optique (fluorescence) et électronique (marquage à l'or colloïdal). Son apparition dans le sang est révélée par immunobuvardage et quantifiée par EIA (Enzyme-Immuno-Assay). **Résultats :** La leptine-FITC apparaît dans le sang sous sa forme intégrale moins de 15 minutes après son insertion dans la lumière duodénale. La microscopie par fluorescence confirme sa présence sur la bordure en brosse des entérocytes peu de temps après l'insertion, puis son internalisation graduelle dans la muqueuse duodénale. La microscopie électronique révèle les détails de cette internalisation. Immédiatement après son insertion dans la lumière intestinale, la leptine est présente au niveau des microvillosités des entérocytes. Elle est par la suite internalisée dans de nombreuses vésicules d'endocytose et dirigée vers l'appareil de Golgi. Les interdigitations de la membrane basolatérale apparaissent marquées 15 minutes après l'insertion de la leptine. A 15 min, les cellules endothéliales des capillaires situés dans le tissu conjonctif à la base des entérocytes présentent un marquage pour la leptine-FITC dans de nombreuses vésicules. La lumière des capillaires sanguins est également marquée. **Conclusion :** Ces résultats démontrent que la leptine présente dans la lumière intestinale rejoint le sang par transcytose au travers des entérocytes. Ces observations suggèrent que la leptine exocrine sécrétée par la muqueuse gastrique pourrait, dans un premier temps, agir sur ses récepteurs situés sur les microvillosités des entérocytes, et être par la suite internalisée et transférée vers la lamina propria où elle rejoint la circulation.

#### #20 EFFET DU POLYMORPHISME PPARα-L162V SUR LES TRIGLYCÉRIDES SANGUINS SUITE À UNE SUPPLÉMENTATION EN ACIDES GRAS POLYINSATURÉS OMÉGA-3.

**Caron-Dorval D, Paquet P, Paradis AM, Lemieux S, Couture P et Vohl MC.**

CRML, Centre de recherche du CHUL; Département de Sciences des Aliments et de Nutrition et INAF, Université Laval.

PPAR $\alpha$  régule l'expression de gènes clés dont les produits sont impliqués dans l'oxydation des acides gras. Les acides gras polyinsaturés, reconnus pour leurs effets hypotriglycéridémiques, sont des ligands de PPAR $\alpha$ . Des effets d'interaction gène-diète ont déjà été rapportés avec le polymorphisme PPAR $\alpha$ -L162V qui est par ailleurs associé à des variations dans les concentrations plasmatiques de lipides. **Objectif** : Étudier l'effet du polymorphisme PPAR $\alpha$ -L162V sur les triglycérides sanguins suite à une supplémentation en acides gras oméga-3. **Méthodes** : quatorze hommes porteurs et quatorze non-porteurs du polymorphisme PPAR $\alpha$ -L162V ont été appariés pour l'âge et l'indice de masse corporelle. Les sujets ont suivi, pendant 8 semaines, la diète du *National Cholesterol Education Program* (NCEP) phase 1 et leur alimentation a été supplémentée, pendant 6 semaines, en acides gras oméga-3 à raison de 3 mg par jour sous forme d'huile de poisson. **Résultats** : Avant l'intervention, les variables anthropométriques et les concentrations plasmatiques de lipoprotéines/lipides étaient comparables entre les deux groupes. L'effet de l'intervention a permis de diminuer significativement les valeurs de triglycérides sanguins chez les porteurs et les non-porteurs du polymorphisme PPAR $\alpha$ -L162V ( $p < 0.0004$ ). Cependant, la diminution observée des triglycérides sanguins ne différait pas entre les deux groupes génotypiques. **Conclusion** : Ces résultats préliminaires démontrent que les acides gras polyinsaturés oméga-3 abaissent les triglycérides sanguins. Par contre, il demeure trop tôt pour confirmer le rôle de facteurs génétiques, comme le polymorphisme PPAR $\alpha$ -L162V, dans l'abaissement des triglycérides plasmatiques en réponse à ce type d'intervention nutritionnelle.

## #21 VARIATION DES MARQUEURS INFLAMMATOIRES OBSERVÉE AVEC L'ÂGE : CONTRIBUTION DE L'ADIPOSIÉTÉ VISCÉRALE.

Cartier A<sup>1,2</sup>, Côté M<sup>1,2</sup>, Lemieux I<sup>1</sup>, Pérusse L<sup>3</sup>, Tremblay A<sup>3</sup>, Bouchard C<sup>4</sup> et Després JP<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup>Centre de recherche de l'Hôpital Laval; <sup>2</sup>Département d'anatomie et de physiologie; <sup>3</sup>Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Québec, Québec; <sup>4</sup>Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, Louisiana.

Il est connu que l'obésité abdominale est associée à un profil inflammatoire détérioré et que les niveaux circulants de CRP, d'IL-6 et de TNF- $\gamma$  augmentent avec l'âge chez des individus apparemment en bonne santé. Par ailleurs, une prise de poids, mais surtout une redistribution du tissu adipeux, est également observée avec l'âge. **Objectif** : Examiner la contribution spécifique de l'âge sur la variation dans les concentrations plasmatiques de CRP, d'IL-6 et de TNF- $\gamma$ . **Méthodes** : Les niveaux plasmatiques de CRP, d'IL-6 et de TNF- $\gamma$  ont été mesurés dans une cohorte de 185 hommes asymptomatiques de l'étude des familles de Québec (QFS), une population composée de familles incluant deux générations adultes [parents (âge: 56.1 $\pm$ 67 ans) et enfants (âge: 26.7 $\pm$ 4.5 ans)]. **Résultats** : L'âge était significativement corrélé aux niveaux plasmatiques de CRP ( $r=0.37$ ,  $p < 0.0001$ ) et d'IL-6 ( $r=0.38$ ,  $p < 0.0001$ ) ainsi qu'à la quantité de tissu adipeux (TA) viscéral ( $r=0.53$ ,  $p < 0.0001$ ). De plus, les niveaux de TA viscéral étaient aussi associés de façon significative aux niveaux plasmatiques de CRP ( $r=0.43$ ,  $p < 0.0001$ ) et d'IL-6 ( $r=0.38$ ,  $p < 0.0001$ ). Après une classification des hommes sur la base de leur génération (parents ou enfants) et de leur âge [enfants entre 18 et 35 ans et parents  $\geq$  35 ans], le sous-groupe d'hommes d'âge moyen était caractérisé par des concentrations plasmatiques plus élevées de CRP (2.04 $\pm$ 1.91 vs. 1.24 $\pm$ 1.52 mg/L,  $p < 0.0001$ ) et d'IL-6 (2.00 $\pm$ 1.78 vs. 1.28 $\pm$ 0.83 pg/mL,  $p < 0.0001$ ) ainsi que par une quantité plus importante de TA viscéral ( $p < 0.0001$ ) comparativement aux jeunes hommes. Afin d'examiner la contribution de l'adiposité viscérale à la variation des marqueurs inflammatoires observée avec l'âge, les jeunes hommes et les hommes d'âge moyen ont été appariés individuellement sur la base d'une quantité similaire de TA viscéral ( $n=38$ ). Suite à cette procédure d'appariement pour la quantité de TA viscéral, les niveaux de CRP ( $p < 0.06$ ) et d'IL-6 ( $p < 0.07$ ) n'étaient plus différents entre les jeunes hommes et les hommes d'âge moyen. **Conclusion** : Ces résultats suggèrent donc que les variations dans les concentrations plasmatiques de CRP et d'IL-6 associées à l'âge sont expliquées en partie par l'accumulation sélective de TA viscéral observée avec l'âge.

## #22 LE RESVÉRATROL INHIBE L'INDUCTION DE iNOS PAR LES CYTOKINES ET L'ENDOTOXINE LPS DANS LES CELLULES ET LES TISSUS CIBLES DE L'INSULINE.

Centeno-Báez C, Dallaire P, Pilon G, et Marette A.

Centre de recherche sur les maladies lipidiques (CRML), CHUL/CHUQ, Université Laval, Québec.

Le resvératrol, un polyphénol naturel du vin rouge, est un activateur de Sirt1, un corépresseur transcriptionnel. Dernièrement il a été démontré que le resvératrol peut activer l'AMPK, protéine clé de l'homéostasie énergétique cellulaire. L'induction de la forme inducible de la NO synthase (iNOS) dans les tissus cibles de l'insuline contribuerait au développement de l'insulino-résistance associée à l'obésité. Récentement, il a été montré que le resvératrol inhibe l'induction de iNOS dans les macrophages. **Objectif** : Évaluer si le resvératrol inhibe l'induction de iNOS dans les principaux tissus et cellules cibles de l'insuline via Sirt1 et/ou AMPK. **Méthodes** : Des cellules musculaires L6 et des adipocytes ont été co-traités avec des cytokines, pour induire iNOS, du resvératrol ou des inhibiteurs de Sirt1 (Nicotinamide ou Sirtinol) pendant 24h. Des souris C57BL/6 ont été co-traitées pendant 6h avec la LPS, pour induire iNOS, et du resvératrol ou son véhicule. **Résultats** : In vitro, le resvératrol diminue l'induction de iNOS ainsi que la production de nitrite, un indicateur de la production de NO. Le resvératrol stimule la phosphorylation de l'ACC (indice de l'activation de l'AMPK) et de eEF2 dans les cellules L6. Toutefois, ni le Nicotinamide ni le Sirtinol n'ont pu renverser les effets du Resvératrol sur iNOS. L'expression de iNOS a été inhibée par le resvératrol dans le muscle et le tissu adipeux, mais pas dans le foie des souris LPS. **Conclusion** : Le resvératrol inhibe l'induction de iNOS dans plusieurs cibles cellulaires et tissulaires de l'insuline indépendamment de la voie Sirt1. Le mécanisme potentiel pourrait plutôt impliquer l'AMPK/ACC et eEF2. Nous avons déjà démontré que l'activation de l'AMPK inhibait iNOS par un mécanisme post-transcriptionnel comprenant l'inhibition du facteur de traduction eEF2 en le phosphorylant. Ainsi, le resvératrol, en activant l'AMPK et en inhibant l'expression de iNOS, pourrait être un traitement prometteur dans l'insulino-résistance reliée à l'obésité.

### #23 LES COURTES NUITS DE SOMMEIL FAVORISERAIENT-ELLES UNE DEPOSITION PREFERENTIELLE DE GRAISSE AU NIVEAU ABDOMINAL CHEZ L'ENFANT ?

Chaput JP et Tremblay A.

Division de kinésiologie, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval, Québec.

De plus en plus d'évidences scientifiques démontrent que l'enfant dit "petit dormeur" présente des indices d'adiposité plus élevés. **Objectif:** Déterminer si l'indice de masse corporelle (IMC) plus élevé caractérisant l'enfant "petit dormeur" est associé à une prédisposition accrue au gain de graisse abdominale. **Méthode:** Les mesures anthropométriques ont été déterminées chez un total de 422 enfants (211 garçons et 211 filles), âgés de 5 à 10 ans, impliqués dans le projet Québec en Forme. Le temps passé au lit a été évalué à l'aide d'un questionnaire téléphonique administré aux parents. **Résultats:** Pour chacun des sexes, une droite de régression entre la circonférence de la taille (CT) et l'IMC a été réalisée, hormis les enfants "petit dormeurs" (i.e. = 10 heures de sommeil par nuit). Ces deux équations de régression ont servi à prédire la CT des enfants "petit dormeurs" sur la base de leur IMC et ces valeurs prédites ont par la suite été comparées aux valeurs mesurées de CT. Ainsi, nous avons observé que les valeurs mesurées de CT étaient significativement plus élevées que les valeurs prédites pour les garçons ( $59.8 \pm 3.3$  vs  $56.6 \pm 2.5$  cm) et pour les filles ( $58.6 \pm 2.7$  vs  $55.3 \pm 4.2$  cm) ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Ces résultats montrent qu'une courte nuit de sommeil est associée à une déposition adipeuse préférentielle au niveau abdominal chez les enfants du projet Québec en Forme. Ce constat ajoute une composante encore plus délétère à la relation sommeil-adiposité chez les enfants puisque la CT est un facteur clé du syndrome métabolique.

Cette étude a été supportée financièrement par le projet Québec en Forme.

### #24 LE SYNDROME MÉTABOLIQUE ET DIABÈTE CHEZ LES INUITS DU NUNAVIK

Chateau-Degat ML<sup>1,2</sup>, Dewailly E<sup>2</sup>, Rochette L<sup>3</sup>, Julien P<sup>4</sup>, Poirier P<sup>5</sup>, Ekoe JM<sup>4</sup> et Egeland G<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>School of dietetics and Human Nutrition, McGill, Ste-Anne de Bellevue, Québec; <sup>2</sup>URSP, CHUL-CHUQ, Québec (Québec); <sup>3</sup>Quebec National Institute of Public Health, Sainte-Foy (Québec); <sup>4</sup>Centre de recherche sur les maladies lipidiques (CRML), CHUL-CHUQ, 2705, boul Laurier, Québec (Québec) Canada; <sup>5</sup>Centre recherche Hôpital Laval, Ste-Foy, Qc; <sup>6</sup>Centre hospitalier de l'UdeM (CHUM) - Hôpital Hôtel-Dieu, Québec.

**Objectifs:** Le syndrome métabolique (SMet) est un ensemble de facteurs de risques des maladies cardiovasculaires au sein desquels l'obésité abdominale tient une place centrale. Par ailleurs, on observe 1) chez les Inuits, une transition rapide du mode de vie traditionnel vers son occidentalisation; 2) une pandémie du SMet et du diabète dans les pays industrialisés. Or, connaissant leurs effets sur le risque de maladies cardiovasculaires, nous avons déterminé la prévalence du SMet et du diabète chez les Inuits du Nunavik. Puis, nous avons recherché dans quelle mesure ces paramètres avaient changés depuis la dernière enquête de santé réalisée dans cette région. **Méthodes:** Au début de l'automne 2004, 925 adultes Inuits ont participé à une vaste enquête de santé menée au Nunavik. Les informations colligées étaient, entre autre, le profil lipidique, la glycémie à jeun, la pression artérielle, l'indice de masse corporelle, la circonférence abdominale etc. Le diagnostic du diabète est fondé sur les normes de canadiennes et le SMet est défini selon la nouvelle définition de la FID. **Résultats:** Les prévalences de l'hypertension artérielle (HTA) et du diabète sont respectivement de 14% et 5%. Une intolérance au glucose est observé chez 3.4% des participants alors que l'hyper insulinémie ( $>90\mu\text{mol/L}$ ) est mesurée chez 12,7% d'entre eux. Les prévalences de faibles niveaux de HDL varient selon le sexe (Hommes: 7,4% vs Femmes: 2,0%) comme les taux élevés de triacylglycérol ( $>1,7\text{mmol/L}$ ) (Hommes: 10% vs Femmes: 12%) alors que l'obésité abdominale affecte principalement les femmes (70,8% vs 10% chez les hommes). Comparé aux résultats de 1992, nous observons une certaine stabilité des paramètres exceptés pour la HTA, la triacylglycérolémie et l'obésité abdominale chez les femmes. **Conclusion:** La prévalence élevée des paramètres fondamentaux du SMet chez les femmes Inuits tend à prédire une augmentation du diabète et des maladies cardiovasculaires.

### #25 L'ACTIVITE ENZYMATIQUE DE LA HMG-CoA RÉDUCTASE AUGMENTE AVEC L'ACTIVITÉ SPERMATOGÉNÉTIQUE MAIS PAS AVEC LE TAUX INTRATUBULAIRE DU CHOLESTÉROL

Chen L<sup>1</sup>, Akpovi CD<sup>1</sup>, Vitale ML<sup>1</sup>, Simoneau L<sup>2</sup>, Lafond J<sup>2</sup>, et Pelletier RM<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Département de Pathologie et Biologie Cellulaire, Université de Montréal ; <sup>2</sup>Département des Sciences Biologiques, UQAM.

Une synthèse adéquate de la testostérone et la production des gamètes fertiles dans les tubules requiert la régulation du métabolisme du cholestérol. Toutefois, les facteurs enzymatiques impliqués dans cette régulation restent peu connus. **Objectif :** Cette étude vise à élucider la signification physiologique de la HMG-CoA réductase dans la biosynthèse de cholestérol au cours de la spermatogénèse. **Méthodes :** Nous avons mesuré les niveaux d'expression de l'ARNm et de la protéine, l'activité enzymatique et les niveaux de cholestérol libre (CL) et estérifié (CE) dans les fractions enrichies en tubules séminifères (STf) et en tissu interstitiel (ITf), chez le vison adulte durant le cycle reproductif annuel saisonnier, plutôt que dans un extrait de testicule entier. **Résultats :** Les analyses de Western blot ont révélé deux bandes immunoréactives de la HMG-CoA réductase de 90- et 53-kDa de masses moléculaires dans les STf, les ITf et les spermatozoïdes épидидymaires (SPZépi). Le niveau de la portion catalytique de l'enzyme, (53 kDa), variait avec l'activité spermatogénétique dans les STf et avec le taux sérique maximal de la testostérone dans les ITf mais pas celle de la forme constitutive de 90-kDa ni l'expression de l'ARNm. De plus, le taux de cholestérol libre restait inchangé. **Conclusion :** Ces résultats suggèrent que 1) l'activité de la HMG-CoA réductase augmente avec l'activité spermatogénétique, mais qu'elle est sans effet sur la concentration intratubulaire du cholestérol; 2) et que la présence de l'enzyme dans les spermatozoïdes suggère un rôle de celle-ci dans la fertilité des gamètes males. (RMP, MLV sont boursiers du CRSNG; Li Chen est boursière de ISFRSR et du gouvernement chinois)

## #26 ASSOCIATION ENTRE LE REMODELAGE DE LA VALVE AORTIQUE ET LES LDL OXYDÉES PLASMATIQUES DANS LA STÉNOSE AORTIQUE.

Côté C, Pibarot P, Mohty D, Cartier A, Couture C, Després JP et Mathieu P.

Service de chirurgie cardiaque, Centre de recherche de l'Hôpital Laval, Québec.

La sténose aortique (SA) est une maladie s'apparentant à l'athérosclérose dans laquelle la calcification et le remodelage jouent un rôle décisif. **Objectif:** Nous avons voulu vérifier si la concentration de LDL oxydées (ox-LDL) plasmatique pouvait déterminer le remodelage de la valve aortique dans la SA. **Méthodes:** Les valves aortiques de 103 patients souffrant de SA sévère ont été recueillies au moment de la chirurgie pour remplacement valvulaire. Les valves ont été évaluées pour déterminer l'étendue du remodelage de la valve, suivant un score de remodelage (1 à 4), ainsi que pour déterminer la quantité de calcium contenue dans la valve. **Résultats:** Le score de remodelage de la valve aortique s'est révélé être lié de façon significative aux gradients trans-valvulaires et ce, même après ajustement pour les co-variables. Les patients ayant un score de remodelage élevé avaient des niveaux de ox-LDL plasmatiques élevés. Les taux de ox-LDL plasmatiques étaient de  $27,3 \pm 2,6$ ,  $32,2 \pm 2,6$  et  $38,3 \pm 2,3$  U/L pour les patients avec des scores de remodelage de 2, 3 et 4 ( $p=0,02$ ) respectivement. Après correction pour l'âge, le sexe, l'hypertension, le diabète et les traitements par des statines, les taux de ox-LDL plasmatiques demeuraient significativement associés avec le score de remodelage de la valve aortique ( $r^2=0,17$ ;  $p=0,007$ ). Les taux de ox-LDL plasmatiques étaient associés de manière significative avec les LDL ( $r=0,41$ ;  $p<0,0001$ ), le cholestérol associé aux particules de LDL petites et denses ( $r=0,22$ ;  $p=0,02$ ) ainsi qu'avec les concentrations de triglycérides ( $r=0,39$ ;  $p<0,0001$ ). **Conclusion:** Les ox-LDL plasmatiques sont un important facteur déterminant le remodelage de la valve aortique, ce qui appuie le concept selon lequel un processus d'athérosclérose actif est impliqué dans le développement de la SA.

## #27 EFFET DÉPENDANT DE L'ÂGE SUR LES NIVEAUX PLASMATIQUES DE RÉSISTINE ET LEUR RÔLE DANS L'INFLAMMATION ET LA CALCIFICATION DE LA VALVE AORTIQUE.

Côté C, Mohty D, Pibarot P, Cartier A, Arsenault B, Després JP et Mathieu P.

Service de chirurgie cardiaque, Centre de recherche de l'Hôpital Laval, Québec.

La sténose aortique (SA) est considérée comme étant un processus athérosclérotique. **Objectif:** Nous avons émis l'hypothèse que, chez les patients avec SA, le profil métabolique des patients âgés serait différent de celui des patients plus jeunes et que cela aurait un impact sur le processus de calcification. **Méthodes:** Chez 114 patients ayant subi une chirurgie pour SA, un profil lipidique sanguin complet a été réalisé incluant la taille des particules LDL ainsi que les niveaux plasmatiques d'adipokines (résistine, leptine et adiponectine). Le contenu en calcium de la valve aortique a été mesuré ainsi que l'inflammation valvulaire, soit les niveaux de TNF-alpha, de densité de macrophages (CD68+) et de cellules T (CD3+). **Résultats:** Chez les patients plus âgés ( $\geq 70$  ans) l'indice de masse corporelle (IMC) ( $p=0,04$ ), le cholestérol total ( $p=0,02$ ), le ratio de cholestérol total/HDL ( $p=0,04$ ) et le cholestérol associé aux particules de LDL petites et denses ( $p=0,003$ ) étaient significativement abaissés. Par contre, les patients âgés avaient des niveaux plasmatiques augmentés d'adiponectine ( $p=0,001$ ), de leptine ( $p=0,04$ ) et de résistine ( $p=0,0004$ ). Chez les patients âgés, les niveaux sanguins de résistine étaient associés à une densité de macrophages ainsi qu'à un contenu en calcium plus élevé. Les niveaux sanguins de résistine étaient associés à la créatinine ( $r=0,32$ ;  $p=0,005$ ), au LDL-C ( $r=-0,22$ ;  $p=0,01$ ), à la CRP ( $r=0,24$ ;  $p=0,03$ ) ainsi qu'au taux de leptine plasmatique ( $r=0,22$ ;  $p=0,03$ ). Après ajustement pour les co-variables, les taux sanguins de résistine demeuraient significativement associés à l'âge ( $p=0,03$ ), au sexe masculin ( $p=0,02$ ), à la créatinine ( $p=0,001$ ) ainsi qu'au LDL-C ( $p=0,01$ ). **Conclusion:** Ces résultats suggèrent, qu'au-delà des sentiers lipidiques, les processus liés à l'âge affectant les niveaux sanguins de résistine pourraient aussi être impliqués dans le développement de la SA chez les patients âgés.

## #28 LES DIFFÉRENCES SEXUELLES DANS LES NIVEAUX D'ADIPONECTINE NE PEUVENT ÊTRE ENTIÈREMENT EXPLIQUÉES PAR LA VARIATION DANS L'ACCUMULATION DE TISSU ADIPEUX VISCÉRAL.

Côté M<sup>1,2</sup>, Cartier A<sup>1,2</sup>, Mauriège P<sup>3</sup>, Lemieux I<sup>1</sup>, Tremblay A<sup>3</sup>, Pérusse L<sup>3</sup>, Bouchard C<sup>4</sup> et Després JP<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup>Centre de recherche de l'Hôpital Laval, Québec, QC, Canada; <sup>2</sup>Département d'Anatomie et de Physiologie, Université Laval, Québec, QC, Canada; <sup>3</sup>Division de kinésiologie, Département de Médecine Sociale et Préventive, Université Laval, Québec, QC, Canada; <sup>4</sup>Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, Louisiana, USA.

Plusieurs études ont rapporté que les femmes ont des niveaux plasmatiques d'adiponectine plus élevés que les hommes. Puisque les femmes ont en moyenne une quantité de graisse corporelle totale plus élevée que les hommes, ce facteur ne peut expliquer le dimorphisme sexuel dans les niveaux d'adiponectine. Cependant, les concentrations plasmatiques d'adiponectine sont plus étroitement liées à l'accumulation de tissu adipeux (TA) viscéral qu'à l'adiposité totale et pourraient même représenter un marqueur d'adiposité viscérale. **Objectif:** Ainsi, l'objectif de cette étude était de vérifier si l'accumulation préférentielle de TA viscéral observée chez les hommes comparativement aux femmes pré-ménopausées pourrait expliquer en partie les différences sexuelles dans les niveaux d'adiponectine. **Méthodes:** Les concentrations plasmatiques à jeun d'adiponectine ont été déterminées par ELISA dans un échantillon composé de 211 hommes et de 146 femmes pré-ménopausées. **Résultats:** Les concentrations d'adiponectine étaient plus élevées chez les femmes pré-ménopausées que chez les hommes ( $7,0 \pm 3,3$  vs.  $5,5 \pm 2,5$   $\mu\text{g/ml}$ ;  $p<0,0001$  pour les femmes et les hommes, respectivement). Toutefois, les hommes étaient caractérisés par une accumulation plus importante de TA viscéral que les femmes ( $p<0,0001$ ). Afin d'évaluer la contribution du TA viscéral aux différences sexuelles dans les niveaux d'adiponectine, 81 hommes ont pu être individuellement appariés à 81 femmes pré-ménopausées pour une quantité similaire de TA viscéral. Suite à cet appariement pour les niveaux de TA viscéral, les différences sexuelles observées dans les concentrations d'adiponectine demeuraient significatives.

( $7.0 \pm 3.5$  vs.  $5.7 \pm 2.4$  ?g/ml;  $p < 0.005$  pour les femmes et les hommes, respectivement). **Conclusion :** Ces résultats suggèrent donc que les différences observées dans les niveaux plasmatiques d'adiponectine entre les hommes et les femmes pré-ménopausées ne peuvent être entièrement expliquées par les différences sexuelles dans l'accumulation de TA viscéral.

### #29 PRESSION ARTÉRIELLE CHEZ L'OBÈSE MORBIDE : COMPARAISON ENTRE DEUX TECHNIQUES DANS DEUX ENVIRONNEMENTS DIFFÉRENTS.

**Croteau S, Vallière C, Martin J, Bussièrès J, Biron S, Marceau S, Hould F, Lebel S et Poirier P.**  
Institut universitaire de Cardiologie de Québec, Hôpital Laval, Québec, Canada.

La mesure de la pression artérielle (PA) chez les obèses morbides (OM) peut être erronée due à leur anatomie particulière et/ou à l'utilisation d'un brassard inapproprié. **Objectif :** Comparer la mesure non invasive de la PA à l'avant-bras à l'aide d'un brassard de taille approprié à la mesure invasive avec une canule artérielle dans l'artère radiale lors de deux situations différentes (chirurgie bariatrique vs salle de réveil). **Méthodes :** Un groupe de 26 sujets OM ( $IMC : 52 \pm 9$  kg/m<sup>2</sup>) ont été évalués au bloc opératoire à des intervalles réguliers de 10 à 15 minutes à l'avant-bras à l'aide d'un brassard approprié et à l'avant-bras contre latéral à l'aide d'une canule artérielle. Ces mêmes sujets ont été évalués à la salle de réveil à l'aide des deux mêmes techniques (intervalles de 5 minutes). **Résultats :** Des différences significatives ont été observées entre les deux techniques pour les PA systolique et diastolique (voir tableau;  $p < 0,0001$ ) entre le bloc opératoire et la salle de réveil. La PAS était plus élevée lorsque mesurée par le brassard peu importe l'environnement ( $p < 0,001$ ). Cependant, aucune différence significative entre les deux techniques n'a été observée à la salle de réveil pour la PA diastolique. **Conclusion :** La PA systolique mesurée avec le brassard semble surestimée celle mesurée par la canule artérielle peu importe l'environnement. Cette technique de mesure de PA à l'avant-bras chez l'OM semble toutefois être cliniquement valable malgré qu'une différence statistiquement significative soit présente.

	PAS canule	PAS brassard	PAD canule	PAD brassard
Bloc opératoire	115 ± 13 mmHg	127 ± 17 mmHg*	63 ± 9 mmHg	56 ± 10 mmHg*
Salle de réveil	147 ± 15 mmHg †	153 ± 17 mmHg*†	79 ± 10 mmHg †	81 ± 8 mmHg †

\*  $p < 0,0001$  PA canule vs brassard

†  $p < 0,001$  bloc vs salle

### #30 IMPLANTATION D'UN PROGRAMME D'ÉDUCATION EN NUTRITION: DE SAINES HABITUDES ALIMENTAIRES, ÇA COMMENCE AU PRIMAIRE!

**Dion M<sup>1,2</sup>, Venables H<sup>1</sup>, Jalbert ME<sup>1</sup>, Vallières M<sup>1,2</sup> et Alméras, N<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Centre de recherche de l'Hôpital Laval, <sup>2</sup>Département des sciences des aliments et de nutrition, Université Laval, Québec.

La prévalence d'embonpoint et d'obésité en lien avec les habitudes alimentaires et le mode de vie des jeunes québécois ne cesse d'augmenter. Plusieurs initiatives de prévention et d'éducation en nutrition chez les enfants sont mises sur pieds, toutefois l'impact de ces programmes est peu documenté. **Objectif :** Implanter dans un milieu primaire un programme d'éducation en nutrition et évaluer son impact sur différents aspects (connaissances nutritionnelles, habitudes de vie, influence de l'environnement). **Méthodes :** En septembre 2003, 564 élèves du primaire, de la 1<sup>re</sup> à 6<sup>e</sup> année, ont été évalués afin de servir de groupe contrôle. Les élèves soumis au programme pendant les 6 ans de leur primaire ont été évalués annuellement. Des mesures anthropométriques (poids, taille, plis sous-cutanés, composition corporelle) ont été effectuées. Des questionnaires d'évaluation des connaissances et des habitudes de vie ont été administrés. Les élèves ont également été soumis au rappel de déjeuner et à l'observation et compilation du dîner. Finalement, le niveau socio-économique a également été documenté à partir d'un questionnaire destiné aux parents. Le programme d'éducation en nutrition a été intégré progressivement au cursus de la 1<sup>re</sup> à la 6<sup>e</sup> année suite à une période de sensibilisation, d'implantation et de consolidation. Les trois premières années d'implantation (2003-2006) ont permis d'intégrer le programme en entier au cursus scolaire. Le programme inclut sept unités d'enseignement adaptées à chaque niveau scolaire et touche une variété d'objectifs (groupes alimentaires, liste d'ingrédients, étiquettes nutritionnelles, etc.). **Résultats :** Des analyses préliminaires nous permettent de documenter une amélioration des connaissances nutritionnelles ( $p = 0,02$ ) des jeunes ayant été soumis à 3 ans d'éducation en nutrition. Chez les jeunes filles, la fréquence d'embonpoint était inférieure chez le groupe intervention en comparaison au groupe contrôle du même âge. **Conclusion :** Ces résultats préliminaires semblent appuyer l'importance de l'éducation en nutrition chez les enfants.

### #31 LA PRÉSENCE DE POLYMORPHISMES DANS LE GÈNE DE LA DIACYLGLYCÉROL KINASE AFFECTE LES CONCENTRATIONS DE TRIGLYCÉRIDES PLASMATIQUES ET LA TAILLE DES PARTICULES LDL.

**Dolley G<sup>1,2</sup>, Lamarche B<sup>3</sup>, Després JP<sup>4,5</sup>, Bouchard C<sup>6</sup>, Pérusse L<sup>1,5</sup> et Vohl MC<sup>1,2</sup>.**

<sup>1</sup>CRML, Centre de recherche du CHUL; <sup>2</sup>Dépt. des sciences des aliments et de nutrition; <sup>3</sup>Institut des nutraceutiques et aliments fonctionnels (INAF), Québec; <sup>4</sup>Centre de recherche de l'Hôpital Laval; <sup>5</sup>Dépt. de médecine sociale et préventive, Université Laval, Sainte-Foy, Québec; <sup>6</sup>Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, Louisiana.

Lors d'un précédent criblage génomique, réalisé sur 236 familles de la cohorte de l'Étude des familles de Québec (QFS), un locus quantitatif (QTL) associé à la taille des particules LDL a été détecté dans la région 17q21. La recherche de gènes candidats positionnels a permis de dégager le gène de la diacylglycéol kinase E (DGKE). **Objectif** : Nous avons testé les associations entre 3 polymorphismes (c.-754G>C, c.183G>A et c.579C>A), présents dans le promoteur et la région codante de ce gène, avec la taille des particules LDL. **Méthodes**: L'étude a été réalisée sur 672 participants de l'étude QFS. Le diamètre principal des particules LDL (LDL-PPD) a été mesuré par électrophorèse sur gradient de gel de polyacrylamide. Les polymorphismes, choisis sur la base des résultats du séquençage et de la base de données Hapmap, ont été génotypés par la méthode Taqman. **Résultats**: Le polymorphisme c.579C>A du gène DGKE était significativement associé au LDL-PPD, et ce après ajustement pour l'âge ( $p=0.009$ ) de même que pour l'âge et l'indice de masse corporelle (IMC) ( $p=0.01$ ). Les sujets hétérozygotes (A/C) présentaient un LDL-PPD plus faible que les homozygotes 579A/A et 579C/C. Toutefois, cette association n'était plus significative lorsque les valeurs de LDL-PPD étaient ajustées en plus pour les concentrations de triglycérides. Par ailleurs, les SNPs c.-754G>C, c.183G>A et c.579C>A ont montré une association significative avec les niveaux de triglycérides plasmatiques après ajustement pour l'âge et le sexe ( $p=0.029$ ,  $p=0.008$ ,  $p=0.001$ , respectivement). Ces résultats demeuraient significatifs après ajustement complémentaire pour l'IMC. Dans tous les cas, la présence de l'allèle muté était associée à des valeurs plus élevées de triglycérides plasmatiques. **Conclusion**: Le polymorphisme c.579C>A est associé au LDL-PPD. Toutefois, cette association pourrait être attribuable à une augmentation significative des concentrations de triglycérides chez les sujets portant l'allèle muté c.579A.

### **#32 LA CAPACITÉ ADIPOGÉNIQUE ÉLEVÉE DU TISSU ADIPEUX SOUS-CUTANÉ CHEZ LA FEMME PRÉVIENT L'ACCUMULATION DE GRAISSE VISCÉRALE.**

**Drolet R, Richard C, Sniderman A, Mailloux J, Fortier M, Huot C, Rhéaume C et Tchernof A.**

Endocrinologie moléculaire et oncologique, CHUQ pavillon CHUL, Mike Rosenbloom Laboratory for Cardiovascular Research, McGill University Health Centre, et Département d'obstétrique et gynécologie, CHUQ pavillon CHUL, Université Laval, Québec.

L'étude des facteurs impliqués dans la différenciation et la prolifération cellulaire des tissus adipeux s'avère nécessaire afin de comprendre les événements menant à l'obésité abdominale. **Objectif**: Étudier l'expression de facteurs de transcription impliqués dans la différenciation adipocytaire, l'expression de gènes du métabolisme adipocytaire, le diamètre adipocytaire et la surface des compartiments adipeux sous-cutané et viscéral chez la femme. **Méthodes**: Des échantillons de tissu adipeux sous-cutané et omental ont été obtenus de 40 femmes au cours de chirurgies gynécologiques. Les mesures du diamètre adipocytaire ont été effectuées et l'adiposité a été déterminée par absorptiométrie aux rayons X à double énergie et par tomographie axiale. Les niveaux d'ARNm ont été mesurés par RT-qPCR. **Résultats**: Les diamètres des adipocytes sous-cutanés et omentaux étaient plus élevés chez la femme obèse, et ce dans une proportion identique en fonction d'une adiposité croissante. Par contre, une proportion prédominante des graisses se retrouvait dans le compartiment sous-cutané chez la femme obèse, suggérant une hyperplasie cellulaire plus prononcée dans ce dépôt. Les niveaux de messagers de CEBP $\alpha$ , PPAR $\gamma$ 2 et SREBP1c et l'expression des gènes du métabolisme des lipides étaient plus élevés dans le tissu sous-cutané qu'omental ( $p=0.001$ ). Nous avons observé des corrélations positives entre l'expression de CEBP $\alpha$ , SREBP1c et DGAT2 dans le tissu sous-cutané et la masse adipeuse ( $r=0.37$ ,  $r=0.41$ ,  $r=0.57$  respectivement,  $p=0,05$ ), le pourcentage de graisse corporelle ( $r=0.40$ ,  $r=0.39$ ,  $r=0.58$  respectivement,  $p=0,05$ ) et la surface de tissu adipeux sous-cutané ( $r=0.36$ ,  $r=0.38$ ,  $r=0.58$  respectivement,  $p=0,05$ ). L'expression des gènes examinés dans le tissu omental n'était pas corrélée aux mesures d'adiposité. **Conclusion**: Une hyperplasie et une adipogénèse accrues dans le tissu adipeux sous-cutané chez la femme sont associées à une accumulation faible de graisse viscérale. Ces résultats suggèrent que la capacité élevée qu'ont les femmes d'accumuler des graisses au niveau sous-cutané prévient l'accumulation de graisse viscérale.

### **#33 PCSK9 EST RÉGULÉ PAR L'INSULINE ET T0901317, UN AGONISTE DU LXR, DANS LES HÉPATOCYTES HUMAINS.**

**Dubuc G<sup>1</sup>, Eldjama T<sup>1</sup>, Bernier L<sup>1</sup>, Seidah NG<sup>12</sup> et Davignon J<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Groupe de recherche sur les hyperlipidémies et l'athérosclérose; <sup>2</sup>Laboratoire de biochimie neuroendocrinienne, Institut de recherches cliniques de Montréal, Université de Montréal.

PCSK9 (proprotéine convertase subtilisin kexin 9) a été identifié comme le troisième locus impliqué dans l'hypercholestérolémie familiale. Le rôle de PCSK9 dans le métabolisme du cholestérol n'est pas encore clairement défini, mais des mutations faux-sens de PCSK9 sont associées à de hauts taux de cholestérol plasmatique tandis que des mutations non-sens sont associées à de bas taux de cholestérol. Il a été démontré qu'une surexpression de PCSK9 chez la souris provoquait une accélération de la dégradation du récepteur des LDL (LDLR). Nous avons démontré précédemment que PCSK9 était régulé à la hausse par une diminution de cholestérol cellulaire et par les statines, via SREBP-2 chez les cellules HepG2 et les hépatocytes humains en culture primaire. **Objectif** : Elucider les différents mécanismes de régulation de PCSK9 chez les hépatocytes humains, aux niveaux de l'ARNm et de la protéine. **Méthodes** : Les lignées cellulaires HepG2 et Huh7 ont été incubées avec 100nM d'insuline ou 1 $\mu$ M T0901317, un agoniste du récepteur nucléaire LXR. L'ARNm de PCSK9 et des gènes contrôles a été mesuré par PCR en temps réel (Stratagene); les protéines ont été analysées par Western Blot. **Résultats** : Après 24h d'incubation avec l'insuline, l'ARNm et la protéine PCSK9 ont été diminués significativement de 60% et 20% respectivement. Les ARNm des contrôles positifs SREBP-1c et LDLR ont augmenté de façon significative suite au traitement. La stimulation par T0901317, a significativement doublé la quantité d'ARNm et de protéine PCSK9, de même que la quantité d'ARNm des contrôles positifs SREBP-1c et ABCA1. **Conclusion** : Ces résultats indiquent que PCSK9 serait régulé autant par SREBP-1 que par SREBP-2 via l'action de l'insuline sur la protéine Insig (insulin induced gene). La modulation de l'expression de PCSK9 pourrait mener à un traitement plus ciblé et plus efficace de l'hypercholestérolémie familiale.

### #34 LA CONCENTRATION PLASMATIQUE DE CHOLESTÉROL-HDL EST UN DÉTERMINANT MAJEUR DE LA VARIABILITÉ DE LA TAILLE DES PARTICULES HDL.

Dumont G, Hogue JC, Sniderman AC, Gagné C, Bergeron J et Couture P.

Centre de recherche sur les maladies lipidiques, Centre de recherche du CHUQ, Québec (Québec), Canada et Royal Victoria Hospital, Division of Cardiology, Montréal (Québec), Canada.

Les lipoprotéines de haute densité (HDL) petites et denses sont associées à un risque cardiovasculaire élevé. **Objectifs:** (1) Étudier la relation entre les propriétés électrophorétiques et la composition des particules HDL, (2) identifier les déterminants responsables de la variabilité de la taille des HDL dans une cohorte de sujets présentant un large éventail de concentrations plasmatiques de triglycérides (TG). **Méthodes:** La taille des HDL a été mesurée chez 1963 sujets par électrophorèse sur gradient de polyacrylamide. Les variables ont été comparées au moyen d'analyses bivariées et de régressions linéaires multiples. **Résultats:** Nos résultats démontrent que les hommes avaient des HDL plus petites et plus denses que celles des femmes. Par ailleurs, les concentrations plasmatiques de C-HDL et d'apoA-I-HDL étaient corrélées positivement avec la taille des HDL. Il n'y avait pas de relation significative entre les TG-HDL et la taille des particules HDL (-0.02;  $P=0.4$ ). La comparaison des quartiles le plus bas et le plus élevé pour la taille des HDL a révélé que les sujets avec de grosses HDL avaient une augmentation de C-HDL 2.9 fois plus importante que celle de l'apoA-I-HDL (43.2% vs 15.0%). De plus, les analyses de régression linéaires multiples ont démontré que le C-HDL était le déterminant le plus important de la variance de la taille des HDL et représentait près de 11% de celle-ci alors que le pourcentage de la variance attribuable à l'apoA-I-HDL était de 4%. **Conclusion:** Ces résultats indiquent que les concentrations plasmatiques de C-HDL et d'apoA-I ne modulent pas la taille des HDL de façon identique et que le C-HDL constitue le déterminant majeur de la variabilité de la taille des HDL. Ces différences suggèrent donc que les niveaux de C-HDL et d'apoA-I ne sont pas des marqueurs équivalents du risque cardiovasculaire.

### #35 CAS CLINIQUE D'UNE HYPOGLYCÉMIE INDUITE À L'EXERCICE PAR L'ASPARTAME.

Ferland A<sup>1</sup>, Brassard P<sup>1</sup>, Croteau S<sup>1</sup>, Lemieux S<sup>2</sup>, Bergeron J<sup>3</sup>, Lacroix S<sup>1</sup>, Fournier L<sup>1</sup> et Poirier P<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centre de recherche de l'Hôpital Laval, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de l'Université Laval, Québec, Canada; <sup>2</sup> Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels, Université Laval, Québec, Canada; <sup>3</sup> Centre de recherche des maladies lipidiques, CHUL du CHUQ, Québec.

Les substituts de sucre tel l'aspartame sont considérés comme une alternative chez le patient diabétique de type 2 afin de contrôler adéquatement leur consommation de glucides et d'améliorer le contrôle de leur glycémie. **Objectif:** Évaluer l'impact de la substitution du sucrose par de l'aspartame lors d'un exercice de type aérobie sur les niveaux plasmatiques de glucose, d'insuline et d'épinéphrine chez un homme de 54 ans présentant un diabète de type 2. **Méthodes:** Trois séances d'exercice d'une durée de 60 minutes ont été effectuées à 60% de la  $VO_{2max}$ , à jeun et en situation post-prandiale, soit 2 heures après un repas sucré avec du sucrose et de l'aspartame. Les 2 repas étaient similaires en terme de goût, seul le type de sucre ajouté différait. La séance d'exercice effectuée suite à la consommation du repas sucré avec de l'aspartame a été interrompue après 46 minutes en raison de signes cliniques d'hypoglycémie, soit des symptômes de pâleur, de sudation profuse et de manque de coordination. Le sujet était traité à l'aide d'un hypoglycémiant oral (metformine 500 mg bid), qu'il avait omis de prendre le matin de l'exercice. **Résultats:** Le tableau ci-dessous présente les niveaux de glucose, d'insuline et d'épinéphrine avant, à 45 et à 60 minutes d'exercice.

	Repas	Début exercice	45 minutes	60 minutes
Glucose (mmol/L)	Sucrose	13,8	6,0	6,9
	Aspartame	13,7	5,6	non disponible
	À jeun	8,3	7,1	7,1
Insuline (pmol/L)	Sucrose	213	65	55
	Aspartame	181	20	non disponible
	À jeun	44	36	27
Épinéphrine (pg/mL)	Sucrose	11	44	87
	Aspartame	6	422	non disponible
	À jeun	8	41	46

**Conclusion:** La réponse adrénergique plus importante observée lors du repas sucré avec l'aspartame est associé à une baisse importante mais comparable de la glycémie et de l'insuline plasmatique en réponse à l'exercice, stimulant ainsi la néoglucogénèse et la glycolyse hépatique afin de maintenir l'homéostasie, le tout étant associé à des symptômes cliniques francs d'hypoglycémie.

### #36 PRODUCTION OPTIMISÉE DE TISSUS ADIPEUX HUMAINS RECONSTRUITS PAR GÉNIE TISSULAIRE POUR L'ÉTUDE DU MÉTABOLISME DES ADIPOCYTES ET DE L'ANGIOGÉNÈSE.

Fradette J, Vermette M, Saint-Pierre L, Racine V.

Laboratoire d'Organogénèse Expérimentale (LOEX), Hôpital du Saint-Sacrement du CHA, et Département de Chirurgie, Université Laval, Québec.

Les cellules souches extraites du stroma du tissu adipeux sont très utiles en génie tissulaire, une discipline qui permet de créer des tissus pouvant servir à la fois pour la greffe, et comme outils d'étude in vitro. Nous avons précédemment produit des tissus adipeux 3D entièrement humains et fonctionnels par génie tissulaire (méthode d'auto-assemblage adaptée), à partir des cellules stromales extraites de lipospirats. **Objectifs** : Reconstruire des tissus représentatifs de stades de différenciation adipocytaire variés, et évaluer l'influence de l'ajout de cellules endothéliales à l'intérieur de ces tissus **Méthodes** : Lorsque les cellules sont cultivées en présence d'acide ascorbique, elles sécrètent et organisent de la matrice extracellulaire, formant ainsi des feuillets manipulables. Si en parallèle, la différenciation en adipocyte est induite par un cocktail adipogénique, des feuillets adipeux sont produits et ils sont empilés afin de former un tissu adipeux reconstruit plus épais. Nous avons testé si, pour un temps fixe d'auto-assemblage de 35 jours, l'induction de la différenciation 7, 14 ou 21 jours après l'ensemencement permettrait de générer des tissus adipeux reconstruits contenant des adipocytes à des stades variés de différenciation. **Résultats** : L'abondante matrice extracellulaire formée après 14 ou 21 jours d'auto-assemblage n'a pas abrogé la différenciation, et des tissus adipeux reconstruits contenant des adipocytes jeunes ou matures ont ainsi pu être créés. De plus, l'ajout de cellules endothéliales microvasculaires humaines à l'intérieur de ces tissus a mené à la formation de structures tubulaires rappelant l'aspect de microcapillaires. **Conclusion** : Ce modèle unique de tissu adipeux humain 3D sera un outil novateur pour l'étude in vitro du métabolisme des adipocytes et de leur réponse à différents stimuli pharmacologiques selon leur état de différenciation. De même, les interactions entre adipocytes et cellules endothéliales dans un environnement 3D humain seront étudiées afin de mieux comprendre la relation entre l'angiogénèse et l'adipogénèse.

### #37 PRÉÉCLAMPSIE : ÉTAT REDOX DE LA VITAMINE E ET DE LA COENZYME Q10.

Gagné A<sup>1</sup>, Bélanger MC<sup>1</sup>, Roland L<sup>2</sup>, Boutet M<sup>2</sup>, Berthiaume L<sup>2</sup>, Fraser WD<sup>3</sup>, Bilodeau JF<sup>2</sup> et Julien P<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centre de recherche sur les maladies lipidiques (CRML); <sup>2</sup>Unité de recherche en ontogénie et reproduction, Centre de recherche du CHUL, Université Laval, Québec. <sup>3</sup>Département d'obstétrique et de gynécologie, Hôpital Sainte-Justine, Université de Montréal, Montréal.

La prééclampsie (PE) est caractérisée, sur le plan clinique, par de l'hypertension et de la protéinurie apparaissant durant la deuxième moitié de la grossesse. Le mécanisme exact responsable de la pathogénèse est inconnu, toutefois il est suggéré que la PE serait causée, entre autres, par un stress oxydatif. Le stress oxydatif se caractérise par un déséquilibre entre la production de dérivés actifs de l'oxygène et le niveau des antioxydants. **Objectif** : Évaluer, chez des mères souffrant de PE et des mères normotendues, les niveaux plasmatiques des formes réduites et oxydées de la vitamine E et de la coenzyme Q10 (CoQ10), deux antioxydants transportés dans le plasma par les lipoprotéines. **Méthodes** : Les niveaux d'antioxydants ont été déterminés à l'aide d'un HPLC munis d'un détecteur électrochimique. **Résultats** : Chez les mères PE, une corrélation positive ( $r=0.73$ ,  $P<0.0001$ ) entre les formes réduites de la vitamine E et la CoQ10 a été trouvée, tandis qu'un niveau plasmatique plus élevé (+15%,  $P=0.04$ ) a été observé uniquement pour la vitamine E. Par contre, chez ces mères PE, le contenu en vitamine E des particules LDL n'a pas subi de changement alors que le contenu en CoQ10 a significativement diminué (-12%,  $P<0.05$ ). Finalement, le ratio CoQ10 oxydée/réduite s'est avéré plus élevé chez les mères PE comparées aux mères normotendues ( $P=0.04$ ). **Conclusion** : L'augmentation du ratio de la forme oxydée sur la forme réduite de la CoQ10 indique que cet antioxydant joue un rôle de premier plan dans le contrôle du stress oxydatif en PE. L'augmentation de la concentration de la vitamine E en PE suggère une défense antioxydante accrue en réponse au stress oxydatif. Ces derniers résultats ont révélé aussi une relation étroite et probablement complémentaire entre ces deux puissants antioxydants dans le contrôle du stress oxydatif en PE.

### #38 EFFETS D'UNE INTERVENTION DE GESTION DU POIDS, AXÉE SUR LA SANTÉ ET LE BIEN-ÊTRE, SUR LES COMPORTEMENTS ALIMENTAIRES.

Gagnon H, Provencher V, Bégin C, Tremblay A, Boivin S et Lemieux S.

Institut des Nutraceutiques et des Aliments Fonctionnels, École de Psychologie, Division de Kinésiologie, Département de Médecine Sociale et Préventive, Programme d'intervention des conduites alimentaires, CHUL, CHUQ; Université Laval, Québec, Canada.

Alors que les traitements de perte de poids actuels apportent peu de résultats significatifs à long terme, il apparaît important d'explorer de nouvelles stratégies de gestion du poids. **Objectif** : Évaluer les effets d'une intervention de gestion du poids, axée sur la santé et le bien-être, sur les comportements alimentaires de 144 femmes pré-ménopausées présentant un surplus de poids **Méthodes** : Les femmes ont été réparties aléatoirement dans les 3 groupes à l'étude (intervention de gestion du poids (GP), intervention soutien social (SS) et témoin (sans intervention); N=48/groupe). Les interventions ont été conduites sur une période de 4 mois et les données ont été recueillies avant et après cette période. Les comportements alimentaires (restriction flexible et rigide, désinhibition et susceptibilité à la faim) ont été évalués à l'aide du "Three-Factor Eating Questionnaire". **Résultats** : Tandis qu'aucun changement n'a été observé suite à la période d'intervention pour la restriction rigide dans chacun des trois groupes, une augmentation significative de la restriction flexible a été notée dans le groupe GP ( $0.6 \pm 1.7$ ;  $p=0.01$ ). Cette augmentation de la restriction flexible n'était toutefois pas significativement différente des résultats observés pour les groupes SS et témoin. Une diminution significative de la désinhibition a aussi été observée dans le groupe GP ( $-1.3 \pm 2.8$ ;  $p=0.0007$ ), de même que dans les groupes SS ( $-1.2 \pm 2.6$ ;  $p=0.005$ ) et témoin ( $-1.2 \pm 1.9$ ;  $p=0.005$ ). Pour la susceptibilité à la faim, une diminution significative a été notée suite à l'intervention dans le groupe GP ( $-1.5 \pm 2.9$ ;  $p=0.0001$ ), cette dernière étant plus importante que les diminutions observées dans les groupes SS ( $p=0.05$ ) et témoin ( $p=0.02$ ). **Conclusion** : Ces résultats suggèrent qu'une intervention de gestion du poids, axée sur la santé et le bien-être, pourrait avoir des effets significatifs sur les comportements alimentaires des femmes pré-ménopausées présentant un surplus de poids.

### #39 LA STIMULATION DE LA LIPOLYSE : UN NOUVEAU MÉCANISME D'ACTIVATION DE L'AMP-KINASE (AMPK) ADIPOCYTAIRE.

Gauthier MS<sup>1</sup>, Miyoshi H<sup>2</sup>, Souza SC<sup>2</sup>, Saha AK<sup>1</sup>, Greenberg AS<sup>2</sup> et Ruderman NB<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Diabetes Unit, Section of Endocrinology and Department of Medicine, Boston University Medical Center, Boston, MA 02118, USA.

<sup>2</sup>Jean Mayer United States Department of Agriculture Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts University, Boston, Massachusetts 02111, USA.

L'AMPK est une enzyme dont le rôle est de protéger la cellule contre la déplétion énergétique et le stress cellulaire. L'exercice et la stimulation beta-adrénergique activent la lipolyse de façon parallèle à l'AMPK adipocytaire. Néanmoins, ni les mécanismes d'activation de l'AMPK adipocytaire, ni le rôle biologique d'une telle activation ne sont connus. **Objectif** : La stimulation de la lipolyse est-elle essentielle à l'activation beta-adrénergique de l'AMPK adipocytaire. Cette activation est-elle due à une diminution de l'état énergétique cellulaire. L'AMPK protège-t-elle l'adipocyte contre le stress oxydatif. **Méthodes** : Adipocytes en cultures. Stimulation de la voie beta-adrénergique-PKA à l'aide des agents isoprotérénol, forskoline et IBMX. Inhibition génétique de la lipolyse-stimulée par siRNA de la lipase ATGL. Inhibition pharmacologique de la lipolyse-stimulée à l'aide de l'inhibiteur de lipases orlistat. Lipolyse mesurée par relâche de glycérol dans le médium de culture. Activation de l'AMPK mesurée par immunobuvardage de la phospho-AMPKThr172 et de sa cible phospho-ACCSer79. Mesure des nucléotides ATP, ADP, AMP par spectrophotométrie. Inhibition pharmacologique de l'AMPK à l'aide de *Compound C*. Mesure de la production de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à l'aide de la sonde DCF. **Résultats** : La stimulation beta-adrénergique des adipocytes entraîna une nette stimulation de la lipolyse et de l'AMPK. L'inhibition génétique et pharmacologique de la lipolyse-stimulée diminua significativement l'activation beta-adrénergique de l'AMPK. La stimulation beta-adrénergique réduisit significativement l'état énergétique cellulaire, mais de façon moindre lorsque la stimulation de la lipolyse était inhibée par l'orlistat. La stimulation beta-adrénergique augmenta la production de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, cette production était substantiellement plus augmentée lorsque l'AMPK était inhibée. **Conclusion** : Nos résultats indiquent que la stimulation de la lipolyse est nécessaire à l'activation de l'AMPK adipocytaire par voie beta-adrénergique. La diminution de l'état énergétique cellulaire est vraisemblablement le mécanisme d'activation de l'AMPK dans ces circonstances. Cette activation de l'AMPK semble protéger l'adipocyte contre le stress oxydatif.

### #40 ANTÉCÉDENTS D'HYPERTENSION GRAVIDIQUE, RISQUE DE SYNDROME MÉTABOLIQUE ET INDICES DE RÉSISTANCE À L'INSULINE.

Girouard J, Bernard N, Badeau M, Giguère Y et Forest JC.

Unité de recherche en périnatalogie, Centre de recherche du CHUQ, Hôpital Saint-François d'Assise, et Département de biologie médicale, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, Canada.

L'hypertension gravidique (HG) a longtemps été considérée comme étant confinée à la grossesse, mais les données épidémiologiques récentes suggèrent que ces femmes sont à risque de maladies cardiovasculaire (MCV) à long terme. **Objectif** : Etudier l'association potentielle entre une histoire d'HG et les facteurs de risque de MCV. **Méthodes** : A partir d'une cohorte de 3799 femmes nullipares recrutées prospectivement entre 1989 et 1997 puis rappelées 7,8 années après leur première grossesse, nous avons comparé la présence de ces facteurs chez 168 femmes avec une histoire d'HG (105 sans protéinurie et 63 avec protéinurie; prééclampsie) et 168 femmes ayant eu une grossesse normale. Ces femmes étaient appariées pour l'âge et l'année d'accouchement. **Résultats** : Les femmes avec antécédents d'HG (34.6 ± 4.4 ans) étaient plus obèses et leurs tensions artérielles systolique (115 vs 108 mmHg) et diastolique (75 vs 70 mmHg) étaient plus élevées (p < 0.001) que celles des témoins (35.1 ± 4.5 ans). Leur HDL-cholesterol était plus bas (1.30 vs 1.42 mmol/L; p < 0.001) alors que les triglycérides (1.20 vs 1.02 mmol/L; p = 0.02) l'ApoB (0.88 vs 0.79 g/L, p < 0.001) et le ratio ApoB/ApoA (0.65 vs 0.56; p < 0.001) étaient plus élevés. De plus, l'insulinémie à jeun (119 vs 91 pmol/L; p < 0.001) et l'indice de résistance à l'insuline (HOMA2; p < 0.001) étaient plus élevés. La prévalence du syndrome métabolique était également plus élevée chez les cas, avant (RC: 4.9; p < 0.001) et après (RC ajusté: 3.6; p = 0.006) ajustement pour les variables confondantes, incluant l'IMC à la grossesse index. **Conclusion** : dès la mi-trentaine, la prévalence du syndrome métabolique est 3-5 fois plus élevée chez les femmes ayant une histoire d'HG, d'où l'importance de suivre ces femmes à long terme et d'évaluer leur risque de MCV.

### #41 LA PRÉVENTION PRIMAIRE ET L'AMÉLIORATION DE LA SANTÉ CARDIOVASCULAIRE : RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES DE L'ÉTUDE EDUCOEUR

Goyer L, Larochelle P, deChamplain J et Dufour R.

Institut de Recherches Cliniques de Montréal, Montréal, Québec.

**Objectif** : Déterminer si une intervention interdisciplinaire incluant une approche médicale, pharmacologique, nutritionnelle, psychosociale et kinésiologique intégrée peut produire, chez des sujets à haut risque, une plus grande réduction du risque cardiovasculaire que les approches conventionnelles. **Méthodes** : 124 des 300 patients avec 2 facteurs de risque cardiovasculaire modifiables non à la cible ont été randomisés soit au traitement usuel (TU : N= 41), à la clinique spécialisée (CS : N= 41) ou à la clinique interdisciplinaire (CI : N= 42). La CI inclue : 1) un plan de traitement individualisé selon les facteurs de risque du patient; et 2) un programme de prévention cardiovasculaire en groupe de 12 semaines et des suivis périodiques sur deux ans. 27 patients de ce groupe ont participé aux ateliers hebdomadaires. L'issue primaire de cette étude ouverte et randomisée en groupe parallèle constitue la réduction du risque cardiovasculaire telle que mesurée par l'échelle PROCAM à 6 et 24 mois.

**Résultats** :

---

Comparaisons après 6 mois  
d'intervention interdisciplinaire

---

VARIABLES	DÉPART	6 MOIS
Procam***	7.78 ± 5.92	5.13 ± 4.93
Poids***	89.76 ± 19.88	86.37 ± 18.35
IMC***	30.78 ± 6.7	29.60 ± 6.10
Tour de taille**	100.81 ± 16.10	97.45 ± 14.20
TAS**	136.63 ± 15.2	122.61 ± 14.1
TAD***	88 ± 9.7	79.59 ± 9.03
Cholestérol***	5.53 ± 1.19	4.85 ± 1.2
LDL**	3.33 ± 0.96	2.87 ± 0.90
Triglycérides**	2 ± 1.32	1.45 ± 0.62
VO2Max***	30 ± 7.1	31.9 ± 7.2
METS-h/sem**	19.6 ± 20.1	31.3 ± 23
Kcal***	2779.74 ± 971.48	2209.04 ± 1058.09
Lipides***	108 ± 50.53	73.37 ± 40.15
Glucides*	316.45 ± 116.43	269.95 ± 128.25
Sucres*	104.11 ± 45.54	93.17 ± 47.35
Dépression***	8.37	4.96
Hostilité*	17.81	15.67

\* ≤.05 \*\* ≤.01 \*\*\* ≤.001

**Conclusion :** Le programme interdisciplinaire Educoeur est efficace pour réduire le risque cardiovasculaire et améliorer les habitudes de vie. L'étude se poursuit.

#### #42 RÉGULATION DU CYCLE CELLULAIRE, DE LA SYNTHÈSE DES APOLIPOPROTÉINES ET DE LA PRODUCTION DES LIPOPROTÉINES PAR L'ACIDE RÉTINOÏQUE DANS LES CELLULES INTESTINALES.

Grenier E<sup>1,2</sup>, Maupas F<sup>1,2</sup>, Mailhot G<sup>1,2</sup>, Trudel K<sup>1,2</sup>, Delvin E<sup>1,3</sup>, Sané AT<sup>1,2</sup>, Garofalo C<sup>1,2</sup>, Beaulieu E<sup>4</sup>, Tremblay E<sup>4</sup> et Levy E<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Centre de recherche, Départements de <sup>2</sup>Nutrition et <sup>3</sup>Biochimie, CHU Sainte-Justine, Montréal, <sup>4</sup>Groupe IRSC, Département d'Anatomie et Biologie Cellulaire, Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke.

Les rétinoïdes sont essentiels à une variété de processus cruciaux à la vie. Cependant, leurs mécanismes d'action sont encore très mal compris et ceci est particulièrement vrai pour l'intestin. **Objectif :** Le but de notre étude vise à établir si l'acide rétinoïque (AR) peut agir sur des cellules intestinales humaines et modifier le cycle cellulaire par la modulation des cyclines, favoriser la différenciation cellulaire via des protéines clés (PI3K, p38MAPK, CDX2), influencer des facteurs de transcription impliqués dans le métabolisme des lipides (RXRs, RARs, PPARs, LXRs), augmenter l'expression génique et protéique de l'apolipoprotéine (apo) A-I et la production des HDL. **Méthodes:** Des cellules Caco-2 ont été incubées avec 10 µM d'AR 9-cis à différents temps de confluence. La synthèse de protéines a été étudiée par gel d'électrophorèse, l'expression protéique par Western blot et les transcripts relatifs aux facteurs de transcription par PCR. **Résultats:** L'AR inhibe la prolifération cellulaire et stimule la différenciation puisqu'elle 1) diminue l'incorporation de thymidine radioactive; 2) diminue l'expression de la cycline D1 et 3) augmente la cycline D3, la p38 MAPK et le CDX2. Toutefois, l'AR n'a un effet sur la synthèse de l'apolipoprotéine A-I qu'en présence du 22-hydroxy-cholestérol. **Conclusion:** Nos résultats suggèrent que l'AR induit la différenciation cellulaire mais ne module pas l'apolipoprotéine A-I sauf en présence du 22-OH-cholestérol.

#### #43 RÉGIME ALIMENTAIRE HYPOCHOLESTÉROLÉMIANT : PRATIQUES ET OPINIONS DES MÉDECINS, EN MIROIR DES COMPORTEMENTS ET OPINIONS DE LEURS PATIENTS.

Guivarc'h PH<sup>1</sup>, Bruckert E<sup>2</sup>, Pouchain D<sup>3</sup> et Auboiron S<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Fondation Cœur et Artères, Lille ; <sup>2</sup>Service d'endocrinologie, métabolisme, prévention des maladies cardiovasculaires, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris ; <sup>3</sup>Médecin généraliste, Vincennes ; <sup>4</sup>Danone Santé, Paris, France.

La diététique fait partie de la prise en charge thérapeutique des patients hypercholestérolémiques. Peu de travaux, cependant ont évalué les comportements et opinions des patients en relation avec les pratiques et opinions de leurs médecins généralistes. **Objectif :** Décrire la prise en charge diététique mise en oeuvre par les médecins généralistes pour leurs patients hypercholestérolémiques et, en miroir, les attitudes et opinions des patients. **Méthodes :** Etude observationnelle multicentrique conduite par 234 médecins généralistes volontaires auprès de 434 patients adultes ayant une hypercholestérolémie diagnostiquée depuis un à 6 mois. La moitié des patients recevaient un traitement pharmacologique. Des questionnaires ont été remplis par les médecins pour décrire leurs pratiques. Les comportements et opinions des patients ont été recueillis indépendamment par un auto-questionnaire. **Résultats :** Les praticiens considèrent la prise en charge diététique comme essentielle et fondée, et déclarent la mettre en oeuvre pour 97% des patients. Ils sont confrontés à une quadruple difficulté : les résistances des patients devant les privations supposées, le caractère "inéductible" du traitement médicamenteux, une symptomatologie insaisissable et le caractère obligatoirement répétitif des conseils diététiques. Les praticiens pensent que leurs conseils sont correctement mémorisés mais pas rigoureusement suivis. Côté patients, 78% déclarent suivre un régime, mais l'évaluation de leurs habitudes alimentaires indique que 45% d'entre eux, traités ou non, suivent un régime hypocholestérolémiant considéré comme "satisfaisant". **Conclusion :** Au-delà de la délivrance de conseils diététiques dont le champ d'application et les modalités semblent acquis, la prise en charge diététique de l'hypercholestérolémie doit faire l'objet d'une stratégie individuelle visant à mieux accompagner et soutenir les efforts des patients.

#### #44 COMPARAISON DES EFFETS DU FÉNOFIBRATE ET DE L'ATORVASTATINE SUR LES MARQUEURS D'OXYDATION, D'INFLAMMATION ET D'ADHÉSION DANS LA DYSLIPIDÉMIE DIABÉTIQUE.

Hogue JC<sup>1</sup>, Lamarche B<sup>2</sup>, Tremblay AJ<sup>1</sup>, Bergeron J<sup>1</sup>, Gagné C<sup>1</sup> et Couture P<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centre de Recherche sur les Maladies Lipidiques, Centre de Recherche du CHUL, Québec, Canada; <sup>2</sup> Institut sur les Nutraceutiques et les Aliments Fonctionnels, Université Laval, Québec, Canada.

Le diabète de type 2 est associé à des taux élevés de triglycérides (TG), à des taux abaissés de cholestérol (C)-HDL et à une prévalence élevée de maladies cardiovasculaires. Les fibrates et les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) sont fréquemment utilisés dans le traitement de la dyslipidémie diabétique mais leur impact spécifique sur les mécanismes cellulaires impliqués dans l'athérosclérose demeure imprécis. **Objectif:** Examiner les effets différentiels de l'atorvastatine et du fenofibrate sur les marqueurs d'oxydation, d'inflammation et d'adhésion cellulaire chez des sujets diabétiques modérément hypertriglycéridémiques. **Méthodes:** Étude randomisée à deux groupes parallèles, à double insu, d'une durée de 6 semaines, avec l'atorvastatine (20 mg/j) (n=20) et le fenofibrate (200 mg/j) (n=19). Les marqueurs étudiés ont été mesurés par ELISA. **Résultats:** En plus des résultats attendus sur les niveaux de lipides sanguins, l'atorvastatine a diminué les niveaux de CRP (-26.9%,  $p=0.004$ ), de sICAM-1 (-5.4%,  $p=0.03$ ), de sVCAM-1 (-4.4%,  $p=0.008$ ), de sE-selectin (-5.7%,  $p=0.02$ ), de MMP-9 (-39.6%,  $p=0.04$ ), de sPLA<sub>2</sub> (-14.8%,  $p=0.04$ ) et de oxLDL (-38.4%,  $p<0.0001$ ). À l'exception de la baisse du oxLDL, tous ces effets de l'atorvastatine étaient indépendants de la baisse du C-LDL. Le fenofibrate a diminué les niveaux de sE-selectin (-6.0%,  $p=0.04$ ) mais a augmenté les niveaux de sPLA<sub>2</sub> (+22.5%,  $p=0.004$ ). Le fenofibrate n'a pas eu d'effet sur les niveaux de CRP. **Conclusion:** Les résultats de la présente étude suggèrent que l'atorvastatine est efficace pour réduire l'inflammation, l'oxydation et l'adhésion des monocytes chez les sujets diabétiques de type 2 avec hypertriglycéridémie modérée alors que le fenofibrate n'est efficace que pour réduire les niveaux de sE-selectin et cause une augmentation indésirable des niveaux de sPLA<sub>2</sub>.

#### #45 EFFETS MÉTABOLIQUES D'UNE DIÈTE À FAIBLE INDICE GLYCÉMIQUE CHEZ DES PATIENTS CORONARIENS – RÉSULTATS DE L'ÉTUDE AMIGO.

Jacob A<sup>1</sup>, Turbide G<sup>2</sup>, Drapeau V<sup>2</sup>, Poirier P<sup>2</sup>, Tremblay A<sup>2</sup> et Couillard C<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels, Université Laval; <sup>2</sup>Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie, Centre de recherche de l'Hôpital Laval.

De saines habitudes alimentaires permettent de maintenir une bonne santé et de prévenir certaines maladies chroniques. La diminution de la consommation de lipides est généralement recommandée aux patients coronariens. Bien que la consommation de glucides soit également encouragée, peu d'études se sont intéressées aux effets métaboliques de diètes à faible indice glycémique (IG) chez des patients coronariens. **Objectif :** Étudier les impacts de diètes faibles en gras et à faible IG sur le profil de risque cardiovasculaire chez des patients coronariens. **Méthodes :** Trente (30) hommes atteints ou à risque élevé de développer une maladie coronarienne ont été recrutés pour participer à cette étude d'intervention de 12 semaines. Les sujets ont été randomisés en 3 groupes selon le type de recommandations nutritionnelles : 1) diète AHA, 2) diète à faible IG et 3) diète à faible IG mais avec renforcement soutenu par une diététiste. En plus de prélèvements sanguins avant et après l'étude, des données nutritionnelles ont été recueillies à l'aide de journaux alimentaires. **Résultats :** Étant donné qu'aucune différence dans la réponse à l'intervention n'a été notée entre les sujets des groupes 2 et 3, les données de ceux-ci ont été regroupées. Nous avons observé que le tour de taille ainsi que les concentrations plasmatiques d'apolipoprotéine B étaient diminués suite à l'intervention indépendamment du type de recommandations nutritionnelles ( $p<0.05$ ). Cependant, les concentrations plasmatiques de triglycérides (TG) avaient significativement diminué seulement chez les sujets encouragés à consommer une diète à faible IG ( $p<0.05$ ). Par ailleurs, une réduction des niveaux circulants de LDL oxydées a été notée chez les individus pour lesquels une diète AHA était recommandée ( $-13.6\pm 6.1\%$ ;  $p=0.06$ ). **Conclusion :** Nos résultats suggèrent que les bénéfices d'une intervention nutritionnelle visant la consommation de diètes faibles en gras ou à faible IG sont semblables chez des patients coronariens. Cependant, une diète de type AHA semble associée à un effet plus favorable au niveau de l'oxydation des LDL comparativement à une diète à faible IG.

#### #46 DÉLAIS D'INTERVENTION CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR ANGIOPLASTIE PRIMAIRE À L'HÔPITAL LAVAL,

Lachance P, Garceau P, Déry J-P.

Service d'hémodynamie, Dépt. de cardiologie, Hôpital Laval, Université Laval, Québec.

Les lignes directrices en matière d'infarctus avec élévation du segment ST (STEMI) recommandent qu'une angioplastie primaire (AP) soit réalisée dans les 90 minutes suivant l'arrivée du patient aux urgences. Cependant, de récentes études suggèrent qu'en pratique, le temps porte-à-ballon (PAB) est plutôt de 180 minutes pour les patients transférés. **Objectif** : Cette étude d'observation rétrospective a été réalisée afin d'évaluer le temps de traitement des patients chez qui est réalisée une AP à l'Hôpital Laval (HL). **Méthodes** : Tous les patients chez qui fut réalisée une AP en raison d'un STEMI entre avril 2004 et septembre 2004 furent inclus dans cette analyse. Le critère d'évaluation primaire était le délai PAB défini comme le temps écoulé entre l'arrivée du patient au premier hôpital et l'inflation du ballon. La survenue de complications per-hospitalisation : le décès, un saignement ou un second infarctus était aussi évaluée. Le délai PAB ainsi que la prévalence de complications chez les patients transférés furent comparés à ceux des patients s'étant présentés à l'HL. **Résultats** : 203 patients furent inclus dans cette analyse. Soixante-neuf (69) patients se sont présentés à l'HL alors que cent trente-quatre (134) provenaient d'hôpitaux de la région de Québec. Le délai PAB moyen pour les premiers fut de 84 minutes comparativement à 117 minutes pour les patients provenant d'hôpitaux référents [ $p < 0.001$ ]. Vingt-quatre (24) % des patients transférés et 55 % des patients s'étant présentés à l'HL ont été traités dans un délai de 90 minutes [ $p < 0.001$ ]. La prévalence de complications était identique entre les deux groupes. **Conclusion** : Un délai PAB de 90 minutes peut être atteint chez une majorité de patients se présentant directement dans un centre de référence en hémodynamie alors que des correctifs doivent être apportés pour les patients transférés. Notamment, l'implantation d'un protocole de transfert standardisé.

#### #47 TRANSPORT DU CHOLESTÉROL AU NIVEAU HÉPATIQUE ET INTESTINAL DANS DES CONDITIONS D'INSULINORÉSISTANCE ET DE DIABÈTE DE TYPE 2.

Lalonde G<sup>1</sup>, Delvin E<sup>2</sup>, Sané A<sup>1</sup>, Garofalo C<sup>1</sup>, Précourt LP<sup>1</sup>, Lambert M<sup>3</sup> et Levy E<sup>1</sup>.

Département de <sup>1</sup>Nutrition, <sup>2</sup>Biochimie et <sup>3</sup>Pédiatrie, CHU Ste-Justine, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Nos travaux antérieurs ont bien démontré l'hyperproduction des lipoprotéines riches en triacylglycérol au niveau hépatique et intestinal lors de l'insulinorésistance et le diabète de type 2. Cependant, l'information concernant le transport du cholestérol et du statut de ses transporteurs demeure énigmatique dans ces troubles métaboliques. **Objectif** : Étudier différentes protéines : ATP-binding cassette transporter-1 (ABCA-1), Niemann-Pick C1 like 1 (NPC1-L1), CD-36 et scavenger receptor « class B type (SR-B1) toutes impliquées dans le transport du cholestérol aux niveaux hépatique et intestinal dans des conditions d'insulinorésistance et de diabète de type 2. **Méthodes** : L'expression génique et protéique de ces différents transporteurs a été évaluée chez le *Psammomys obesus*, un modèle animal, prédisposé génétiquement à développer l'obésité, l'insulinorésistance et le diabète de type 2. **Résultats** : Une diminution significative ( $p < 0.05$ ) de l'ABCA1 a été notée dans le foie et l'intestin des animaux diabétiques. De même, les transcrits de NPC1-L1 qui joue un rôle majeur dans l'absorption du cholestérol, sont abaissés comme le révèle l'analyse RT-PCR des foies et intestins des *Psammomys* diabétiques. Cependant, CD36 et SR-BI exhibent des niveaux d'ARNm augmentés dans le foie des animaux résistants à l'insuline et diabétiques. **Conclusion** : Nos premiers résultats suggèrent donc que l'expression génique ou protéique des différents transporteurs de cholestérol (ABCA1, NPC1L1, SR-BI, CD36) sont modulés, lors la résistance à l'insuline et le diabète de type 2. Des études sont en cours pour définir l'impact de ces changements sur le transport et l'homéostasie du cholestérol dans ce modèle animal.

#### #48 ASSOCIATIONS ENTRE LA CONCENTRATION PLASMATIQUE D'ADIPONECTINE ET LES VARIABLES MÉTABOLIQUES CHEZ LA FEMME MÉNOPAUSÉE.

Lapointe A, Tchernof A, Piché ME, Corneau L, Weisnagel SJ, Bergeron J, Nadeau A\* et Lemieux S.

INAF, CRML, Endocrinologie moléculaire et Unité de recherche sur le diabète du CHUL, CHUQ, Université Laval, Québec.

\*Décédé le 25-09-2006

**Objectif** : Évaluer les associations entre la concentration plasmatique d'adiponectine et les variables métaboliques chez un groupe de femmes ménopausées. **Méthodes** : L'étude transversale a été effectuée chez 120 femmes ménopausées (âge :  $56,8 \pm 4,4$  ans; IMC :  $28,7 \pm 5,9$  kg/m<sup>2</sup>) ne recevant aucun traitement hormonal. La concentration plasmatique d'adiponectine a été mesurée par ELISA. La quantité de tissu adipeux viscéral a été calculée à l'aide de la tomographie axiale entre la 4<sup>e</sup> et la 5<sup>e</sup> vertèbre lombaire alors que la sensibilité à l'insuline a été déterminée par un clamp euglycémique-hyperinsulinémique. **Résultats** : La concentration plasmatique d'adiponectine était négativement associée aux variables anthropométriques telles que le poids ( $r = -0,26$ ,  $p < 0,01$ ), la circonférence de la taille ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,0001$ ) et le tissu adipeux viscéral ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,001$ ). De plus, la concentration plasmatique d'adiponectine était négativement associée à la concentration plasmatique de triglycérides ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,0001$ ), de glucose à jeun ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,0001$ ) et de hs-CRP ( $r = -0,40$ ,  $p < 0,0001$ ) alors que la concentration plasmatique d'adiponectine était positivement associée à la concentration plasmatique de HDL-cholestérol ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,0001$ ) ainsi qu'à la sensibilité à l'insuline ( $r = 0,42$ ,  $p < 0,0001$ ). Parmi les femmes ayant une faible quantité de tissu adipeux viscéral, celles ayant une sensibilité à l'insuline élevée avaient une concentration plasmatique d'adiponectine significativement plus élevée comparativement aux femmes ayant une sensibilité à l'insuline faible ( $8,14 \pm 1,13$  µg/mL vs  $7,17 \pm 1,12$  µg/mL,  $p < 0,0001$ ). Similairement, parmi les femmes ayant une quantité de tissu adipeux viscéral élevée, celles ayant une sensibilité à l'insuline élevée avaient une concentration plasmatique d'adiponectine significativement plus élevée comparativement à celles ayant une sensibilité à l'insuline faible ( $7,73 \pm 1,17$  µg/mL vs  $6,78 \pm 1,15$  µg/mL,  $p < 0,0001$ ). **Conclusion** : Une concentration plasmatique élevée d'adiponectine est associée à un profil anthropométrique et métabolique favorable chez la femme ménopausée.

**#49 L'INDUCTION D'UNE RÉSISTANCE À L'INSULINE PAR LES ACIDES GRAS LIBRES DIMINUE LES NIVEAUX CIRCULANTS DES HAUT POIDS MOLÉCULAIRE DE L'ADIPONECTINE (HMWAD).**

**Lavoie F, Frisch F, Brassard P et Carpentier AC.**

Départements de médecine et de physiologie et biophysique de l'Université de Sherbrooke, et Centre de Recherche Clinique Étienne-Label du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

L'adiponectine est une hormone sécrétée par le tissu adipeux connue pour ses effets insulino-sensibilisateurs. Les niveaux sanguins des formes multimériques de haut poids moléculaire (HMWad) responsables des effets insulino-sensibilisateurs de cette hormone sont plus bas chez les sujets résistants à l'insuline. **Objectif:** Étudier les niveaux circulants des différents complexes d'adiponectine lors d'une élévation des acides gras libres plasmatiques (AGL) causant le développement de la résistance à l'insuline chez des gens sains avec et sans histoire familiale de diabète de type 2. **Méthodes:** 21 sujets ont été exposés à une perfusion d'héparine/Intralipid 20% (HI) en situation de clamp euglycémique normoinsulinémique pendant 2 heures. Les échantillons de sang sont récupérés avant et 2 heures après le début de la perfusion d'HI. Les niveaux circulants de HMWad et les niveaux totaux ont été dosés par ELISA. **Résultats:** Au temps 0, les niveaux d'adiponectine totaux, de HMWad et le ratio HMWad/adiponectine totale étaient respectivement de  $5.4 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$ ,  $2.5 \pm 0.3 \mu\text{g/ml}$  et de  $0.45 \pm 0.03$ . Au temps 120, ces valeurs étaient respectivement de  $5.2 \pm 0.3 \mu\text{g/ml}$  ( $P = \text{NS}$  vs. temps 0),  $2.1 \pm 0.3 \mu\text{g/ml}$  ( $P = 0.003$  vs. temps 0) et de  $0.38 \pm 0.02$  ( $P < 0.001$  vs. temps 0). Lors d'analyses de régression linéaire pour déterminer les prédicteurs de la baisse de HMWad et du ratio lors de l'élévation des AGL, seule la présence d'une histoire familiale de diabète de type 2 était associée à ces baisses (HMWad:  $r = -0.378$ ,  $P = 0.09$ ; ratio:  $r = -0.535$ ,  $P = 0.01$ ). **Conclusion:** L'élévation des AGL induit une diminution rapide des HMWad et du ratio HMWad/adiponectine totale, particulièrement chez des sujets ayant deux parents diabétiques. Ces résultats préliminaires suggèrent que la baisse des HMWad pourrait être impliquée dans l'induction de la résistance à l'insuline par les AGL et que les sujets avec une susceptibilité génétique accrue de développer le diabète de type 2 pourraient y être plus sensibles.

**#50 PROTÉINE D'ARACHIDE, COMPOSITION CORPORELLE ET PROFIL LIPIDIQUE CHEZ LE RAT. Leblanc N, Papineau R, Charest H, Richard D et Jacques H.**

Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels, Département de Sciences des aliments et de nutrition, Université Laval, Québec.

Dans les années passées, il a été démontré que les protéines alimentaires pouvaient moduler la composition corporelle et le profil lipidique **Objectif :** Comparer la composition corporelle de même que le profil lipidique sanguin et hépatique de rats mâles nourris de protéine d'arachide à ceux nourris de d'autres protéines animales. **Méthodes :** Des valeurs de composition corporelle et les concentrations de lipides sanguins et hépatiques ont été obtenues chez 32 rats Wistar en bonne santé ayant été répartis en quatre groupes expérimentaux, chacun associé à une diète (20% de protéines) pour laquelle seule variait la source protéique (caséine (CAS), protéine de morue, protéine d'arachide (PA) et un mélange 50 :50 de CAS et de PA). Les diètes ont été formulées pour être isocaloriques, isoprotéiques et isolipidiques. **Résultats :** Le gain de poids corporel ( $p = 0.02$ ) et le poids des foies ( $p = 0.002$ ) des rats nourris de protéine d'arachide étaient inférieurs à ceux des rats nourris de caséine ou de protéine de morue. La protéine d'arachide a aussi entraîné une masse protéique plus faible ( $p = 0.002$ ) et une masse adipeuse plus élevée ( $p = 0.05$ ) que la caséine ou la protéine de morue. Les concentrations des triglycérides étaient plus élevées dans le foie ( $p = 0.02$ ) et plus faibles dans le sang ( $p = 0.02$ ) des rats du groupe protéine d'arachide que ceux des groupes protéine de morue ou mélange CAS+PA. L'excrétion fécale protéique ( $p < 0.0001$ ) était plus élevée alors que l'excrétion fécale lipidique ( $p = 0.0002$ ) était plus faible chez les rats nourris de protéine d'arachide comparé à ceux nourris de caséine ou de protéine de morue. **Conclusion :** Même si la protéine d'arachide peut induire une faible triglycéridémie, cette protéine végétale est incapable d'assurer une croissance normale en plus de favoriser le développement de masse adipeuse et d'un petit foie gras.

**#51 PROPOTÉINE CONVERTASE SUBTILISIN/KEXIN TYPE 9 SÉRINE PROTÉASE ET HOMÉOSTASIE INTESTINALE DU CHOLESTÉROL.**

**Leblond F<sup>1</sup>, Seidah NG<sup>2</sup>, Sané AT<sup>1</sup>, Garofalo C<sup>1</sup>, Delvin E<sup>3</sup> et Levy E<sup>1</sup>.**

Départements de <sup>1</sup>Nutrition et de <sup>2</sup>Biochimie, CHU-Sainte-Justine et <sup>3</sup>Laboratoire de Biochimie de l'IRCM, Faculté de Médecine, Université de Montréal, Montréal, Québec.

Les maladies cardiovasculaires figurent encore parmi les premières causes de mortalité dans les pays industrialisés. De plus en plus d'études soulignent le rôle du nouveau joueur PCSK9 dans le métabolisme du cholestérol et du LDL-cholestérol. En fait, les mutations du gène de la glycoprotéine PCSK9 affectent les récepteurs des LDL et causent une hypercholestérolémie. **Objectif :** Établir l'impact de l'inactivation de PCSK9 sur l'homéostasie du cholestérol en déterminant la captation des LDL marquées à l'iode, et l'activité des enzymes clés dans la synthèse et l'estérification du cholestérol dans l'entérocyte. **Méthodes :** Le PCSK9 a été inactivé par l'utilisation de plasmides produisant de l'ARN interférences endogène dans les cellules intestinales Caco-2. **Résultats :** Nos premiers résultats démontrent une réduction de la captation du cholestérol d'environ 38% ( $P < 0,05$ ) dans les cellules invalidées pour le PCSK9. La mesure du HMG-CoA réductase (l'enzyme régulatrice de la production du cholestérol) exhibe une augmentation de 23%. Par contre, la détermination de ACAT (l'enzyme catalysant l'estérification du cholestérol) révèle une augmentation marquée (33%). **Conclusion :** Ces observations suggèrent un rôle important dans l'homéostasie du cholestérol au niveau intestinal. Des études sont en cours pour valider ces données, les étendre aux transporteurs de cholestérol et l'assemblage des lipoprotéines, et pour définir les mécanismes d'action.

## #52 IMPACT DE L'ENVIRONNEMENT FAMILIAL SUR CERTAINES VARIABLES ANTHROPOMÉTRIQUES DES ENFANTS.

Leduc G<sup>1,2</sup>, Jalbert ME<sup>1</sup>, Venables H<sup>1</sup>, Blouin M<sup>1,2</sup> et Alméras N<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Centre de recherche de l'Hôpital Laval, Québec, Québec, Canada; <sup>2</sup>Département des sciences de l'agriculture et de l'alimentation, Université Laval, Québec, Québec, Canada.

Il est bien connu que l'environnement familial des enfants et leurs indices d'adiposité sont reliés. Cependant, peu d'études ont documenté l'effet longitudinal de ces relations. **Objectif :** Observer l'impact du statut pondéral et socioéconomique des parents, ainsi que de leur scolarité sur l'évolution de l'indice de masse corporelle (IMC) et de la circonférence de taille (CT) d'enfants d'âge primaire (n=42). **Méthodes :** L'IMC et la CT d'enfants de la première année du primaire de Québec ont été évalués pendant quatre ans. Le poids, la taille, le statut socioéconomique des parents et leur scolarité ont été relevés par un questionnaire auto-administré. **Résultats :** Une association entre l'IMC des parents et l'évolution de la CT des filles (p<0,001), de l'IMC des garçons et de leur CT (p=0,01) a été observée. Les filles dont les parents présentent un IMC plus grand que 25 kg/m<sup>2</sup> ont tendance à être caractérisées par une plus grande CT (père p=0,09; mère p=0,1). Quant au revenu familial annuel, il est associé avec l'évolution de la CT des filles, ainsi qu'avec la CT et l'IMC des garçons (p<0,001). Un effet d'interaction tend à montrer que l'augmentation de l'IMC des garçons et de la CT des filles a été plus rapide chez ceux provenant d'une famille dont le revenu annuel était plus faible (p=0,08). De plus, la scolarité des parents est significativement reliée aux changements de l'IMC et de la CT des enfants (p<0,01), bien que cette relation soit absente entre la mère et l'IMC de la fille. La présence d'un effet d'interaction a montré que l'augmentation de la CT des filles est plus rapide chez celles dont la mère est moins scolarisée (p=0,03). **Conclusion :** Ces résultats soulignent l'importance de considérer l'environnement familial des enfants dans l'étude de l'évolution de leurs indices anthropométriques.

## #53 APPORTS EN OMÉGA-3 D'ORIGINE MARINE DES QUÉBÉCOIS: OÙ EN SOMMES-NOUS?

Lucas M, Dewailly É, Asselin G, Plourde M, Cunnane SC et Dodin S.

Chaire Lucie et André Chagnon pour une approche intégrée en prévention, Université Laval; Unité de recherche en santé publique du CHUL (CHUQ), Université Laval; Faculté de Médecine, Département de médecine sociale et préventive; Centre de recherche sur le vieillissement, Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke, Université de Sherbrooke.

**Objectif :** Les oméga-3 marins, les acides eicosapentanoïque (EPA) et docosahexanoïque (DHA), ont été associés à des effets bénéfiques en santé. Bien que les oméga-3 ont gagné en popularité au cours des dernières années, on connaît peu l'état actuel de la consommation en oméga-3 marins des Québécois. **Méthodes :** Nous avons mesuré les apports en produits et oméga-3 marins auprès d'un groupe représentatif (n=1001) d'adultes de la province du Québec. Les apports en EPA et DHA ont été estimés à partir d'un questionnaire de fréquence alimentaire portant sur les produits marins qui a été complété par des participants lors d'une enquête téléphonique. Ces apports ont été comparés aux recommandations internationales. **Résultats :** L'apport moyen et la médiane d'EPA+DHA ont été respectivement estimés à 305±329 mg/j et 216 mg/j. La proportion de Québécois qui avait une prise inférieure à la recommandation internationale pour la prévention des maladies cardiovasculaires (500 mg d'EPA+DHA/j) était 82,4% (IC95%:79,9 – 84,9) et s'est avérée plus élevée chez les hommes (87,9%, IC95%:84,4 – 91,4) que les femmes (79,2%, IC95%:75,8 – 82,5). L'apport moyen et la médiane de DHA parmi les femmes en âge de procréer (n=120, 18-34 ans) ont été respectivement estimés à 182±17 mg/j et 136 mg/j. La proportion de ces femmes qui avaient des apports inférieurs aux recommandations du PERILIP (>200 mg DHA/j) et de l'ISSFAL (>300 mg DHA/j) était respectivement 30% et 17%. Treize pour cent de Québécois ont affirmé prendre plus d'une capsule d'huile de poisson par jour. **Conclusion :** Les apports en produits marins et oméga-3 d'origine marine chez les Québécois seraient inférieurs aux recommandations internationales. Puisque la consommation des oméga-3 d'origine marine conférerait des bénéfices à la santé et qu'elle réduirait les coûts de santé, des stratégies visant à augmenter leurs consommations devraient être mises en œuvre afin d'améliorer la santé publique au Québec.

## #54 IMPACT DU STRESS OXYDATIF SUR L'HOMÉOSTASIE DU CHOLESTÉROL DANS LES CELLULES ENDOTHÉLIALES VASCULAIRES.

Marcel V<sup>1</sup>, Lavoie JC<sup>2</sup>, Tremblay A<sup>3</sup>, Dominguez M<sup>1</sup>, Lambert M<sup>4</sup>, Delvin E<sup>5</sup> et Levy E<sup>1</sup>.

Centre de Recherche du CHU Sainte-Justine et Départements de <sup>1</sup>Nutrition, <sup>2</sup>Pédiatrie, <sup>3</sup>Obstétrique/Gynécologie, <sup>4</sup>Pédiatrie et <sup>5</sup>Biochimie, Université de Montréal.

Le stress oxydatif est incontestablement un facteur clé dans l'étiologie des maladies cardiovasculaires. On ignore encore les mécanismes de son action sur l'apparition de l'athérosclérose. Même si les données sont abondantes sur l'implication des LDL oxydées dans la genèse des lésions athéromateuses, peu de rapports sont disponibles sur l'influence directe du stress oxydatif sur la fonction de l'endothélium vasculaire. **Objectifs :** Étudier, dans les cellules endothéliales vasculaires, l'effet du stress oxydatif sur le flux de cholestérol, l'expression des transporteurs ABCA1, SR-B1 et LOX-1, en plus d'identifier les mécanismes régulateurs. **Méthodes :** Le complexe fer-ascorbate a été utilisé pour des périodes de 4 et 8 heures afin d'induire un stress oxydatif dans le modèle cellulaire HUVEC. **Résultats :** Les dosages de MDA par HPLC démontrent que le fer-ascorbate (100/1000µM) a produit une forte peroxydation lipidique, ce qui a pu être atténuée par l'agent antioxydant Trolox (0.5mM). Le stress oxydatif a entraîné la diminution de l'expression génique et protéique de l'ABCA1, protéine cruciale pour l'efflux du cholestérol cellulaire vers les HDL. La modulation de l'ABCA1 fait intervenir le récepteur nucléaire PPARα. Par contre, la peroxydation lipidique n'a influencé les transporteurs de cholestérol SR-B1 et LOX-1, ni les molécules d'adhésion cellulaire ICAM-1, VCAM-1 et E-sélectine. **Conclusion :**

Dans les cellules HUVEC, le stress oxydatif affecte le transporteur de cholestérol ABCA1, ce qui pourrait altérer l'homéostasie du cholestérol au niveau des vaisseaux et favoriser le développement de l'athérosclérose.

#### **#55 EFFETS DES CAPSACINOÏDES ET DE LA LÉCITHINE SUR LA CROISSANCE DE BACTÉRIES PATHOGÈNES IMPLIQUÉES DANS LES INTOXICATIONS ALIMENTAIRES.**

**Mbae EA, Bernier AM et Dako E.**

École des Sciences des aliments, de nutrition et d'études familiales, Université de Moncton, NB; Collège Universitaire de St-Boniface, Winnipeg, MB.

Le piment du genre *Capsicum* appartient à la famille des solanacées. Le *Capsicum* joue plusieurs rôles importants dans la santé de l'être humain. Toutefois, très peu de recherches ont étudié son aspect antimicrobien. **Objectif** : Étudier l'effet inhibiteur de trois variétés du *Capsicum* (Bell, Jalapeño et Habanero) sur six bactéries pathogènes (*Bacillus cereus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* et *Salmonella typhimurium*). **Méthodes** : Il s'agit d'extraire et/ou de caractériser les composés ayant un effet antimicrobien, contenus dans ces trois variétés, et tester leurs effets isolés et/ou combinés, sur la croissance des six pathogènes. La présence de la lécithine, de la capsaïcine et des acides m-coumarique et trans-cinnamique fut ainsi évaluée par chromatographie sur couche mince dans Bell, Jalapeño et Habanero. **Résultats** : Les résultats ont montré que tous ces pathogènes sont sensibles à l'effet des trois variétés du *Capsicum*. La lécithine a été retrouvée dans les trois variétés. De plus, sa présence a été également confirmée dans Habanero par spectromètre de masse en tandem ESI (*ionisation electrospray*). Quant à la capsaïcine, bien qu'absente dans le piment Bell, elle était présente dans Jalapeño et Habanero. Les acides trans-cinnamique et m-coumarique ont été retrouvés seulement dans Bell et Jalapeño. De plus, la chromatographie sur couche mince a démontré leur absence dans Habanero. Lorsque l'effet antimicrobien de ces composés a été testé sur les mêmes pathogènes, ceux-ci (lécithine, acides trans-cinnamique et m-coumarique) ont montré un effet inhibiteur significatif sur leur croissance. Par contre, ces pathogènes ont montré une résistance à l'action de la capsaïcine seule ou combinée à la lécithine. **Conclusion** : Finalement, l'effet inhibiteur de Habanero fut attribué à la présence de la lécithine.

#### **#56 IMPACT DE LA LIPOLYSE INTRAVASCULAIRE DES TRICLYCÉRIDES (TG) SUR LE MÉTABOLISME MYOCARDIQUE DU GLUCOSE (MMRG) CHEZ LE RAT.**

**Ménard S, Ci X, Frisch F, Lavoie F et Carpentier A.**

Départements de médecine et de physiologie, Université de Sherbrooke, Québec.

Une augmentation de l'apport des acides gras circulants participe à la fragilité du myocarde chez les diabétiques via la diminution du MMRG. La contribution des lipoprotéines riches en TG à la régulation du MMRG est encore inconnue. **Objectif** : Déterminer si l'inhibition de la lipolyse intravasculaire augmente la consommation de glucose myocardique *in vivo*. **Méthodes** : Le Triton Wr-1339 fut utilisé pour inhiber la lipolyse des TG dans chacun des 2 groupes (avec ou sans perfusion d'INTRALIPID 20% (IL)) durant un clamp euglycémique-hyperinsulinémique. La consommation myocardique de glucose, d'oxygène ainsi que le flot sanguin myocardique furent quantifiés par micro-TEP (tomographie par émission de positrons). **Résultats** : Tel qu'attendu, la perfusion d'IL a réduit de 44% le MMRG en l'absence d'inhibition de la lipolyse intravasculaire (P=0.06). Cette diminution était associée à une réduction de 63% du flot sanguin myocardique (P=0.006). L'inhibition de la lipolyse intravasculaire a diminué le MMRG de 40% en l'absence de IL mais a augmenté le MMRG en présence d'IL (P=0.05 pour l'effet de l'interaction) sans affecter le flot sanguin myocardique. Aucun changement du métabolisme oxydatif global du myocarde n'a été observé lors des différentes conditions expérimentales. **Conclusion** : Ces résultats suggèrent que le MMRG est régulé de façon potentiellement complexe par l'apport de lipides via la lipolyse intravasculaire. Un degré minimal de lipolyse intravasculaire semble requis pour maintenir le MMRG mais une lipolyse intravasculaire exagérée le réduit.

#### **#57 L'HYPOADIPONECTINÉMIE: NOUVEAU MARQUEUR DE L'INFLAMMATION VALVULAIRE ET D'UNE PROGRESSION PLUS RAPIDE DE LA STÉNOSE AORTIQUE CALCIFIÉE?**

**Mohty D, Cartier A, Pibarot P, Côté C, Charest A, Després JP et Mathieu P.**

Hopital Laval, Québec, Qc, Canada.

L'adiponectine est une cytokine sécrétée par le tissu adipeux, ayant des propriétés anti-inflammatoires et anti-athérogéniques bien démontrées. Nous avons rapporté récemment que le syndrome métabolique était associé à une progression plus rapide de la sténose aortique avec un pronostic plus réservé. **Objectif** : L'obésité abdominale ainsi que le syndrome métabolique étant associés à une hypo-adiponectinémie, l'objectif de notre étude était d'examiner la relation entre le taux d'adiponectine et : 1) La progression hémodynamique de la sténose aortique et 2) Le degré d'inflammation de la valve aortique explantée au moment du remplacement valvulaire aortique (RVA). **Méthodes** : Le dosage plasmatique de l'adiponectine a été réalisé par la technique ELISA chez 119 patients ayant bénéficié d'un RVA. Leur valve aortique explantée en per-opératoire a été conservée pour analyse immunohistochimique, de la présence de leucocytes CD45+, des T lymphocytes (CD3+) ainsi que la densité de néo-vaisseaux (Won Willbrand+). La progression aortique annuelle a été définie en utilisant 2 échocardiographies réalisées en pré-opératoire et séparées d'au moins 6 mois d'intervalle. **Résultats** : Les patients avec adiponectinémie < 5.4µg/ml présentaient une progression plus rapide du gradient moyen transvalvulaire avant chirurgie, comparé à ceux ayant un taux d'adiponectine =5.4µg/ml: 8±1 vs. 4±1 mmHg/an (p=0.0004). De plus ces patients avaient significativement plus de leucocytes CD45+ (34±6 vs. 15±2 cellules/400x, p=0.002), plus de

T lymphocytes CD3+ ( $6 \pm 2$  vs.  $1 \pm 0.5$  cellules/400x,  $p=0.04$ ) ainsi qu'une densité de néo-vaisseaux plus élevée ( $19 \pm 7$  vs.  $5 \pm 2$  /400x,  $p=0.03$ ) au niveau de leur valve comparé à ceux ayant un taux d'adiponectine plus élevé. **Conclusion :** Nos résultats montrent que l'hypoadiponectinémie joue un rôle important dans le processus inflammatoire et la progression de la sténose aortique. Mais d'autres études sont nécessaires pour déterminer si l'adiponectine devrait être considérée comme une nouvelle cible thérapeutique dans la gestion médicale des patients présentant une sténose aortique.

#### **#58 ASSOCIATION ENTRE LE PROFIL D'ACIDES GRAS ET LE RISQUE DE L'OBÉSITÉ : ÉTUDE ÉCOLOGIQUE ET TRANSVERSALE.**

**Moussavi N et Receveur O.**

Dépt. De Nutrition, Faculté de Médecine, Université de Montréal, Montréal, Québec.

Parmi les différents facteurs impliqués dans le développement de l'obésité, des études avec des modèles animaux ainsi que métaboliques chez les humains suggèrent que le type de gras consommé pourrait avoir un effet sur le développement de l'obésité. **Objectif:** Tester à l'aide d'un devis écologique l'association possible entre la prévalence de l'obésité et le type de gras alimentaire disponible. **Méthodes:** 134 pays pour lesquelles la prévalence d'obésité (indice de masse corporelle) est disponible (femmes âgées de 20 à 64 ans). L'apport différentiel en acides gras dans chaque pays est collecté à partir de FAOSTAT « Food and Agriculture Organisation of the United Nations, FAOSTAT ». Pour chaque pays, la moyenne des calories totales, des lipides totaux et de chaque type de gras (saturés, monoinsaturés et polyinsaturés) disponible par capita est calculée de 1998 à 2002, en utilisant les tables de composition des aliments du Canada et des États Unis. L'association entre la prévalence d'obésité et type de gras dans chaque pays a été déterminé à l'aide de la régression linéaire multiple. **Résultats:** Les résultats de cette étude écologique suggèrent que la prévalence d'obésité est négativement associée à la disponibilité des acides gras monoinsaturés. **Conclusion:** Il semble que l'apport disponible en acides gras monoinsaturés soit inversement associé à l'obésité.

#### **#59 IMPACT DE LA CONSOMMATION DE PROTÉINE DE MORUE SUR L'ACTIVATION DE LA PI 3-KINASE CHEZ DES SUJETS HUMAINS RÉSISTANTS À L'INSULINE.**

**Ouellet V, Marette A, Marcotte B, Marois J, Weisnagel SJ et Jacques H.**

Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels, Département des Sciences des aliments et de nutrition, Service d'endocrinologie et Unité de recherche sur le diabète du CHUL, Centre de recherche sur les maladies lipidiques, CRCHUL, CHUL, CHUQ, Université Laval, Québec.

Nous avons récemment observé que la consommation de protéine de morue améliorait la sensibilité à l'insuline chez des hommes et des femmes résistants à l'insuline. Chez le rat, il a été démontré que la protéine de morue prévient le développement de la résistance à l'insuline au niveau musculaire en normalisant l'activation par l'insuline de la voie PI 3-kinase/Akt, favorisant la translocation des transporteurs GLUT4 aux tubules T. **Objectif:** Comparer les effets de la protéine de morue à ceux d'autres protéines animales sur l'activité de la phosphatidylinositol 3-kinase (PI 3-kinase) chez des sujets humains résistants à l'insuline. **Méthodes:** Des hommes et des femmes, ayant un surplus de poids ( $IMC > 27$ ) et résistants à l'insuline ont consommé pendant quatre semaines un régime de poisson maigre (MORUE) et un régime similaire contenant du bœuf, du porc, du veau, des œufs, du lait et des produits laitiers (BPVOL) comme sources d'autres protéines animales dans un dispositif en chassé-croisé (crossover). Afin d'éclaircir les mécanismes par lesquels la protéine de morue améliore la sensibilité à l'insuline chez l'humain résistant à l'insuline, nous avons étudié l'activation de la PI 3-kinase associée à IRS-1. **Résultats:** L'activité de la PI 3-kinase associée à IRS-1 dans le muscle squelettique est augmentée à l'état basal ( $n = 12$ ,  $p = 0.04$ ) ainsi que suite à la stimulation insulinoïque ( $n = 12$ ,  $p = 0.04$ ) par la consommation de protéine de morue comparativement aux autres protéines animales. **Conclusion:** Les résultats préliminaires suggèrent que l'amélioration de la sensibilité à l'insuline suite à la consommation de protéine de morue s'effectue par une augmentation de l'activité de la PI 3-kinase au niveau du muscle squelettique.

#### **#60 VALIDATION D'UNE MESURE AUTO-RAPPORTÉE DE L'HISTOIRE FAMILIALE D'OBÉSITÉ.**

**Paradis AM, Godin G, Pérusse L et Vohl MC.**

Centre de recherche sur les maladies lipidiques; Institut des nutraceutiques et aliments fonctionnels; Dépt. des Sciences des aliments et de nutrition; Faculté des sciences infirmières, Dépt. Médecine sociale et préventive, Division de kinésiologie, Université Laval.

Il a été proposé que l'histoire familiale d'obésité soit utilisée comme un outil de détection des individus à risque afin de prévenir l'apparition de la maladie. Toutefois, l'utilisation de cet outil repose sur la justesse de l'information rapportée. **Objectif :** Vérifier si une mesure auto-rapportée de l'histoire familiale d'obésité (HFO) est valide. **Méthodes :** Soixante-dix-huit participants ont rapporté leur poids et leur taille ainsi que le poids et la taille de chacun des membres de leur famille immédiate. Le poids et la taille ont ensuite été objectivement mesurés chez chacun de ces participants. Subséquemment, chacun des membres de la famille a été contacté pour une mesure auto-rapportée de leur poids et leur taille. Le degré de concordance entre l'HFO rapportée par le participant et celle obtenue en calculant l'indice de masse corporelle (IMC) de chacun des membres de la famille a été vérifié à l'aide de la statistique kappa. **Résultats :** La moyenne d'âge des participants était de  $31.7 \pm 10.4$  ans et celle des membres de la famille de  $45.0 \pm 15.7$  ans. Le poids et la taille rapportés par le participant étaient significativement corrélés aux valeurs objectivement mesurées ( $r=0.97$  et  $0.98$  respectivement;  $p<0.0001$ ). De plus, les estimations de poids et de taille pour chacun des membres de la famille étaient fortement corrélés aux valeurs rapportées par chacun d'entre eux ( $r=0.95$  et  $0.93$  respectivement;  $p<0.0001$ ). Le degré de concordance entre

l'HFO rapportée par le participant et celle obtenue en calculant l'IMC de chacun des membres de la famille a été établi à 0.72 ( $p < 0.001$ ) correspondant à une concordance substantielle. **Conclusion :** Ces résultats suggèrent que la mesure auto-rapportée de l'HFO est valide suggérant que les individus sont en mesure de détecter, dans leur famille immédiate, la présence ou l'absence d'HFO.

#### #61 DISCORDANCES DANS L'ESTIMATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES FEMMES MÉNOPAUSÉES SELON L'OUTIL CLINIQUE UTILISÉ

**Pelletier P, Lapointe A, Laflamme N, Piché ME, Weisnagel SJ, Nadeau A\*, Lemieux S, Bergeron J.**

Centre de recherche sur les maladies lipidiques et unité de recherche sur le diabète, CHUQ pavillon CHUL, Québec; INAF, Université Laval, Québec. \* Décédé le 25 septembre 2006

L'estimation du risque de coronaropathie sur 10 ans à l'aide des données de Framingham (équation de Framingham) est souvent utilisée en prévention cardiovasculaire (CV) primaire afin d'identifier les sujets à risque de développer une maladie CV. De nouveaux facteurs de risque tels le syndrome métabolique et la protéine C-réactive hautement sensible (PCR-hs) sont proposés afin de mieux cibler ces sujets. **Objectif :** Comparer le risque de maladie CV estimé à l'aide de l'équation de Framingham, de la PCR-hs et de la présence du syndrome métabolique chez des femmes ménopausées en prévention CV primaire. **Méthodes :** Cent neuf femmes ménopausées ont été classifiées selon l'équation de Framingham en 3 catégories de risque CV: faible (<10 %), modéré (10-20 %) et élevé (>20 %). Les concentrations plasmatiques de PCR-hs furent mesurées et définies comme risque CV faible (< 1 mg/L), intermédiaire (1-3 mg/L) et élevé (>3 mg/L). La présence du syndrome métabolique utilisant la définition du NCEP-ATPIII fut recherchée. Finalement, un modèle récemment développé pour les femmes, combinant les variables de Framingham et la PCR-hs (modèle Women Health Study) a également été utilisé. **Résultats :** Quatre-vingt-dix-neuf pourcent des femmes ( $n=108$ ) présentaient un faible risque CV selon l'équation de Framingham (<10 %). La PCR-hs, le syndrome métabolique et le modèle WHS ont significativement majoré le risque CV à la hausse chez respectivement 62 % ( $n=67$ ), 38,9 % ( $n=42$ ) et 15,7 % ( $n=17$ ) de ces femmes. **Conclusion :** L'équation de Framingham semble sous-estimer le risque CV chez ces femmes ménopausées comparativement aux autres approches, en particulier chez celles manifestant le syndrome métabolique. L'estimation du risque CV par la PCR-hs selon les valeurs actuellement suggérées (<1 mg/L, 1-3 mg/L, >3 mg/L) diverge considérablement de son utilisation intégrée dans le modèle WHS.

#### #62 PRÉDICTEURS DE LA SENSIBILITÉ À L'INSULINE CHEZ L'HOMME SÉDENTAIRE.

**Pigeon E<sup>1,2</sup>, Riou ME<sup>1,2</sup>, St-Onge J<sup>1,2</sup>, Tremblay A<sup>1,2</sup>, Marette A<sup>3,4</sup>, Weisnagel SJ<sup>2,3</sup> et Joanisse DR<sup>1,2</sup>.**

<sup>1</sup> Centre de recherche de l'Hôpital Laval, <sup>2</sup> Division de kinésiologie, Université Laval, <sup>3</sup> Centre de recherche sur les maladies lipidiques, CHUL, <sup>4</sup> Département de physiologie et d'anatomie, Université Laval.

**Objectif :** Une grande variabilité dans la sensibilité à l'insuline (SI) existe chez les sujets sédentaires, qu'ils aient ou non un problème d'obésité. Ceci nous indique que le surplus de poids n'est qu'un des éléments contribuant à l'équation de la santé métabolique. L'objectif de cette étude est d'investiguer les effets des niveaux de lipides sanguins, de la capacité à l'effort, du potentiel oxydatif du muscle squelettique et de la composition corporelle sur la modulation de la SI. **Méthodes :** Les données utilisées proviennent d'hommes sédentaires de 35-55 ans ayant tous subi un verrouillage euglycémique/hyperinsulinémique avec biopsie du muscle *vastus lateralis*. Des corrélations simples ont été effectuées afin de déterminer lesquels parmi les facteurs étudiés présentent la meilleure association à la SI (rapport M/I) et ce pour les quatre indicateurs suivants : capacité à l'effort sur ergocycle ( $VO_{2max}$ ), potentiel oxydatif musculaire (activités enzymatiques), lipides sanguins et composition corporelle. Le facteur offrant l'association la plus forte avec la SI pour chaque catégorie fut ensuite placé dans un modèle de régression multiple de type «stepwise». **Résultats :** Les meilleures corrélations furent obtenues avec le  $VO_{2max}$  ( $n=19$ ,  $r=0.85$  et  $p < 0.0001$ ), l'activité de la citrate synthase (CS) ( $n=18$ ,  $r=0.73$ ,  $p=0.0006$ ), les triglycérides totaux ( $n=18$ ,  $r=-0.73$ ,  $p < 0.0001$ ) et finalement, le tour de taille ( $n=19$ ,  $r=-0.80$ ,  $p < 0.0001$ ). L'analyse de régressions multiples (voir tableau) nous révèle que la capacité à l'effort, le potentiel oxydatif et l'obésité viscérale contribuent significativement et indépendamment à la SI. La présence de la CS dans ce modèle témoigne de l'importance du potentiel oxydatif du muscle, l'organe responsable de la captation de la majorité du glucose suite au signal insulinémique.

Paramètre:	$r^2$	p-value
$VO_{2max}$	0.73	$p < 0.0001$
CS	0.81	$p = 0.0301$
Tour de taille	0.86	$p = 0.0365$

**Conclusion :** Être obèse mais bénéficier d'une bonne capacité à l'effort et d'un muscle riche en mitochondries assure un meilleur profil métabolique.

#### #63 RÔLES DE L'HYPOTHALAMUS ET DES STRUCTURES CORTICO-LIMBIQUES DANS L'ACTIVATION DE L'ACTIVITÉ D'ANTICIPATION DE LA PRISE DE NOURRITURE CHEZ LES RATS.

**Poulin AM et Timofeeva E.**

Département d'Anatomie et de Physiologie, Faculté de Médecine, Hôpital Laval, Université Laval, Québec.

Les animaux soumis à un apport alimentaire quotidiennement restreint présentent une activité anticipatoire à la prise alimentaire (FAA) de deux à trois heures. Toutefois, les mécanismes et les structures impliqués dans le FAA restent à être clairement déterminés. **Objectif :** Déterminer si les structures cortico-limbiques et les noyaux hypothalamiques sont impliqués dans l'expression de l'activité

d'anticipation de la prise alimentaire et ce, à l'aide de l'expression du gène de c-fos en tant que marqueur de l'activité neuronale chez les rats. **Méthodes** : Les rats ont été soumis à un programme de restriction alimentaire quotidien pendant 3 semaines, en étant nourris deux heures par jour à partir du temps ZT6 (Zeitgeber time 6). Cependant, un groupe contrôle était nourri ad libitum. Les rats ont été sacrifiés à différents moments de la journée subjective correspondant à ZT3, ZT4, ZT5, ZT6 et ZT7. **Résultats** : A l'exception du noyau supra-chiasmatique, les noyaux de l'hypothalamus et du système cortico- limbique sont impliqués dans l'activation de l'activité anticipatoire et/ou de la prise de nourriture qui s'ensuit. Une augmentation de l'immunoréactivité de c-fos a été observée dans les heures précédant l'accès à la nourriture pour le noyau paraventriculaire thalamique (PVT) Pour le noyau hypothalamique dorsomédial (DMH) et le cortex préfrontal (PFC), cette augmentation a été observée pendant l'activité anticipatoire et après la prise de nourriture. Pour ce qui est du noyau du tractus solitaire (NTS) et du noyau paraventriculaire hypothalamique (PVN), une augmentation marquée de l'immunoréactivité de c-fos a été constatée seulement après le début de la prise alimentaire. **Conclusion** : Chez les rats, le noyau paraventriculaire thalamique, le noyau hypothalamique dorsomédial et le cortex préfrontal sont impliqués dans l'activité anticipatoire de la prise alimentaire. Lors de la prise alimentaire, le noyau du tractus solitaire et le noyau paraventriculaire hypothalamique reçoivent un signal afin d'être activés.

#### **#64 RÉGULATION DES PARAOXONASES AU NIVEAU INTESTINAL ET IMPLICATION DE LEURS POLYMORPHISMES DANS LES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN.**

**Précourt LP<sup>1</sup>, Sanchez R<sup>2</sup>, Delvin E<sup>3</sup>, Amre D<sup>2</sup>, Seidman E<sup>4</sup>, Sinnott D<sup>2</sup> et Levy E<sup>1</sup>.**

Département de Nutrition<sup>1</sup>, Pédiatrie<sup>2</sup>, Biochimie<sup>3</sup>, CHU Ste-Justine, Montréal et Division de Gastroentérologie<sup>4</sup>; Institut de recherche, Centre de santé de l'Université McGill, Montréal.

Le stress oxydatif est un acteur majeur dans la pathogenèse des maladies inflammatoires de l'intestin (MII). La réponse inappropriée des cellules intestinales envers différents produits bactériens, comme le LPS, entraîne la sécrétion de nombreux médiateurs inflammatoires et soumet l'intestin à une charge massive de stress oxydatif. **Objectifs** : 1- Étudier la régulation intestinale des différents gènes de la famille des paraoxonases (PON1, PON2 et PON3) qui sont des protéines avec un fort potentiel antioxydant; et 2- Déterminer la distribution et la fréquence génotypes/haplotypes des PON dans les MII. **Méthodes** : Les cellules intestinales Caco-2/15 en culture ont été traitées au LPS et aux cytokines inflammatoires TNF- $\alpha$  et IFN- $\gamma$ . Elles ont aussi été soumises au Fer/Ascorbate, un système générateur de radicaux libres. Les variations génétiques des PONs ont été analysées chez 192 patients pédiatriques souffrant d'une MII et comparées à 92 contrôles. **Résultats** : Les données obtenues démontrent une modulation génique distincte de PON1, PON2 et PON3 en situation inflammatoire. Par exemple, le LPS a affecté l'expression génique de PON1 et de PON3, mais a augmenté l'expression de PON2, alors que le Fer/Ascorbate a diminué les transcrits de PON1, PON2 et PON3. Parmi les différents polymorphismes étudiés, les génotypes 148G/148G et 311C/311C étaient moins fréquents chez les patients souffrant de MII (52% vs 69%, p=0,011), ce qui suggère un effet protecteur de l'allèle 148G/311C. **Conclusion** : Les résultats de la présente étude montrent que (1) les PON présentes dans l'intestin sont modulées par l'inflammation et le stress oxydatif, et (2) les polymorphismes des PON sont des joueurs dans la susceptibilité ou la protection à développer les maladies inflammatoires de l'intestin dans une population pédiatrique.

#### **#65 RÉGULATION DE LA SYNTHÉTASE DES ACIDES GRAS PAR L'INSULINE ET LA TRIIODOTHYRONINE (T3) : RÔLE CLEF DE LA PHOSPHORYLATION.**

**Radenne A, Martel C, Sawadogo S, Boissier P et Mounier C.**

Biomed, Département des Sciences Biologiques, UQAM, Montréal, Québec, Canada.

La synthétase des acides gras (FAS, Fatty Acid Synthase) est une enzyme clef de la lipogenèse hépatique responsable de la synthèse des acides gras saturés à longue chaîne (stéarate, palmitate). La FAS est essentiellement régulée au niveau transcriptionnelle par l'état nutritionnel et hormonal. L'insuline, la T3 et le glucose augmentent l'activité et l'expression de la FAS alors que le glucagon, les acides gras poly-insaturés (PUFAs) et les acides gras à moyenne chaîne (MCFAs) la diminuent. **Objectif** : La compréhension des mécanismes de régulation de la FAS est importante car l'identification d'inhibiteurs spécifiques pourrait être une cible thérapeutique intéressante pour lutter contre l'obésité. **Méthodes et Résultats** : Nous avons montré que l'insuline et la T3 augmentent le niveau d'expression des ARNm ainsi que l'activité enzymatique de FAS. L'étude du promoteur, nous a permis de montrer que ces hormones régulent la FAS au niveau transcriptionnelle. L'élément de réponse à la T3 (TRE) a été isolé et cloné puis le complexe protéique s'y fixant TR / RXR caractérisé grâce à des analyses de retard sur gel. Afin de mettre en évidence que des mécanismes de phosphorylation sont impliqués dans la régulation de FAS par ces hormones, les cellules ont été traitées avec des inhibiteurs de protéines kinases, H7 (inhibe Ser/Thr kinase), genistein (inhibe Tyr kinase), et leurs effets étudiés sur l'activité transcriptionnelle, le taux d'ARNm et l'activité enzymatique de FAS. Seul les inhibiteurs de Ser/Thr kinase inhibent la stimulation induite par la T3 et l'insuline. **Conclusion** : Des mécanismes de phosphorylation impliquant une ou des Ser/Thr kinases pourraient jouer un rôle clef dans la régulation de la transcription de la FAS par la T3 et l'insuline. Le récepteur à la T3 (TR) pourrait être une cible potentielle de cette Ser/Thr kinase. Des études complémentaires sur l'état de phosphorylation du TR sont en cours.

#### **#66 EFFETS DES LIGANDS DE PPAR-DELTA ET DE LXRS SUR LE SORT CELLULAIRE DES MACROPHAGES HUMAINS CHARGÉS EN OXYSTÉROLS.**

**Riendeau V et Garenc C.**

Centre de recherche sur les maladies lipidiques, Centre de Recherche du CHUL, CHUQ pavillon CHUL, Université Laval, Québec.

Les récepteurs activés par les proliférateurs des péroxisomes (PPARs) et les récepteurs hépatiques X (LXR) sont des senseurs lipidiques jouant un rôle important dans le métabolisme lipidique des macrophages présents dans l'athérogénèse. Alors que PPAR-delta favorise l'activation de la voie de survie cellulaire Akt/PKB dans les kératinocytes, cette voie de signalisation n'est pas encore démontrée dans le macrophage humain. Par ailleurs, les LXRs sont des senseurs lipidiques avec des caractéristiques athéroprotectrices, mais leurs effets sur le sort cellulaire des macrophages sont encore méconnus. Les oxystérols sont des acteurs importants de l'athérogénèse de part leur cytotoxicité (perméabilité au propidium iodide et déstabilisation lysosomale) et leur abondance dans la plaque athéromateuse. **Objectif:** Déterminer l'effet de GW501516 (PPAR-delta) et de T0901317 (LXR) sur le sort cellulaire des macrophages humains incubés en présence d'oxystérols. **Méthodes:** Des macrophages humains THP-1 (ATCC-LGC Promochem, UK) sont maintenus en culture dans du RPMI 1640 et 10% de sérum. Ces cellules sont différenciées en présence de phorbol ester 12-myristate 13-acétate (PMA: 60 ng/ml) pendant 24h dans du milieu MSFM (Macrophage serum free medium, Invitrogen, Canada, ON) avant d'être incubés en présence de cholestérol ou d'oxystérols (7-ketocholestérol) pendant 6h puis de ligands spécifiques à PPAR-delta (GW501516, Alexis, USA) et aux LXRs (T0901317, alexis, USA) pendant 18h. La survie ou la mort cellulaire (propidium iodide, Molecular probes, USA) ainsi que la déstabilisation lysosomale (DND-26, Molecular probes, USA) sont ensuite déterminés par cytométrie à flux. **Résultats:** Les effets de T0901317 sur l'augmentation de la proportion de cellules mortes avec des lysosomes endommagés sont plus marqués que ceux de GW501516 surtout en présence de 7-ketocholestérol plutôt qu'en présence de cholestérol. **Conclusion:** Ces résultats suggèrent que l'activation de PPAR-delta ou de LXRs favorise la mort plutôt que la survie cellulaire des macrophages humains chargés en oxystérols suggérant ainsi un effet athéroprotecteur.

#### #67 ASSOCIATION ENTRE LA CAPACITÉ A L'EFFORT ET UN MEILLEUR PROFIL LIPIDIQUE CHEZ DES HOMMES SÉDENTAIRES.

Riou ME<sup>1,2</sup>, Pigeon E<sup>1,2</sup>, St-Onge J<sup>1,2</sup>, Tremblay A<sup>1,2</sup>, Marette A<sup>3,4</sup>, Weisnagel SJ<sup>2,3,5</sup> et Joannis DR<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Centre de recherche de l'Hôpital Laval, <sup>2</sup>Division de kinésiologie, Université Laval, <sup>3</sup>Centre de recherche sur les maladies lipidiques, CHUL, <sup>4</sup>Département de physiologie et d'anatomie, Université Laval, <sup>5</sup>Unité de recherche sur le diabète CRCHUL.

**Objectif:** Certaines études ont démontré que l'augmentation de l'activité physique diminuait les risques cardiovasculaires et ce, possiblement par l'amélioration des paramètres lipidiques (e.g. Kraus et al., N Engl J Med, 347: 1483-92, 2002). Par contre, l'influence de la capacité à l'effort sur le profil lipidique chez les sédentaires demeure un sujet controversé. Cette étude vise à vérifier s'il existe une telle relation. **Méthodes:** Vingt-sept hommes sédentaires âgés entre 35 et 55 ans ont participé à l'étude. En plus des mesures anthropométriques courantes, leur capacité à l'effort fut mesurée à l'aide d'un test progressif sur ergocycle ( $VO_{2max}$ ). Les profils lipidiques sanguins ont été analysés par ultracentrifugation (cholestérol à jeun, VLDL-C, HDL-C, LDL-C, TG total). Des régressions simples ainsi que des analyses de régression multiples ont été réalisées. **Résultats:** Des corrélations significatives ont été observées entre le  $VO_{2max}$  et la circonférence de taille ( $r=-0.76$ ,  $p<0.0001$ ), de même qu'avec le pourcentage de gras ( $r=-0.66$ ,  $p<0.001$ ). Également, une meilleure capacité à l'effort est corrélée avec certaines données lipidiques (TG:  $r=-0.63$ ,  $p=0.002$ ; Apolipoprotéine B:  $r=-0.51$ ,  $p=0.02$ ), bien qu'aucune relation ne soit observée avec d'autres (HDL, LDL, VLDL). Par contre, dans des analyses de régression multiples, la capacité à l'effort perd sa contribution indépendante aux lipides sanguins lorsque la circonférence de taille est ajoutée au modèle, suggérant ainsi que les relations entre le  $VO_{2max}$  et les paramètres lipidiques sont modulées par l'impact de l'obésité centrale. **Conclusion:** Dans une population d'hommes sédentaires d'obésité variable, une meilleure capacité à l'effort ne semble pas être indépendamment associée à un meilleur profil lipidique sanguin. Les bienfaits de la pratique régulière de l'activité physique sur l'amélioration des paramètres lipidiques semblent plutôt tributaires des effets de l'activité physique sur l'obésité.

#### #68 ASSOCIATIONS ENTRE DES POLYMORPHISMES DU GÈNE DU RECEPTEUR MU-1 AUX OPIOÏDES ET DES INDICATEURS D'OBÉSITÉ ET DE RÉSISTANCE A L'INSULINE : RÉSULTATS DE L'ÉTUDE DES FAMILLES DE QUÉBEC (QFS).

Ruchat S<sup>1</sup>, Girard M<sup>1</sup>, Weisnagel SJ<sup>1,3</sup>, Bouchard C<sup>2</sup>, Vohl MC<sup>3</sup> et Pérusse L<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup>Dépt. Médecine Sociale et Préventive, Université Laval, Ste-Foy, Québec; <sup>2</sup>Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, Louisiane; <sup>3</sup>CRML, Centre de recherche du CHUL, Québec.

L'hypothalamus joue un rôle dans la régulation de la prise alimentaire et de l'homéostasie glucidique. On a récemment émis l'hypothèse que certaines molécules, exprimées à la fois dans le pancréas et l'hypothalamus comme le récepteur mu-1 aux opioïdes (OPRM1), pouvaient contribuer au développement de l'obésité et du diabète de type 2 (DT2). **Objectif:** Examiner les associations entre OPRM1 et des indicateurs d'adiposité et de résistance à l'insuline (RI) au sein de QFS. **Méthodes:** Un total de 661 sujets, dont 222 à une seconde reprise 6 ans plus tard, ont été mesurés pour les indices d'obésité et de RI suivants: indice de masse corporelle, masse grasse, tour de taille, masse grasse abdominale sous-cutanée, profonde et totale évaluée par tomographie axiale, niveaux à jeun de glucose et d'insuline, lesquels ont servi au calcul du HOMA-IR, ainsi que la glycémie 2 heures suite à un test oral de tolérance au glucose. Les sujets ont été génotypés pour les polymorphismes (SNPs) rs0648007G>A et rs1799971T>C. **Résultats:** Aucune association n'a été détectée entre les deux SNPs et les indices d'obésité et de RI mesurés initialement. Cependant, les analyses effectuées sur les changements survenus en 6 ans ont révélé que les femmes porteuses de l'allèle A pour le SNP 0648007G>A présentaient des augmentations significatives de la masse grasse abdominale totale ( $+56.15 \pm 12.23 \text{ cm}^3$  vs  $+5.29 \pm 9.68 \text{ cm}^3$ ,  $p=0.004$ ), sous-cutanée ( $p=0.01$ ) et profonde ( $p=0.01$ ), ainsi que de la masse grasse ( $p=0.02$ ) et du tour de taille ( $p=0.02$ ) que celles des autres génotypes. Pour le SNP 1718017T/C, les femmes porteuses du polymorphisme présentaient une glycémie 2 heures plus détériorée ( $+1.12 \pm 0.26 \text{ mmol/L}$  vs  $+0.23 \pm 0.18 \text{ mmol/L}$ ,  $p=0.02$ ). **Conclusion:** Ces résultats démontrent que des variations au sein du gène OPRM1 sont associés aux changements qui surviennent avec l'âge dans la masse grasse et l'adiposité abdominale ainsi qu'à une détérioration de l'homéostasie du glucose, suggérant un rôle du gène OPRM1 dans le risque de DT2 associé à l'obésité.

#### #69 EFFETS BÉNÉFIQUES DE LA CONSOMMATION DE COCKTAIL DE JUS DE CANNEBERGES SUR LES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES DE MMP-9 CHEZ L'HOMME.

Ruel G<sup>1,2</sup>, Pomerleau S<sup>1,2</sup>, Couture P<sup>3</sup>, Lemieux S<sup>1,2</sup>, Lamarche B<sup>1,2</sup> et Couillard C<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels (INAF), Université Laval, Québec; <sup>2</sup>Département de science des aliments et de nutrition, Université Laval, Québec; <sup>3</sup>Centre de Recherche sur les Maladies Lipidiques, Centre de Recherche du CHUL, Québec, Canada.

La canneberge est une excellente source de flavonoïdes qui possèdent d'importantes capacités antioxydantes. Certaines études suggèrent que la consommation de fruits riches en flavonoïdes est associée à une réduction de l'expression de la métalloprotéase de la matrice-9 (MMP-9), un marqueur de l'instabilité de la plaque athérosclérotique et de l'hypertension. **Objectif:** Étudier les effets de la consommation de cocktail de jus de canneberges (CJC) hypocalorique sur les niveaux circulants de MMP-9 chez l'homme. **Méthodes:** Vingt-neuf (29) hommes (âge ± écart-type: 50 ± 10 ans) ont consommé des doses quotidiennes croissantes de CJC (125 mL, 250 mL et 500 mL) au cours de trois périodes consécutives de 4 semaines. Une série de mesures anthropométriques et métaboliques incluant la mesure de la concentration plasmatique de MMP-9 a été effectuée avant et après chacune des phases de l'intervention. **Résultats:** Une diminution de 30.5% des concentrations plasmatiques de MMP-9 (-6.39 ± 1.79 ng/mL, p<0.0001 vs. 0 mL CJC/jour) a été notée à la fin des 12 semaines de l'étude. De plus, les diminutions de MMP-9 corrélaient positivement avec les changements de tensions artérielles systolique (r=0.40, p<0.05) et diastolique (r=0.48, p<0.01). **Conclusion:** Nos résultats suggèrent que la consommation de CJC diminue les concentration plasmatique de MMP-9, un marqueur de la stabilité de la plaque athérosclérotiques et de l'hypertension et supportent, du moins en partie, les effets bénéfiques de la consommation régulière de fruits et de leurs produits dérivés.

#### #70 LA PROTOPÉINE CONVERTASE PCSK9 CONDUIT À LA DÉGRADATION DU RÉCEPTEUR DU LDL. A-T-ELLE D'AUTRES FONCTIONS?

Seidah NG, Zaid A, Roubtsova A, Poirier S, Essalmani R et Prat A.

Laboratoire de Biochimie Neuroendocrinienne, Institut de Recherches Cliniques de Montréal, Montréal.

Le gène *PCSK9* codant pour la proprotéine convertase PCSK9 est le troisième impliqué dans l'hypercholestérolémie familiale, après le récepteur du LDL (*LDLR*) et l'apolipoprotéine B (*APOB*). PCSK9 entraîne, directement ou indirectement, une dégradation du récepteur du LDL (rLDL). Son absence chez l'homme et la souris se traduit par un taux de cholestérol plasmatique très bas, vraisemblablement dû à un très haut niveau du rLDL à la surface des hépatocytes. **Objectifs :** [1] Mieux définir le rôle *in vivo* de PCSK9 dans l'homéostasie du cholestérol; [2] Identifier de nouvelles fonctions physiologiques de PCSK9, indépendantes du rLDL. **Méthodes :** Nous analysons des souris totalement déficientes en PCSK9 ou ne l'exprimant pas dans le foie ou l'intestin, deux tissus où l'expression de PCSK9 culmine (KO conditionnels), ou la surexprimant dans le foie (transgéniques). Nous exprimons PCSK9, ses mutants naturels et des formes chimériques dans différents lignées cellulaires et analysons par immunobuvardage, biosynthèse et FACS le sort de certains récepteurs de surface. **Résultats :** 1) Le rôle de PCSK9 et ses mutants naturels dans la dégradation endosomiale/lysosomiale du rLDL est confirmé. Deux autres récepteurs, l'apoER2 et le rVLDL, sont également affectés. Le mécanisme de dégradation cellulaire dans des compartiments acides est analysé en utilisant des chimères de PCSK9 dont le trafic cellulaire est modifié. 2) Chez les souris, l'absence de PCSK9 résulte en une baisse du cholestérol circulant de ~ 40%. L'absence dans les hépatocytes du foie conduit à une baisse moins marquée (~ 25%), révélant ainsi un rôle de PCSK9 dans les tissus extrahépatiques. Les souris transgéniques, elles, offrent un phénotype similaire à celui observé dans les souris dépourvues de rLDL avec un taux de cholestérol total 70% plus élevé. **Conclusion :** Le développement d'inhibiteurs spécifiques de PCSK9 utilisés en combinaison avec les statines est prometteur. Les statines réguleront à la hausse le rLDL qui ne pourra plus être dégradé par PCSK9. La dégradation du rVLDL et apoER2 induite par PCSK9 indique que PCSK9 peut avoir des fonctions indépendantes du rLDL.

#### #71 PROFIL LIPIDIQUE ET STATUT DES ACIDES GRAS CHEZ LES PATIENTS AVEC TROUBLE DE DÉFICIT D'ATTENTION/HYPERACTIVITÉ (TDAH).

Spahis S<sup>1</sup>, Vanasse M<sup>2</sup>, Delvin E<sup>3</sup>, Montoudis A<sup>1</sup>, Grenier E<sup>1</sup>, Ghadirian P<sup>1</sup> et Levy E<sup>1</sup>.

Départements de <sup>1</sup>Nutrition, <sup>2</sup>Pédiatrie et <sup>3</sup>Biochimie, Centre de recherche, Université de Montréal, Montréal.

Le trouble de déficit d'attention/Hyperactivité (TDAH) est le désordre de comportement le plus souvent diagnostiqué chez l'enfant. On estime que 5-10% des enfants en sont atteints avec une persistance de 40% à l'âge adulte. Il semble clair que le patrimoine génétique et l'environnement jouent un rôle dans l'étiologie du TDAH. Les nutriments et particulièrement les composantes lipidiques, représentant 50 à 60% du poids sec du cerveau, peuvent selon certaines études influencer l'émergence de la maladie. **Objectif :** Déterminer si des anomalies se retrouvent au niveau de la composition des acides gras et du profil lipidique dans le plasma chez les patients TDAH Canadien-français. **Méthodes :** Des patients (11F vs 26G), âgés entre 6 et 12 ans, ont été inclus dans le protocole expérimental. Ils se distinguent par un QI>85 et un déficit d'attention de type inattentif, impulsif-hyperactif se basant sur les critères DSM-IV. **Résultats :** Peu de changements ont été remarqués entre les patients (37) et les contrôles (35), appariés pour l'âge et le sexe quant à leur lipidogramme: triglycérides, phospholipides, cholestérol (C), LDL-C, HDL-C, apolipoprotéines (A-I et B-100) alors que des perturbations métaboliques ont été observées entre les garçons et les filles TDAH. Aussi, des différences significatives ont été notées dans la composition des acides gras: 1) une diminution des monoinsaturés C18:1n-9 (p<0.0001) et des polyinsaturés, (ALA, p<0.04); et 2) une augmentation de l'EPA et du DHA (p<0.04). Ces altérations ont résulté en un amoindrissement des ratios polyinsaturés/saturés (p<0.02), ALA/EPA (p<0.02) et ALA/LA (p<0.01) ainsi en une élévation du DHA/AA (p<0.04), indiquant une

élongation et désaturation marquées. **Conclusion** : On peut déduire que le patron de distribution des lipides et des acides gras est altéré et que des changements métaboliques des acides gras n-3 surviennent chez les TDAH, d'où la nécessité d'entamer des études supplémentaires pour en élucider les mécanismes.

#### #72 LA NUTRITION PARENTÉRALE NÉONATALE PERTURBE LE MÉTABOLISME LIPIDIQUE À L'ÂGE ADULTE. Turcot V<sup>1</sup>, Kleiber N<sup>2</sup>, Nuyt AM<sup>2</sup>, Rouleau T<sup>1,2</sup> et Lavoie JC<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Département de nutrition, <sup>2</sup>Département de pédiatrie, Centre de recherche CHU Sainte-Justine, Université de Montréal.

L'infusion d'une nutrition parentérale exposée à la lumière ambiante (NP+lux : 312±34 uM peroxydes) dans la première semaine de vie de cobayes stimule la lipogénèse et augmente les taux de triglycérides (TG) plasmatiques et hépatiques comparativement à une NP protégée de la lumière (NP-lux : 175±29 uM peroxydes). Selon la théorie de la programmation, nous émettons l'hypothèse que l'infusion d'une plus grande quantité de peroxydes durant les premiers jours de vie mène à un profil lipidique plus athérogénique et à une stéatose hépatique à l'âge adulte. **Objectif**: mesurer des paramètres lipidiques chez des cobayes adultes ayant reçu diverses concentrations de peroxydes via une NP ou non en période néonatale. **Méthodes**: Des cobayes de trois jours de vie ont reçus une NP+lux ou une NP-lux durant 4 jours, les témoins étaient nourris normalement *ad libidum*. Par la suite, la NP était arrêtée et les animaux étaient nourris *ad libidum*. Après 13 semaines, les animaux ont été sacrifiés pour le dosage des TG et cholestérol plasmatiques et hépatiques. Les moyennes ont été analysées par ANOVA (p<0,05). **Résultats**: Comparativement aux témoins (T), les animaux sous NP avaient des taux de TG et cholestérol total (CT) plasmatiques plus bas (TG : NP+lux = 0,65±0,05, NP-lux = 0,82±0,08, T = 0,80±0,08 mM; CT: NP+lux = 0,33±0,04, NP-lux = 0,68±0,12, T = 1,16±0,12 mM). Au foie, l'effet lumière n'était pas statistiquement différent, mais les valeurs du groupe témoin reste à venir. **Conclusion**: Les résultats tendent à suggérer une rétention des TG et cholestérol au foie menant à l'induction d'une stéatose à l'âge adulte chez les animaux ayant reçu un stress oxydant durant la première semaine de vie. Il reste à déterminer le ratio HDL/LDL afin d'évaluer l'impact athérogénique à long terme de la NP.

#### #73 IMPACT DE L'ÂGE SUR LE MÉTABOLISME DES OMÉGA-3, ÉTUDE DE LA COMPLIANCE.

Vandal M, Ryan MA et Cunnane SC.

Centre de recherche sur le vieillissement, institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke.

Les oméga-3 à longue chaîne (acide éicosapentanoïque (EPA)/acide docosahexaénoïque (DHA)) contribuent à réduire l'incidence de plusieurs maladies reliées au vieillissement. Une supplémentation en EPA/DHA serait donc une avenue potentielle pour améliorer la santé des personnes âgées. Cependant, certains facteurs dont la perte de cognition contribuent à diminuer leur compliance à la médication. Il est donc nécessaire de trouver une méthode fiable pour la mesurer. **Objectifs** : 1.Évaluer le changement plasmatique en oméga-3 chez des sujets jeunes et âgés lors d'une supplémentation en EPA/DHA. 2.Déterminer la compliance à la supplémentation avec un traceur: le glucose marqué au carbone 13 (<sup>13</sup>C-glucose), un isotope stable. **Méthodes** : 9 sujets jeunes (24±2 ans) et 10 âgés (74±4 ans) en bonne santé ont reçu des capsules d'oméga-3 (1g EPA/DHA) pendant trois semaines. Lors de la 3<sup>e</sup> semaines, du <sup>13</sup>C-glucose, un isotope stable, a été ajouté sur les capsules. La compliance a été déterminée par l'excès de <sup>13</sup>C dans l'haleine des sujets, mesurée par spectroscopie de masse à ratio isotopique. Le changement hebdomadaire des oméga-3 dans le plasma a été déterminé par chromatographie en phase gazeuse. **Résultats** : Chez les sujets jeunes et âgés, le DHA (73±47%, 117±68 %) et l'EPA (133±67%, 97±52%) plasmatique ont augmentés significativement (p<0,05) avec la supplémentation. Le changement de DHA et d'EPA entre le début et la fin de la supplémentation ne différait pas entre les groupes d'âge. Cependant, l'évolution hebdomadaire du pourcentage de DHA plasmatique était significativement différente (p<0,05) entre les groupes d'âge. L'utilisation du <sup>13</sup>C-glucose a permis d'identifier deux sujets avec un excès de <sup>13</sup>C dans l'haleine insuffisant pour supporter la prise du supplément (<sup>13</sup>C < 2X<sup>13</sup>C base). **Conclusion** : La différence de changement en DHA observée entre les sujets jeunes et âgés confirme l'intérêt de l'utilisation d'une méthode alternative pour suivre la compliance lors d'une supplémentation en oméga-3.

#### #74 MODULATION DE LA VOIE mTOR/S6K1 PAR INTERFERENCE A L'ARN POUR ELUCIDER SON ROLE DANS L'ACTIVATION DU TRANSPORT DU GLUCOSE DANS LES ADIPOCYTES 3T3-L1.

Veilleux A et Marette A.

Centre de Recherche sur les Maladies Lipidiques, CHUL.

La sérine/thréonine kinase mTOR (mammalian target of rapamycin) régule la croissance et la différenciation cellulaire en réponse à une stimulation hormonale ou nutritive. L'activation excessive de la voie mTOR/raptor/S6K1 module négativement l'action de l'insuline sur la voie IRS-1/PI3K/Akt et le transport du glucose dans les adipocytes 3T3-L1. En effet, l'inhibition agüe de mTOR par un inhibiteur sélectif, la rapamycine, augmente la signalisation via PI3K/Akt et l'effet stimulateur de l'insuline sur le transport du glucose. **Objectif**: Mieux définir les mécanismes de ce rétrocontrôle et le rôle des différents éléments de la voie mTOR à l'aide de l'interférence à l'ARN. **Méthodes**: Les siRNA spécifiques pour mTOR, raptor ou S6K1 ont été introduits par électroporation (EP) des adipocytes. Une diminution >70% de l'expression de ces protéines a été notée 72h post-EP i.e. au moment où la signalisation insulinique fut caractérisée. **Résultats**: Pour chacune des protéines de la voie mTOR ciblées, nous avons observé une augmentation de la phosphorylation sur tyrosine d'IRS-1 menant à un recrutement et à une activité accrue de la PI3K. Ces effets semblent être attribuables à une atténuation de la phosphorylation négative des sérines 636/639 d'IRS-1. Par contre, dans les mêmes conditions expérimentales, la signalisation en aval de la PI3K est déficiente puisque l'activation d'Akt ainsi que le transport du glucose stimulé par l'insuline sont grandement diminués. De plus, l'expression du transporteur de glucose GLUT4 est réduite lorsque la voie

mTOR/raptor/S6K1 est inhibée. **Conclusion:** Ces résultats confirment que mTOR, raptor et S6K1 participent à un rétrocontrôle négatif sur la voie de l'insuline en phosphorylant IRS1 sur sérine ce qui augmente l'activation de la PI3K. Toutefois, l'inhibition chronique de mTOR cause un déficit d'activation d'Akt et une diminution de l'expression de GLUT4, et ces effets seraient à l'origine de la dichotomie observée entre la voie IRS1/PI3K et le transport du glucose.

#### #75 L'ALBUMINE HUMAINE GLYQUÉE CAUSE UNE ACCUMULATION AIGUË D'APOC-I DANS LES ADIPOCYTES HUMAINS.

Wassef H<sup>1,2</sup>, Tarnus E<sup>3</sup>, Bernier L<sup>1</sup>, Davignon J<sup>1,2</sup> et Bourdon E<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Groupe de recherche sur les hyperlipidémies et l'athérosclérose, Institut de recherches cliniques de Montréal; <sup>2</sup>Division of Experimental Medicine, McGill University; <sup>3</sup>Laboratoire de biochimie et génétique moléculaire, Faculté des sciences et technologie, Université de la Réunion.

Le rôle des apolipoprotéines E et C-I dans les adipocytes humains reste largement inconnu. Des travaux effectués par notre laboratoire ont démontré que la synthèse et la sécrétion de ces apolipoprotéines varient dépendamment de la maturation cellulaire et des conditions de culture. De plus, il a été démontré que le stress oxydatif généré par les produits terminaux de glycation (AGE) affecte la différenciation cellulaire et la sécrétion de cytokines inflammatoires. **Objectif:** Étudier les effets de l'albumine glyquée sur l'expression de l'apoE et de l'apoC-I par les adipocytes. **Méthodes:** Des adipocytes matures isolés de tissu adipeux sous-cutané humain et des cellules SW872 ont été traités avec 10, 25 ou 50µM d'albumine humaine purifiée pour 0, 6, 12, 24 ou 48h. Les albumines étaient non-glyquées ou glyquées par le méthylglyoxal ou par différentes concentrations de glucose. Les apolipoprotéines cellulaires et accumulées dans le milieu ont été quantifiées par ELISA et les gènes de ces protéines par QPCR. **Résultats:** Les adipocytes matures ont sécrété  $0.4 \pm 0.2$  pmol/10<sup>6</sup> cellules d'apoE et  $14.5 \pm 5$  pmol/10<sup>6</sup> cellules d'apoC-I dans les premières 24h en culture. L'albumine glyquée n'a eu aucun effet significatif sur la production d'apoE tandis qu'il y a eu une accumulation aiguë d'apoC-I (1.7x, p<0.05 versus albumine native) après 12h. Des résultats semblables ont été obtenus avec les cellules SW872; aucun effet sur l'accumulation cellulaire ou dans le milieu d'apoE; mais une accumulation aiguë d'apoC-I (1.7x, p<0.05 versus albumine native) dans le milieu après 6h d'incubation. **Conclusion:** L'albumine glyquée n'a aucun effet sur la synthèse ou la sécrétion d'apoE par les adipocytes humains mais entraîne une accumulation rapide et aiguë d'apoC-I dans le milieu. Ceci suggère un rôle pour l'apoC-I dans la voie des AGEs chez l'adipocyte et possiblement un rôle de protéine de phase aiguë.

#### #76 MÉTABOLISME DE LA PROGESTÉRONE DANS LES TISSUS ADIPEUX HUMAINS.

Zhang Y, Blanchette S, Faucher F, Lescelleur O, Biron S, Rhéaume C, Luu-The V et Tcherno A.

Endocrinologie moléculaire et oncologique, Centre de recherche du CHUL (CHUQ), Université Laval, Québec.

**Objectif:** Des quantités significatives de progestérone sont détectées chez l'homme et la femme. Nous avons précédemment démontré la présence dans les tissus adipeux des deux sexes d'une activité élevée de la 20 $\alpha$ -hydroxystéroïde déshydrogénase (20 $\alpha$ -HSD), une enzyme de la famille des aldocétoréductases inactivant la progestérone en 20 $\alpha$ -hydroxyprogestérone. Nous documentons ici l'effet de la progestérone et de son métabolisme dans des cultures primaires d'adipocytes. **Méthodes:** Des échantillons de tissu adipeux omental et sous-cutané ont été obtenus chez des hommes et des femmes subissant une dérivation biliopancréatique pour traiter l'obésité. Des échantillons additionnels ont été obtenus chez des femmes lors de chirurgies gynécologiques. **Résultats:** La progestérone a stimulé la différenciation adipocytaire en fonction de la dose utilisée. La 20 $\alpha$ -hydroxyprogestérone n'avait pas d'effet significatif sur la différenciation des préadipocytes. Dans les échantillons entiers de tissu adipeux d'hommes et de femmes, la 20 $\alpha$ -hydroxyprogestérone était le métabolite principal formé à partir de la progestérone. Dans les cultures de préadipocytes, la progestérone était convertie en plusieurs métabolites identifiés à l'aide de chromatographie sur couche mince en deux dimensions, avec ou sans inhibiteur des 5 $\alpha$ -réductases de type 1 et 2. Les métabolites principaux identifiés dans les préadipocytes omentaux et sous-cutanés étaient: la 20 $\alpha$ -hydroxyprogestérone, la 5 $\alpha$ -pregnane-3 $\alpha$ -ol-20-one, les 5 $\alpha$ - et 5 $\beta$ -pregnandione, les 5 $\alpha$ - et 5 $\beta$ -pregnane-20 $\alpha$ -ol-3-one, la 5 $\alpha$ -pregnane-3 $\alpha$ -ol-20-one et la 5 $\beta$ -pregnane-3 $\alpha$ -20 $\alpha$ -diol. L'induction de la différenciation des préadipocytes a modifié le patron de formation des métabolites de la progestérone, la 20 $\alpha$ -hydroxyprogestérone devenant le métabolite principal. **Conclusion:** La progestérone stimule la différenciation des préadipocytes. D'autre part, les préadipocytes produisent un mélange complexe de métabolites 20 $\alpha$ /3 $\alpha$ - et 5 $\alpha$ /5 $\beta$ -réduits de la progestérone, alors que les adipocytes matures produisent la 20 $\alpha$ -hydroxyprogestérone comme métabolite principal. Les réactions complexes d'inactivation de la progestérone au sein des adipocytes abdominaux suggèrent que l'action de la progestérone sur les cellules adipeuses est régulée localement par les aldocétoréductases des stéroïdes.