



**Séminaire TERSYS – 29 Juin 2017**

# **Effets hypotenseurs d'une huile d'olive raffinée enrichie en hydroxytyrosol dans un modèle de souris atteintes de syndrome métabolique**

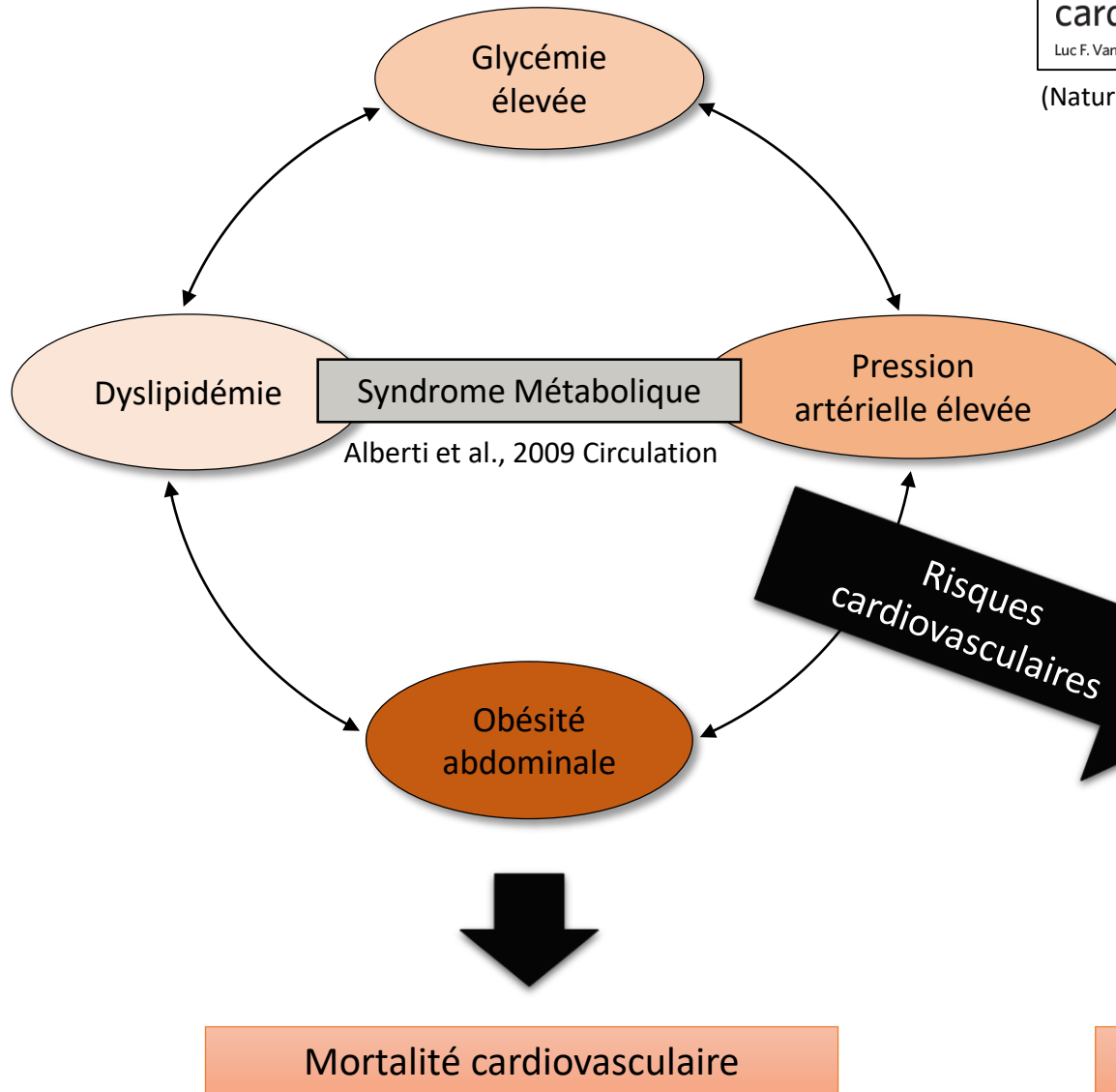
**Par Julien PEYROL**

**Dirigé par Marie-Josèphe AMIOT et Catherine RIVA**

Laboratoire de Pharm-Écologie Cardiovasculaire EA4278  
Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse



# Le syndrome métabolique, qu'est-ce que c'est?



## Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease

Luc F. Van Gaal<sup>1</sup>, Ilse L. Mertens<sup>1</sup> & Christophe E. De Block<sup>1</sup>

(Nature, 2006)

## Metabolic Syndrome and Endothelial Dysfunction

Alessia Fornoni, MD, PhD, and Leopoldo Raij, MD

(Current hypertension report, 2005)

## Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes

Nathalie Esser<sup>a,b,\*</sup>, Sylvie Legrand-Poels<sup>a</sup>, Jacques Piette<sup>a</sup>, André J. Scheen<sup>b</sup>, Nicolas Paquot<sup>a,b</sup>

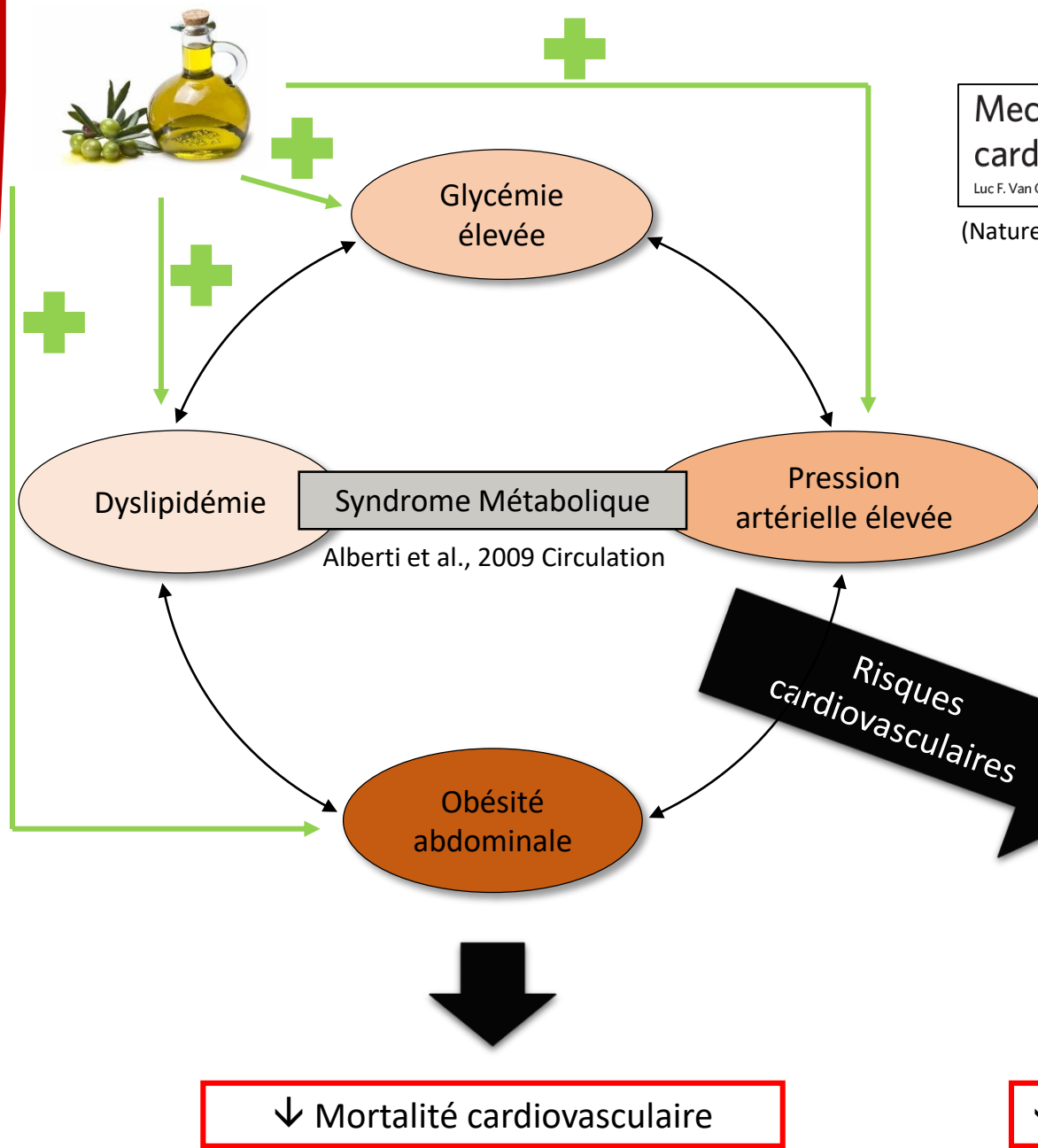
(Diabetes Research and Clinical Practice, 2014)



Mortalité cardiovasculaire

Désordres de la fonction vasculaire

# Le syndrome métabolique, qu'est-ce que c'est?



## Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease

Luc F. Van Gaal<sup>1</sup>, Ilse L. Mertens<sup>1</sup> & Christophe E. DeBlock<sup>1</sup>

(Nature, 2006)

## Metabolic Syndrome and Endothelial Dysfunction

Alessia Fornoni, MD, PhD, and Leopoldo Raij, MD

(Current hypertension report, 2005)

## Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes

Nathalie Esser<sup>a,b,\*</sup>, Sylvie Legrand-Poels<sup>a</sup>, Jacques Piette<sup>a</sup>, André J. Scheen<sup>b</sup>, Nicolas Paquot<sup>a,b</sup>

(Diabetes Research and Clinical Practice, 2014)



↓ Désordres de la fonction vasculaire

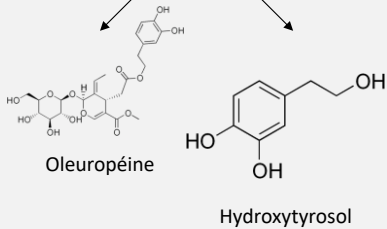
↓ Mortalité cardiovasculaire

# L'importance des phénols de l'huile d'olive dans l'incidence des maladies cardiovasculaires

Diminution des marqueurs de stress oxydant dépendants de la concentration des phénols



- Acide oléique: 80 %
- Composés phénoliques:



Teneurs en phénols

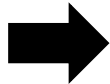
366 mg/kg

0

Diènes conjugués

Acides gras hydroxylés

LDL oxydés



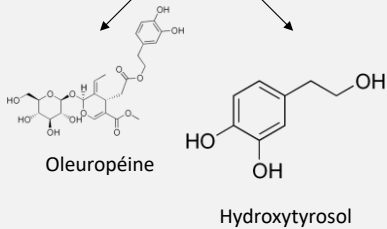
Rôle bénéfiques des phénols de l'huile d'olive dans la réduction de la mortalité cardiovasculaire

# L'importance des phénols de l'huile d'olive dans l'incidence des maladies cardiovasculaires

Diminution des marqueurs de stress oxydant dépendants de la concentration des phénols



- Acide oléique: 80 %
- Composés phénoliques:



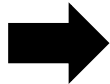
Teneurs en phénols

366 mg/kg

Quel est le rôle de l'hydroxytyrosol dans la réduction de cette incidence?

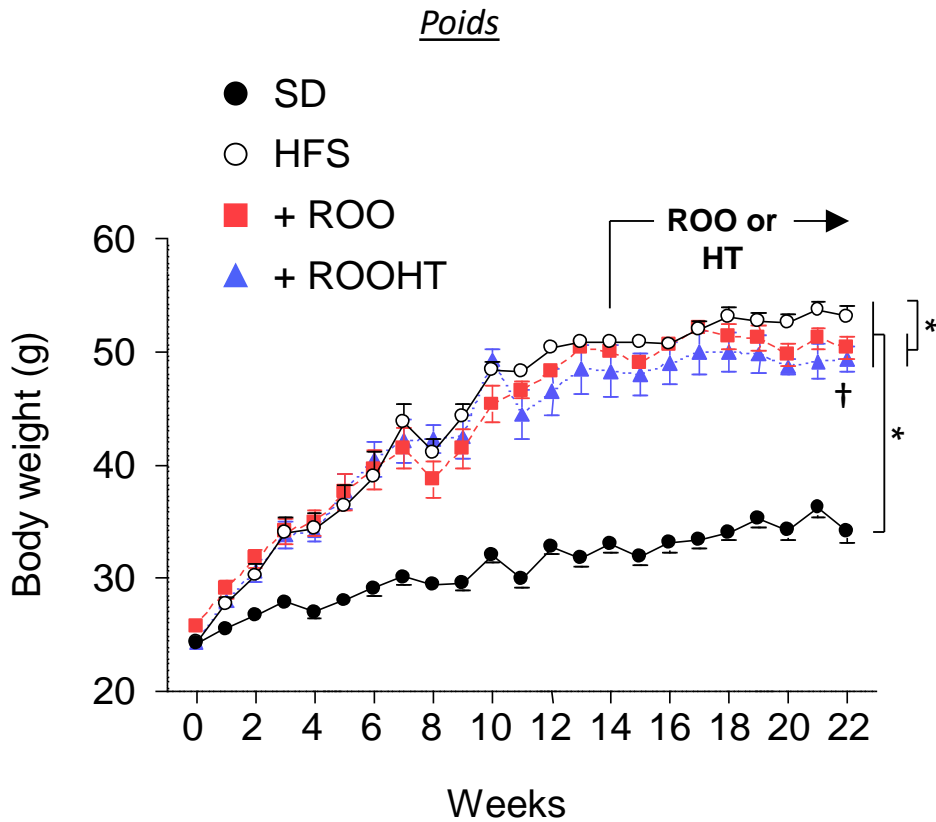
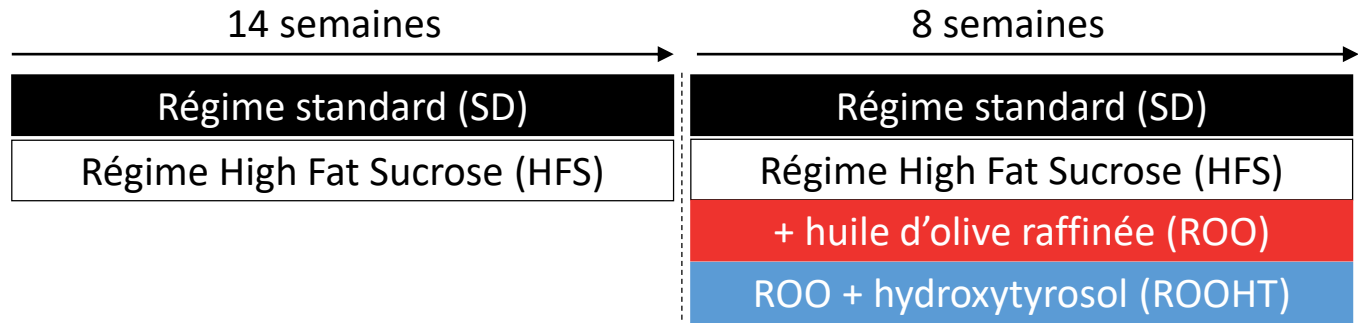
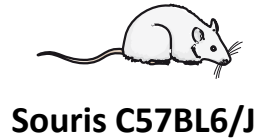
Acides

LDL oxydés



Rôle bénéfiques des phénols de l'huile d'olive dans la réduction de la mortalité cardiovasculaire

# Effet d'une supplémentation sur la prise de poids

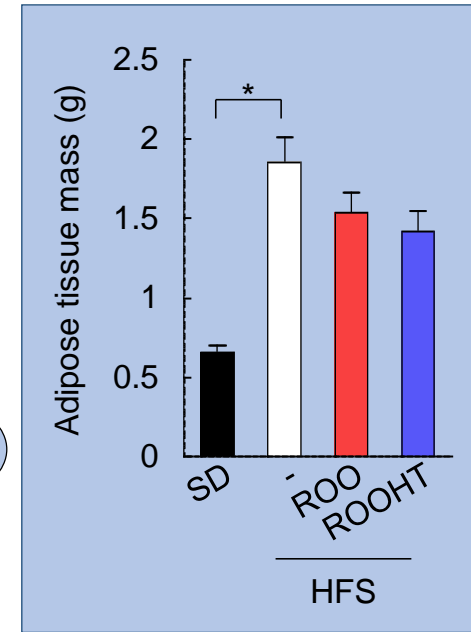
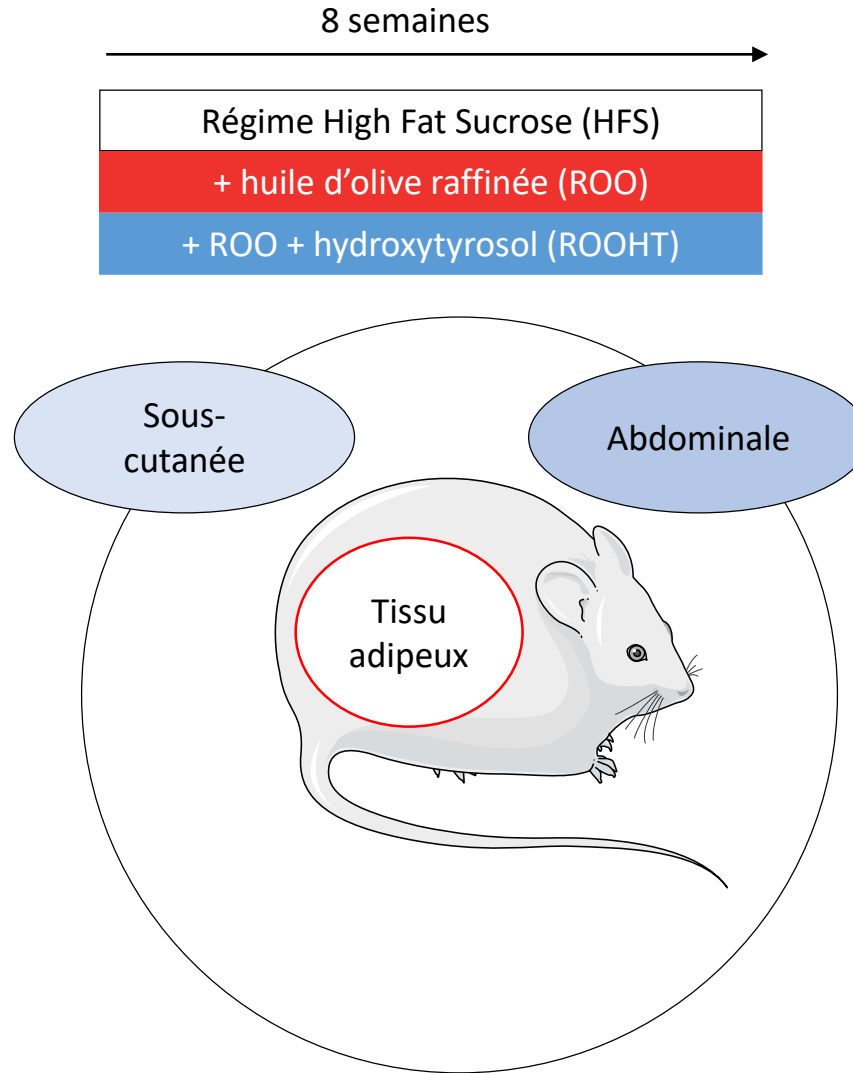
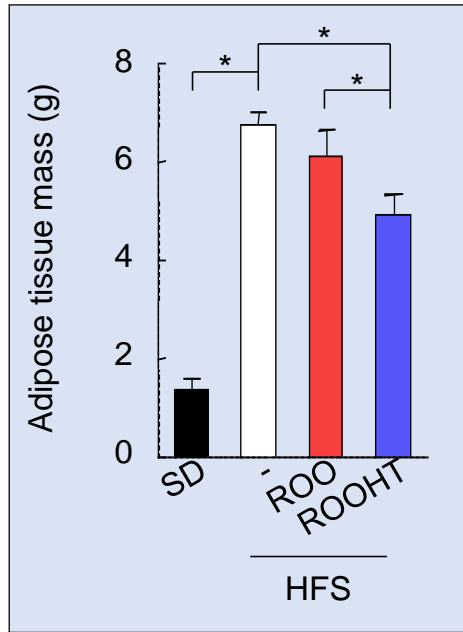


†: réduction de 10% de la prise de poids HFS vs. ROOHT ( $p < 0.05$ )

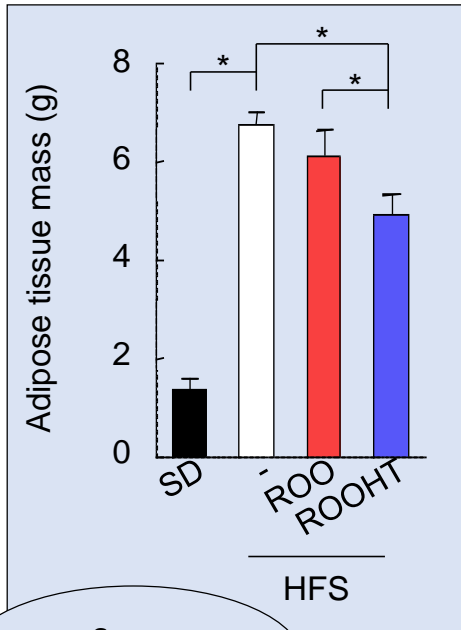
L'hydroxytyrosol permet de ralentir la progression de l'obésité.

→ Qu'en est-il du développement du tissu adipeux?

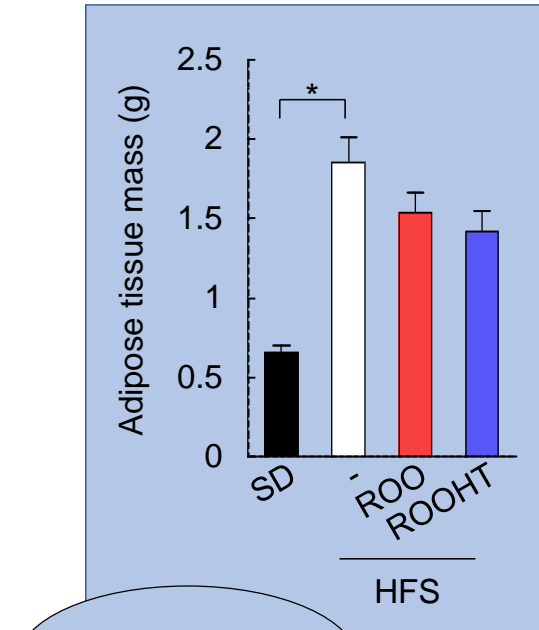
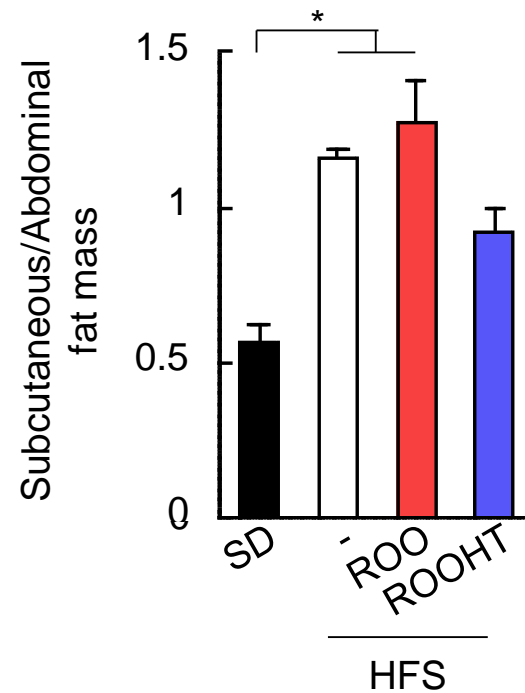
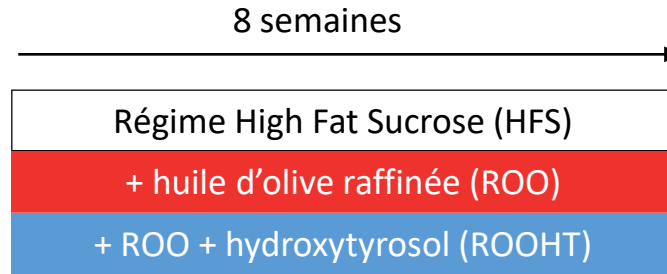
# Effet d'une supplémentation en hydroxytyrosol sur l'accumulation de tissus adipeux



# Effet d'une supplémentation en hydroxytyrosol sur l'accumulation de tissus adipeux



Sous-cutanée



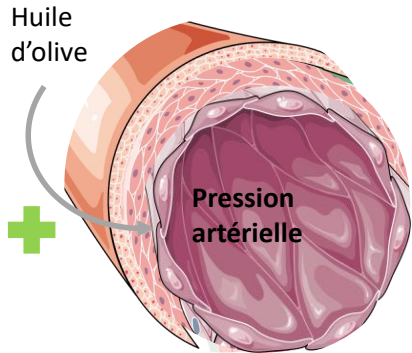
Abdominale

La supplémentation en hydroxytyrosol a un effet positif sur les masses adipeuses.

→ Cela se traduit-il par une amélioration de la glycémie?



# Effet d'une supplémentation en hydroxytyrosol sur l'hypertension



Virgin olive oil reduces blood pressure in hypertensive elderly subjects

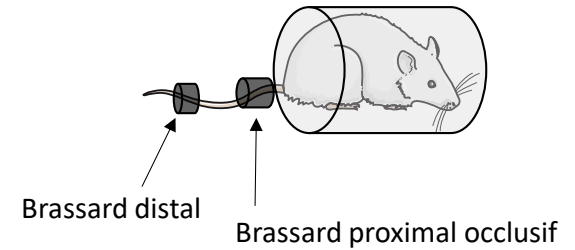
Javier S. Perona<sup>a</sup>, Julio Cañizares<sup>b</sup>, Emilio Montero<sup>c</sup>, José M. Sánchez-Domínguez<sup>a</sup>, Angel Catalá<sup>d</sup>, Valentina Ruiz-Gutiérrez<sup>b,\*</sup>

*Clinical Nutrition*, 2004

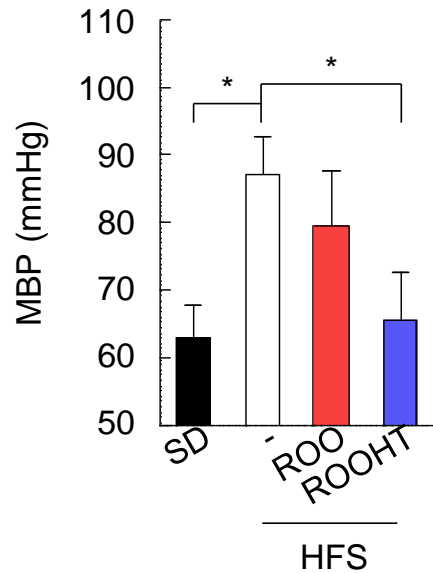
Oleic acid content is responsible for the reduction in blood pressure induced by olive oil

S. Terés<sup>a</sup>, G. Barceló-Coblijn<sup>a</sup>, M. Benet<sup>a</sup>, R. Álvarez<sup>a</sup>, R. Bressani<sup>1</sup>, J. E. Halver<sup>1,5</sup>, and P. V. Escribá<sup>4,6</sup>

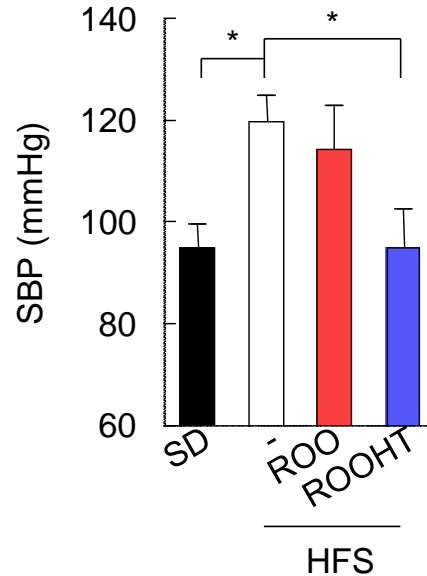
*PNAS*, 2008



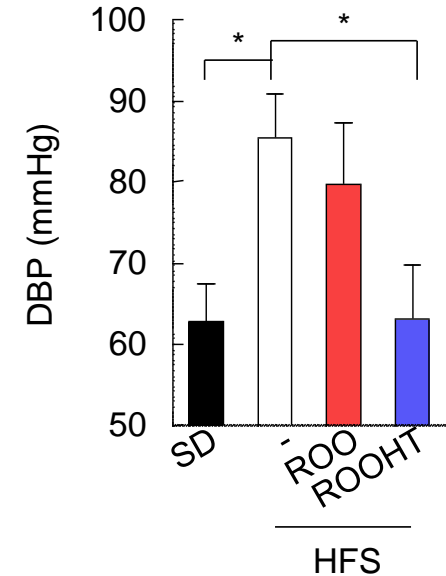
Pression moyenne



Pression systolique



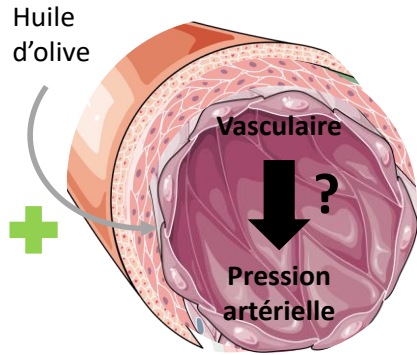
Pression diastolique



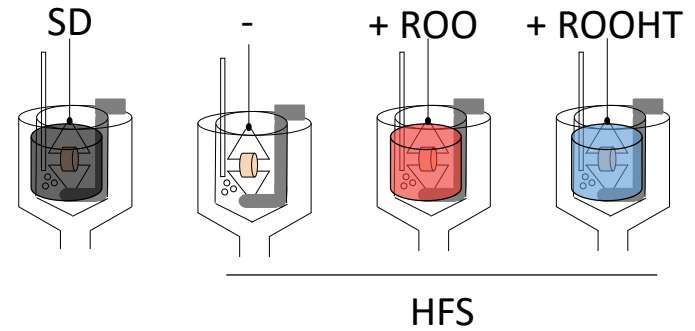
L'hydroxytyrosol réduit la pression artérielle

→ Cela se traduit-il au niveau vasculaire?

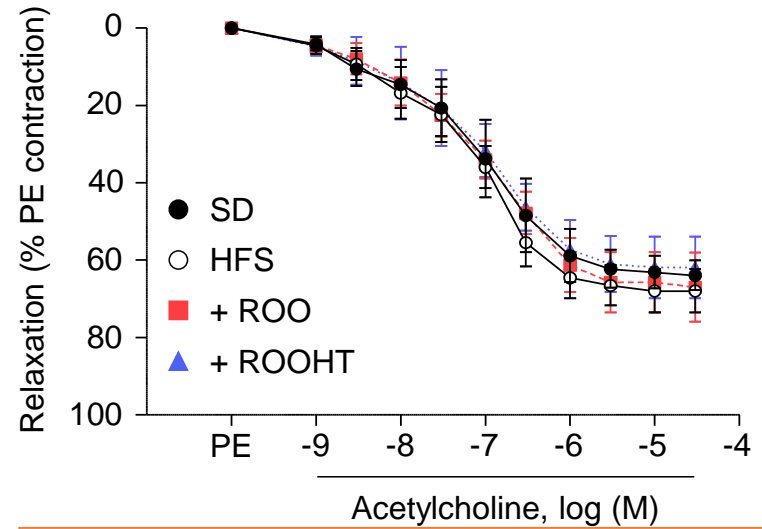
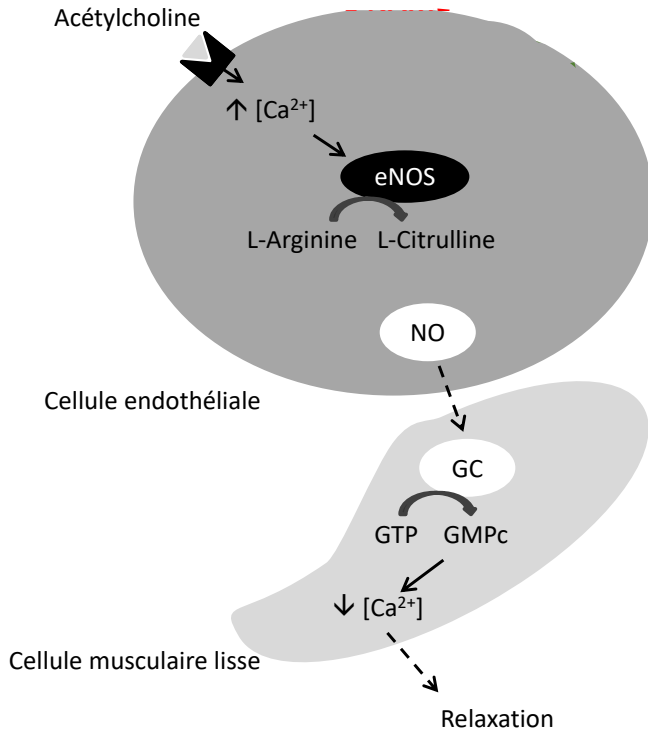
# Les effets sur la pression artérielle se traduisent-ils par une amélioration de la fonction endothéliale?



## Test de vasoréactivité ex vivo



## Relaxation endothélium-dépendante

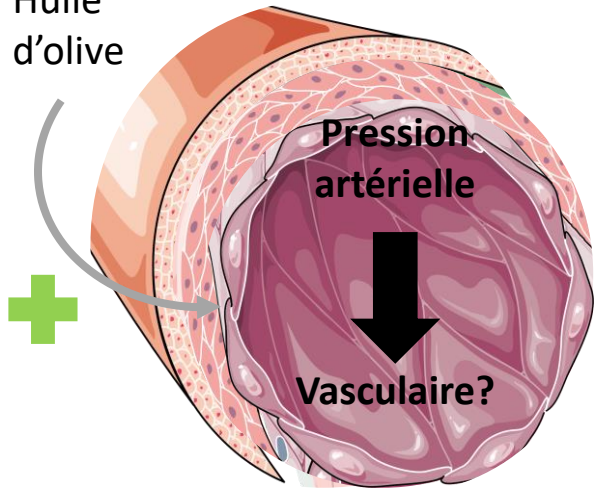


L'HT n'améliore pas la fonction endothéliale.

→ Mais amélioration de la fonction eNOS?

# Comment expliquer la réduction de la pression artérielle?

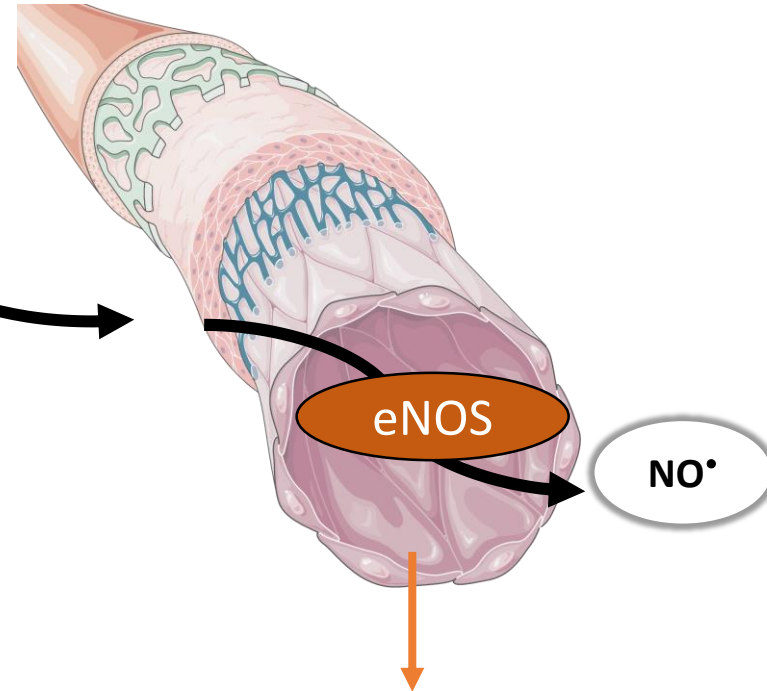
Huile d'olive



HT



Effet sur l'activité de la eNOS?



Virgin olive oil reduces blood pressure in hypertensive elderly subjects

Javier S. Perona<sup>a</sup>, Julio Cañizares<sup>b</sup>, Emilio Montero<sup>c</sup>, José M. Sánchez-Domínguez<sup>a</sup>, Angel Catalá<sup>d</sup>, Valentina Ruiz-Gutiérrez<sup>a,\*</sup>

*Clinical Nutrition*, 2004

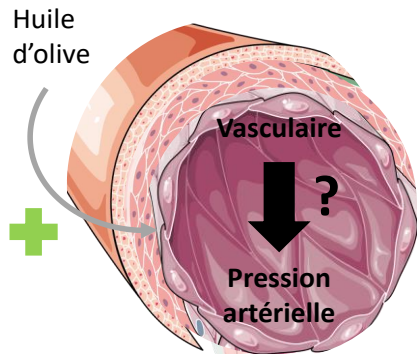
Oleic acid content is responsible for the reduction in blood pressure induced by olive oil

S. Terés<sup>a</sup>, G. Barceló-Coblijn<sup>a</sup>, M. Benet<sup>a</sup>, R. Álvarez<sup>a</sup>, R. Bressani<sup>f</sup>, J. E. Halver<sup>g,h</sup>, and P. V. Escribá<sup>a,\*</sup>

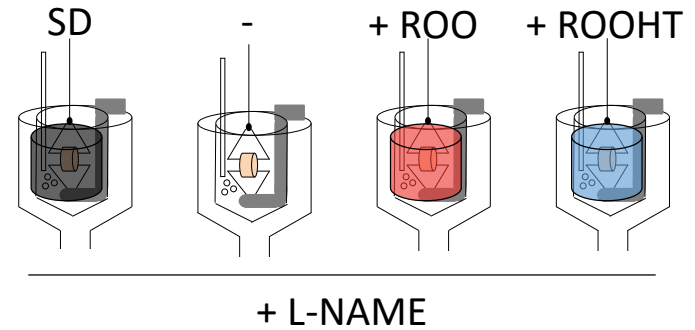
*PNAS*, 2008

→ Réduction de la pression artérielle?

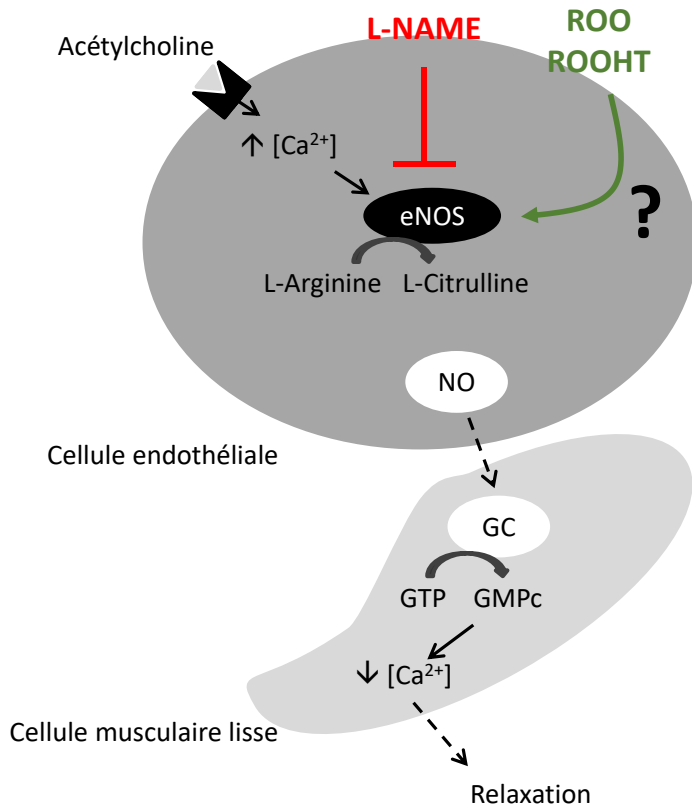
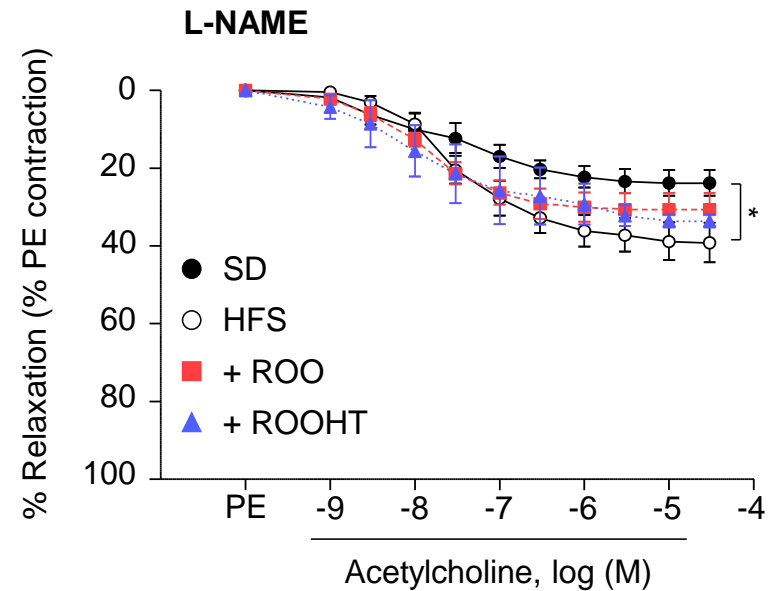
# Les effets sur la pression artérielle se traduisent-ils par une amélioration de la voie de l'eNOS?



## Test de vasoréactivité ex vivo

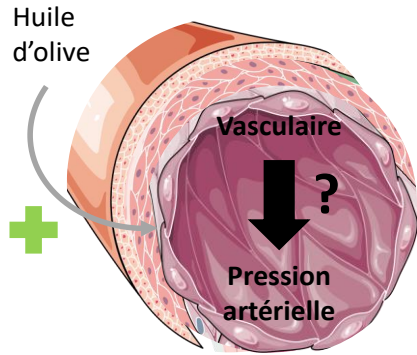


## Relaxation endothélium-dépendante

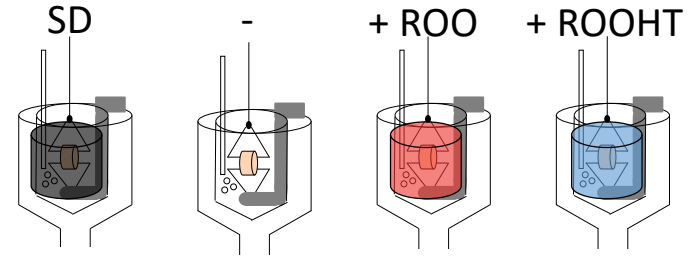


La supplémentation en ROO améliore la fonction endothéliale eNOS-dépendante mais l'HT n'améliore pas cet effet.

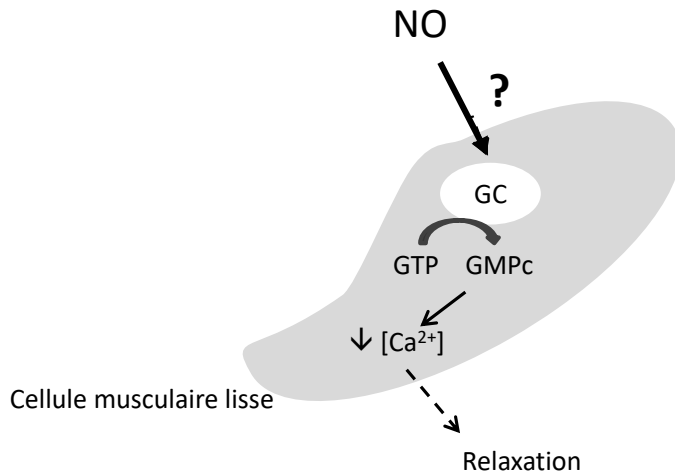
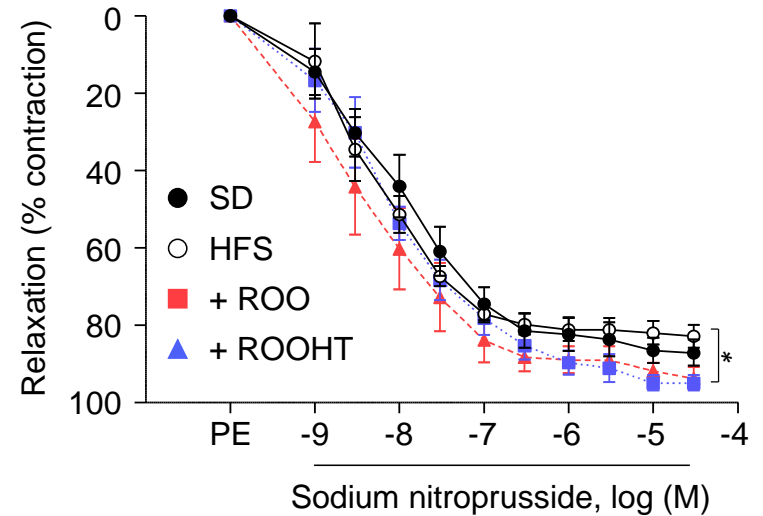
# Les effets sur la pression artérielle se traduisent-ils par une amélioration de la fonction musculaire lisse?



## Test de vasoréactivité ex vivo

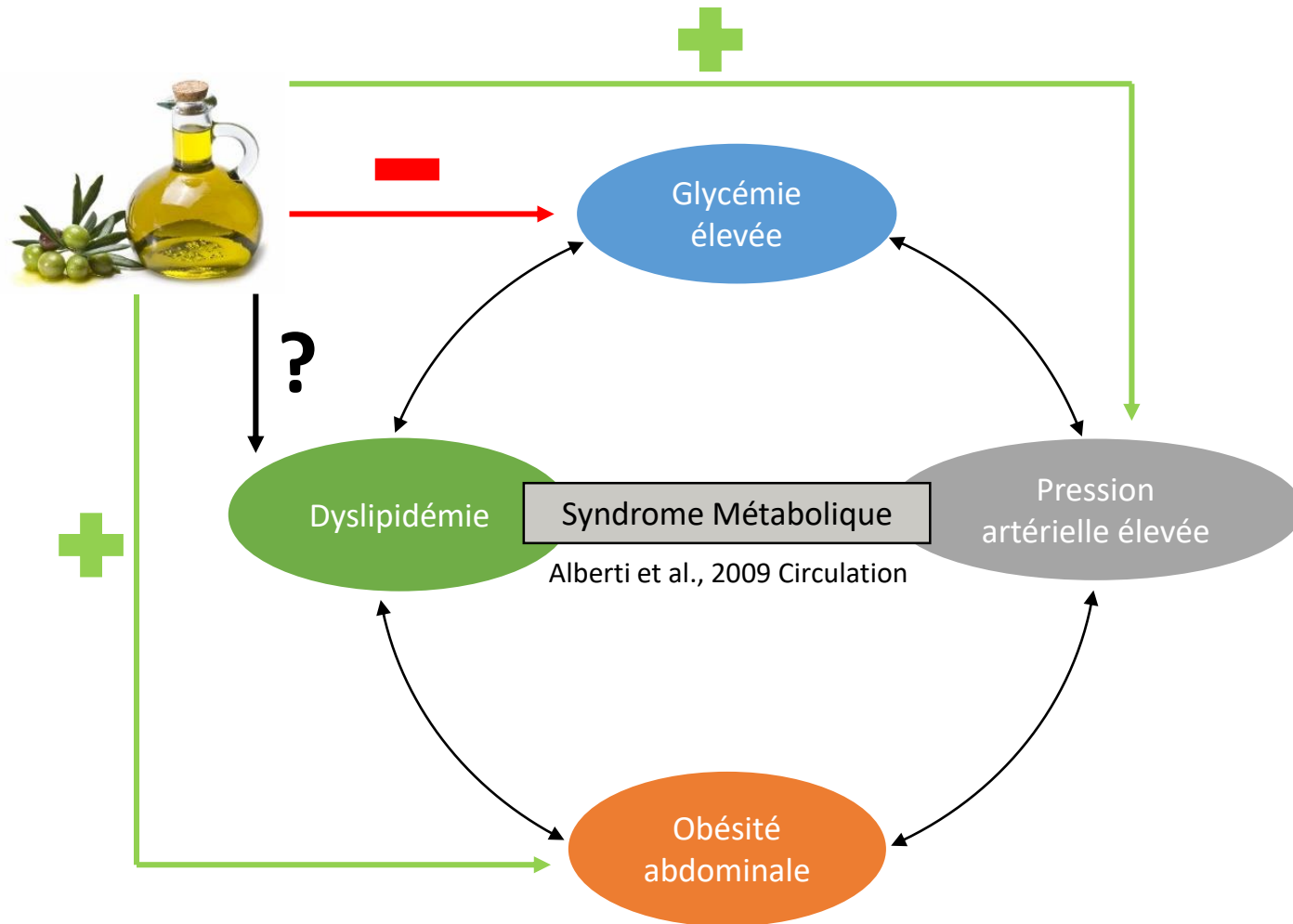


## Relaxation endothélium-indépendante

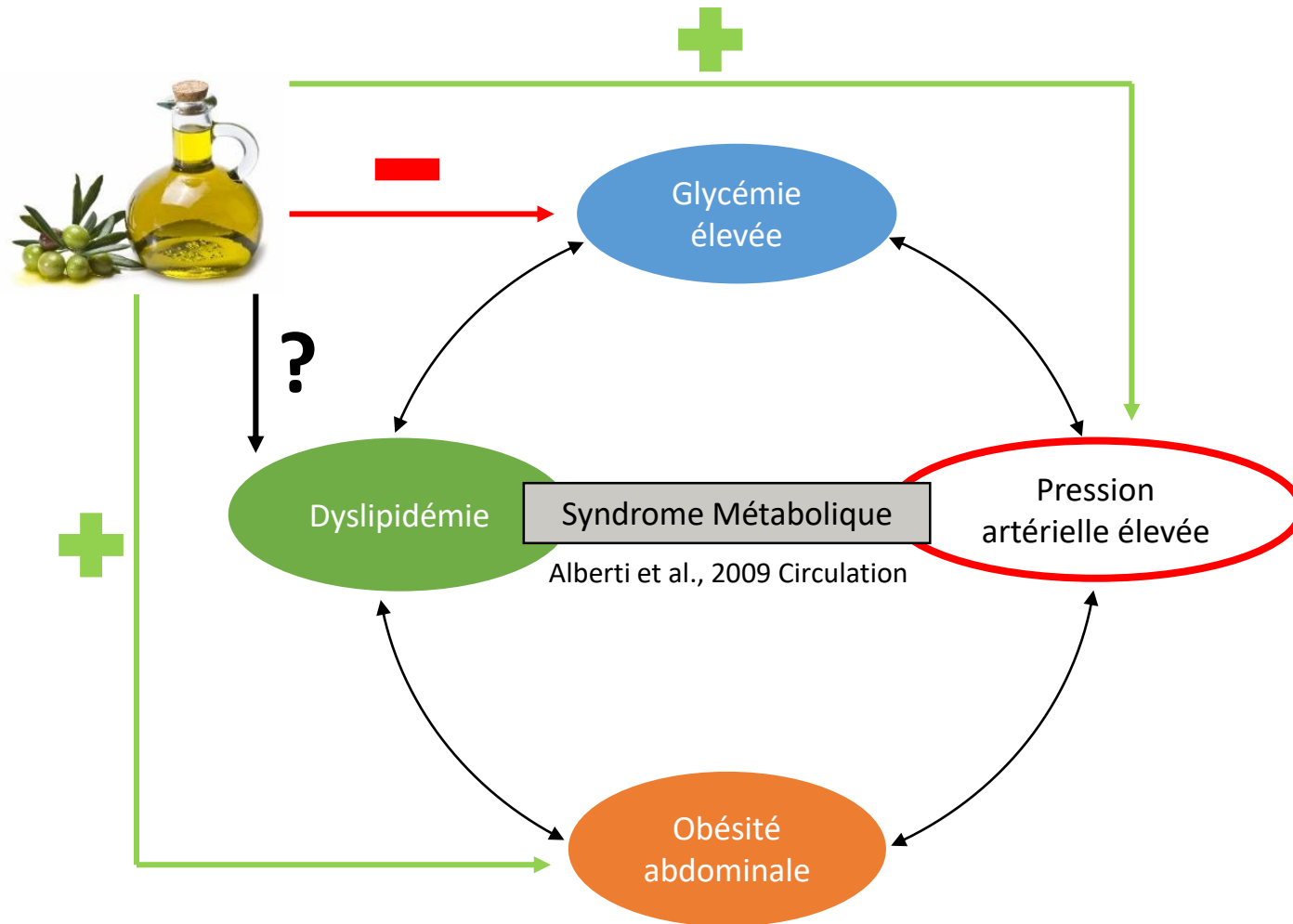


La supplémentation en HT améliore la relaxation des cellules musculaires lisses

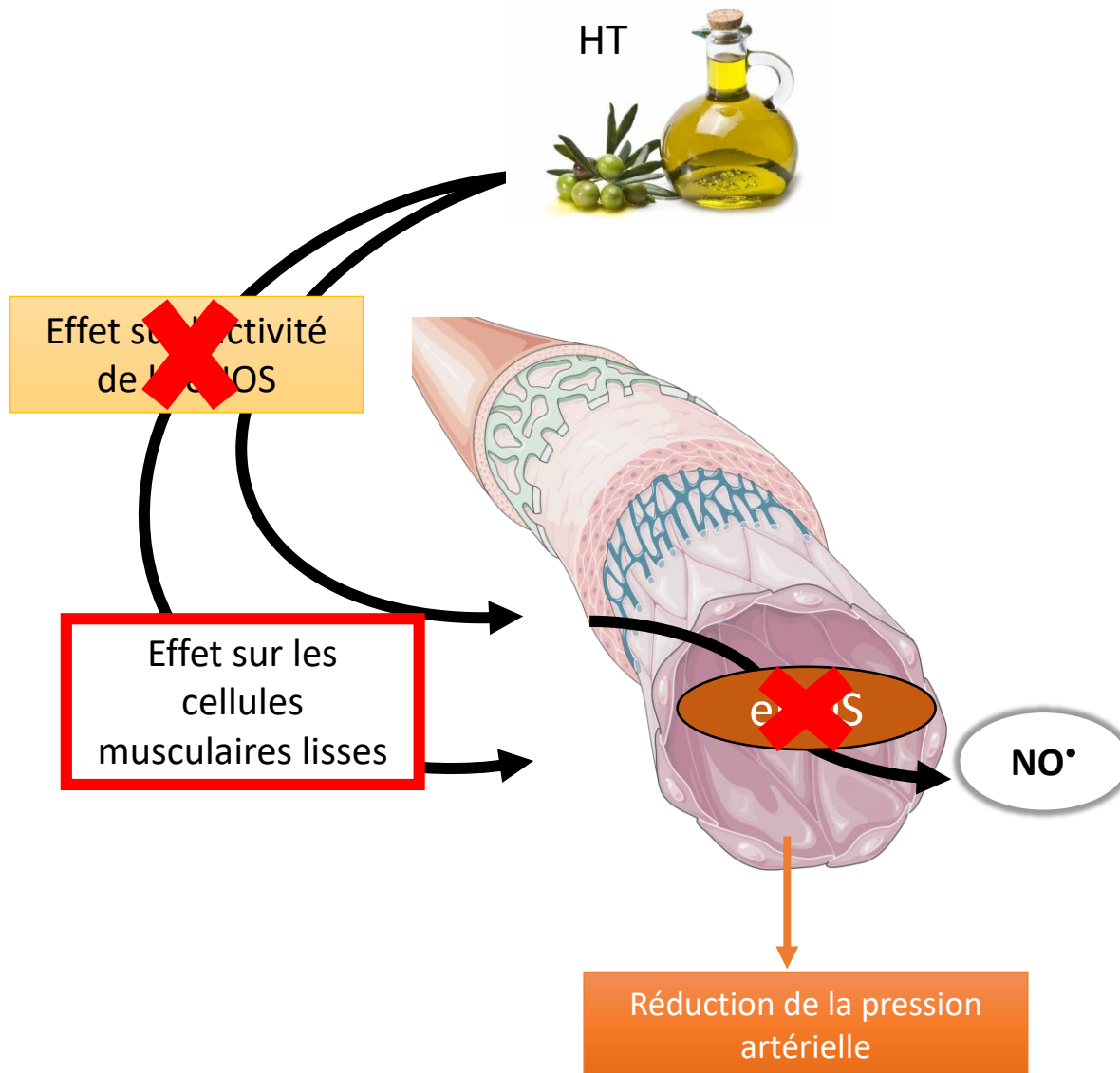
L'hydroxytyrosol réduit l'incidence des facteurs de risques cardiovasculaires



L'hydroxytyrosol réduit l'incidence des facteurs de risques cardiovasculaires

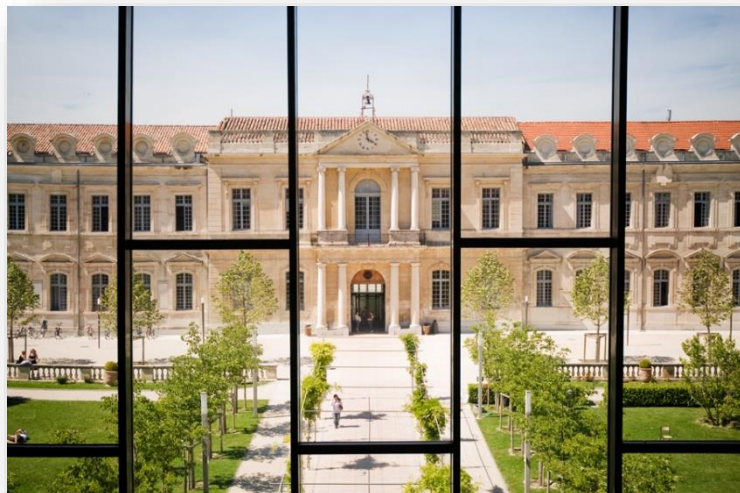
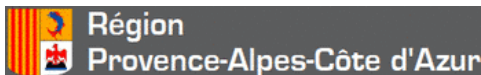


La réduction de la pression artérielle par l'hydroxytyrosol passe par...





# Remerciements



## Chercheurs / Technicienne

Marie-Josèphe Amiot

Catherine Riva

Sandrine Gayraud

Yannick Knapp

Pascal Laurant

Grégory Meyer

Stéphane Nottin

Philippe Obert

Agnès Vinet

## Doctorants / Post-doctorants /

### Stagiaires

Sylvain Battault

Gaëtan Boléa

Doria Boulghobra

Laura Braud

Eugénie Coudière

Saloua Dimassi

Omar Izem

Thomas Loustau

Claire Maufrais

Christopher Morrissey

Alessandro Nascimento

Clothilde Philouze

Eva Strock





**Merci de votre attention**