

Annales MEPA

Questions Ouvertes :

1. Les PPARs agissent sur le métabolisme du glucose et des lipides. Pour quelles pathologies sont-ils des cibles thérapeutiques ? Donnez-leur mécanisme d'action et citez 2 agonistes (naturels ou pas).

Ce sont des cibles thérapeutiques des **dyslipidémies** et du **diabète de type II**.

- PPAR α : Diminuent Apo III, augmentent l'expression de la LPL, de la FAT-CD36, de l'Acyl-CoA synthase, de la CPT-1 et de l'ApoA1/A2/A5. Dans les macrophages, elle favorise l'activation de l'ABC-A1 et du SR-B1, qui augmentent l'efflux du cholestérol vers les HDL. Globalement, elle a un effet hypolipidémiant par augmentation l'oxydation hépatique et musculaire des AG, en diminuant les VLDL et en augmentant les HDL. Les fibrates sont utilisés dans le traitement des hypertriglycéridémies mais ont une affinité faible pour PPAR α → mise au point d'autres molécules (permafibrate). Ils diminuent les triglycérides d'environ 50% et augmentent les HDL d'environ 20% = diminution du facteur de risque cardiovasculaire lié aux dyslipidémies.

- PPAR β/δ : Favorisent l'oxydation des lipides et diminue l'adiposité. Leur expression est diminuée dans les cellules cardiaques chez les patients atteints d'un diabète de type 2.

- PPAR γ : Activés par les eicosanoïdes (PGI₂) et les composés des LDL oxydés. Dans les macrophages, ils diminuent l'expression de SR-A. Dans le tissu adipeux et en cas d'excès énergétique chronique, ils augmentent l'expression de : LPL, FAT/CD36, Acyl CoA synthase, adiponectine, GLUT-4, PEP carboxykinase. Les PPAR γ ont un effet global antidiabétique. Des mutations de PPAR γ sont associées au développement de la résistance à l'insuline et au diabète de type 2. Les thiazolidinediones sont des agonistes synthétiques de PPAR γ . - Utilisés dans le traitement du diabète de type 2 : réduction de l'hyperglycémie et amélioration du profil lipidique.

2. Décrivez la localisation cellulaire, le rôle, la régulation et les spécificités de ces récepteurs et donnez l'effet que les statines auront sur eux / Citez les différents récepteurs des lipoprotéines et expliquez :

LDL-Récepteur : Localisé à la surface cellulaire au niveau de la membrane plasmique, reconnaît l'ApoB100 et l'ApoE des LDL et IDL puis internalise le complexe. Son expression est régulée par le taux de cholestérol libre intracellulaire. Les statines sont des inhibiteurs compétitifs de l'HMG-CoA réductase, ce qui diminue la synthèse de cholestérol et donc la concentration de cholestérol intracellulaire, ce qui augmente le nombre de LDL récepteurs exprimés par la cellule.

SR-A : c'est un récepteur des macrophages, des cellules musculaires lisses et endothéliales. Peu spécifiques, ils captent les LDL en excès et LDL oxydés ou acétylés. Responsable de la

transformation des macrophages en cellules spumeuses. Ils n'ont pas de SREBP donc leur expression n'est pas régulée par la concentration de cholestérol libre intracellulaire. Les statines inhibent les SR-A.

SR-B1 : Ils reconnaissent l'ApoA1/A2/E/B100 dans les hépatocytes, les monocytes, les macrophages et les adipocytes. Ils reconnaissent les LDL et HDL non modifiés et favorisent l'efflux du cholestérol des macrophages vers les HDL. Les statines augmentent peut-être les SR-B.

SR-C (LOX-1) : Il est exprimé par les macrophages, les cellules musculaires lisses et endothéliales et les plaquettes. Quand il y a un stress oxydatif important, on retrouve beaucoup de LDL oxydés ou de TNF α . Il est impliqué dans la transformation des macrophages en cellules spumeuses. Son expression est inhibée par les statines.

ABC-A1 : c'est un transporteur transmembranaire de cholestérol, il permet la sortie du cholestérol de cellules endothéliales où il y en a trop. C'est une cible thérapeutique à activer pour permettre la décharge de cholestérol en excès vers les HDL.

3. Expliquez le rôle du GLP-1 :

Dans le contrôle de la prise alimentaire : Produit par les cellules du jéjunum et de l'iléon en réponse au glucose, il est transmis au SNC pour induire la satiété (anorexigène et inhibe le NRY orexigène). Il ralentit la vidange gastrique, ce qui distend l'estomac plus longtemps et favorise la satiété. En plus, son effet potentialisateur de l'insuline active aussi les signaux de satiété.

Dans la régulation de la sécrétion d'insuline et de Glucagon : C'est un potentialisateur de l'insuline, il influence la biosynthèse et la sécrétion d'insuline. Il inhibe la sécrétion de glucagon (même chez les patients atteints de diabète de type II chez qui le glucagon n'est plus inhibé par l'hyperglycémie post-prandiale).

4. La leptine a un effet sur les dépenses énergétiques et la prise alimentaire : Décrivez ses actions sur :

L'hypothalamus : La leptine agit sur ses récepteurs (OB-R) au niveau de l'hypothalamus et entraîne une activation de la voie anorexigène (\uparrow POMC-CART- α -MSH) et une inhibition de la voie orexigène (\downarrow NPY/AgRP).

Les cellules musculaires et les adipocytes : La leptine active l'AMPK = \uparrow dépense énergétique par augmentation du transport du glucose, de l'oxydation des AG et de la thermogénèse. Elle inhibe aussi la transcription et la sécrétion d'insuline, ce qui annule ses effets sur les muscles et le TA.

5. Action des protéines dans le métabolisme des lipoprotéines + Dans le cadre du traitement contre l'hypercholestérolémie (LDL élevés), est-ce qu'il faut les stimuler ou les inhiber pour chacun ?

APO A1 : active la LCAT sanguine, qui fixe un AG sur le cholestérol. Elle doit être activée pour le traitement de l'hypercholestérolémie car c'est un composant clé des HDL.

CETP : transfère des esters de cholestérol des HDL vers les VLDL et chylomicrons et de triglycérides dans le sens inverse. C'est une cible thérapeutique à inhiber

MTTP : formation des chylomicrons et des VLDL dans les cellules hépatiques et intestinales. Elle intègre des triglycérides ou du cholestérol avec ApoB100/ApoB48. On doit l'inhiber dans le traitement de l'hypercholestérolémie

PLTP : extracellulaire transfère les PL entre les lipoprotéines. Elle est impliquée dans la formation des HDL matures en transférant les PL des CM, VLDL et LDL aux HDL. Il faut l'activer pour contrer l'hypercholestérolémie. (pas du cours donc pas sur mais par logique)

6. Différence majeure entre le métabolisme du fructose et du Glucose

Le fructose est capté majoritairement par le foie, où il est transformé en fructose-1-phosphate par la fructokinase puis en DHAP et glycéraldéhyde par l'aldolase. Le métabolisme du fructose évite donc l'hexokinase, la glucokinase (foie) et la phosphofructokinase. Ces trois enzymes sont utilisées pour le métabolisme du glucose, elles sont régulées très fortement, l'hexokinase par son substrat le glucose-6-P, la glucokinase et la PFK par l'insuline. Le métabolisme du fructose n'est donc pas régulé, donc plus on consomme de fructose, plus il est métabolisé par le foie. Il a une toxicité hépatique. Le fructose peut aussi être capté par les autres tissus, qui n'ont pas de fructokinase mais la majorité est captée par le foie.

7. Expliquez 2 mécanismes moléculaires impliqués dans l'apparition du Syndrome Métabolique :

Le syndrome métabolique est un ensemble d'hyperglycémie et d'insulino-résistance avec de l'obésité viscérale, des dyslipidémies, de l'HTA, de l'hyperuricémie et de la micro-albuminurie.

- Obésité viscérale : le TA viscéral sécrète des cytokines pro-inflammatoires, qui favorisent l'apparition de l'insulino-résistance. $TNF\alpha$ inhibe l'expression et la translocation de GLUT4 et favorise la lipolyse, deux effets contraires à ceux de l'insuline. IL-6 inhibe la signalisation de l'insuline. De plus, le TA viscéral cause un état inflammatoire chronique, qui joue un rôle dans l'insulino-résistance.

- Dyslipidémie : Diminution des HDL (« bon cholestérol ») et augmentation des VLDL, sdLDL athérogène (« mauvais cholestérol ») et des AG non estérifiés plasmatiques.

8. Le HDL est nommé "Bon cholestérol". Pourquoi ? Citez et expliquez les mécanismes moléculaires qui justifient ce qualificatif :

Le HDL est produit par le foie et libéré dans la circulation, où il se charge en cholestérol en excès dans les cellules. Il apporte les cholestérols au foie et aux tissus qui en ont besoin. En plus, il entre en compétition avec les sdLDL pour entrer dans l'intima des vaisseaux sanguins. Quand il y est présent en quantité suffisante, il inhibe l'oxydation des LDL. Il empêche donc la formation de cellules spumeuses et donc de plaques d'athérome.

9. 4 différences entre Récepteur LDL Type B/E et Récepteur Scavenger

LDL Récepteurs B/E	Récepteurs Scavenger
Contrôlé par la concentration de LDL libre intracellulaire	Pas contrôlé par le LDL libre intracellulaire Contrôlé de manière plus complexe et peut être influencée par des signaux inflammatoires et d'autres stimuli.
Augmenté par les statines	SR-A et C diminué par les statines, SR-B augmenté par les statines
Ubiquitaire	Exprimé par les macrophages principalement
Responsables de l'endocytose des LDL circulantes et de l'apport de cholestérol aux cellules.	Rôle plus diversifié et sont impliqués dans la phagocytose des particules apoptotiques et des pathogènes, ainsi que dans l'élimination des LDL oxydées.

10. Quel est le rôle sur la prise alimentaire de la ghréline et de la leptine ?

-Ghréline : elle est produite par l'estomac, le duodénum, le pancréas, les reins et le placenta lors du jeûne, c'est la seule hormone orexigène circulante. Elle induit aussi la sécrétion d'hormone de croissance (GH), qui est hyperglycémisante. Elle stimule les neuropeptides NPY et AgRP du noyau arqué, qui augmente la prise alimentaire et inhibe l'action de CART et α -MSH.

-Leptine : elle active la production de peptides anorexigènes par le noyau arqué, c'est-à-dire le POMC, qui est ensuite clivé en CART et α -MSH. Elle active aussi le noyau ventromédian et inhibe la voie orexigène (\downarrow NPY/AgRP). Elle a donc une action finale anorexigène.

11. Tableau à remplir sur la régulation du glucagon :

Facteurs	Stimulation	Inhibition
Nutriments	Hypoglycémie AA	Hyperglycémie AG
Hormones	GIP, CCK Adrénaline Hormone de croissance	Insuline Somatostatine GLP-1 Amyline
Neurotransmetteurs	Acétylcholine VIP Noradrénaline	-
Environnement	Stress, jeune, exercice	Grossesse

12. Pourquoi l'AMPK est une cible thérapeutique potentielle ? (Quel rôle pourrait jouer l'AMPK dans les pathologies métaboliques ?)

L'AMPK est activée en réponse aux stress induisant une déplétion en ATP. L'activation de l'AMPK va entraîner l'inhibition des voies utilisatrices d'ATP (voies de biosynthèse:) et l'activation des voies de synthèse d'ATP. L'AMPK de l'hypothalamus est inhibée par la leptine, en temps normal elle augmente la prise alimentaire et diminue la dépense en énergie. Dans les muscles et le TA, l'AMPK est activée par la leptine, elle augmente la dépense énergétique par augmentation du transport du glucose et de l'oxydation des acides gras. Ça peut être une cible thérapeutique en l'inhibant dans l'hypothalamus et en l'activant dans les muscles et le TA pour d'une part diminuer la prise alimentaire, et d'une autre part diminuer la glycémie et augmenter la lipolyse.

13. Citez les pools des lipides dans l'organisme. Quel pool est le plus néfaste pour la santé ?

Les lipides circulants et tissulaires. Les circulants sont les lipoprotéines et les AG libres. Les tissulaires sont les lipides constitutifs (organes, membranes) qui n'ont pas de rôle énergétique, et les lipides de réserve (TA viscéral et sous-cutané).

Le TA viscéral est néfaste pour la santé quand il est en excès car il sécrète des cytokines pro-inflammatoires (TNF α et IL-6) qui ont une action endocrine (normalement elles ont une activité autocrine et paracrine de rétrocontrôle). Il sécrète aussi des chimiokines qui recrutent des macrophages, qui eux sécrètent des cytokines pro-inflammatoires. Pour finir il sécrète la chémérine qui favorise l'augmentation de la masse adipeuse et a une action pro-inflammatoire. De plus, les AG libérés par le TA viscéral arrivent directement au foie par la veine porte où ils favorisent la néoglucogenèse, la synthèse de triglycérides et le développement de l'insulino-résistance.

Les lipides circulants peuvent aussi être néfastes quand ils sont en excès de manière prolongée. Ils sont athérogènes.

14. Citez 3 enzymes du métabolisme des lipoprotéines qui peuvent être ciblés dans le traitement de l'hypercholestérolémie. Pour chacun, expliquez son action :

La lipoprotéine lipase : hydrolyse les TG des chylomicrons et des VLDL (compétition entre CM et VLDL). Elle a besoin de ApoC-II (cofacteur indispensable) et est inhibée par ApoC-III. Son activité est diminuée chez les sujets atteints d'un diabète de type 2. Il faut la stimuler en cas d'hypercholestérolémie afin qu'elle hydrolyse les TG et qu'elle puisse les stocker dans le tissu adipeux.

La lécithine cholestérol-acyl transférase (LCAT) : est active dans le plasma. Elle est activée par l'ApoA1 des HDL et hydrolyse l'AG en C2 de la lécithine des HDL. Elle le transfère ensuite sur le cholestérol pour former du cholestérol estérifié (CE). Il faut la stimuler lors d'une hypercholestérolémie car elle augmente les HDL.

TG Lipase Hépatique : hydrolyse les triglycérides des IDL et HDL mais uniquement dans le foie. Quand elle a une activité élevée, il y a moins de HDL et plus de sdLDL, il faut donc l'inhiber pour le traitement de l'hypercholestérolémie.

15. Quel est l'effet d'une consommation en AG saturé sur la concentration circulante des LDL ?

Les AG saturés inhibent l'estérification du cholestérol par l'ACAT qui travaille préférentiellement avec des AG mono insaturés, lors consommation AG saturés → le cholestérol libre et les oxystérols intracellulaires augmentent → diminution de l'expression du LDL-récepteur hépatique → augmentation des LDL circulantes (=dyslipidémies).

16. Qu'est-ce que l'apoprotéine A1 et quelle est sa fonction ? Comment peut-on stimuler son activité / moduler sa concentration ?

Elle active la LCAT du sang, qui est responsable de la conversion du cholestérol libre en cholestérol estérifié à l'intérieur des HDL. Elle est exprimée par le HDL. Chez les diabétiques, il y a une glycation de l'ApoA1, ce qui diminue au final l'efflux de cholestérol des cellules. Les PPARs peuvent induire l'efflux de cholestérol en augmentant l'expression de ABCA1, de CLA-1 et du récepteur SR-B1. Cela favorise la capture du cholestérol par l'ApoA1 des HDL et son transport vers le foie.

17. Quelle est la lipoprotéine la plus athérogène ? Pourquoi ?

Les sdLDL sont les plus athérogènes, ils pénètrent dans l'intima des vaisseaux. Ils sont plus fragiles et plus susceptibles aux modifications chimiques, comme l'oxydation, la peroxydation et l'acétylation. Ils sont cytotoxiques. Les LDL oxydés ont une ApoB100 modifiée, celle si n'est pas reconnue par les LDL récepteurs hépatiques, mais par contre elle est reconnue par les SR-A des macrophages. Les LDL oxydés entrent donc dans les

macrophages et s'accumulent. Les macrophages remplis de LDL deviennent des cellules spumeuses dans l'intima et forment la plaque d'athérome.

18. Qu'est-ce que l'HMG CoA Réductase ? Quel est son rôle et comment est-elle régulée ?

L'HMG-CoA réductase est une enzyme hépatique qui permet la synthèse endogène de cholestérol. Elle est régulée par la concentration intracellulaire de cholestérol libre. En cas de diminution de cholestérol libre intracellulaire, le facteur de transcription SREBP est activé, ce qui augmente l'expression de l'HMG-CoA réductase, pour resynthétiser du cholestérol. Les statines sont des inhibiteurs compétitifs de l'HMG-CoA réductase, ce qui diminue la concentration intracellulaire de cholestérol libre et augmente ainsi l'expression des récepteurs aux LDL, ce qui diminue la concentration sérique en LDL.

19. Quelles sont les fonctions des statines ? Comment agissent-elles ?

Les statines augmentent l'expression du LDL récepteur. Ce sont des inhibiteurs compétitifs de l'HMG CoA réductase. Ils vont diminuer l'HMG CoA réductase et diminuer la synthèse de cholestérol. La diminution du cholestérol intracellulaire va activer SREBP et in fine diminuer la concentration plasmatique du LDL-cholestérol. En revanche, les statines augmentent aussi la synthèse et l'activité de PCSK9, ce qui augmente la dégradation du LDLréc. Les statines ont aussi des effets pléiotropes : elles sont antioxydantes, donc diminuent le LDL oxydés et donc la formation de cellules spumeuses. Elles diminuent aussi l'expression des SR-A et SR-C (LOX1) et augmentent celles des SR-B1, ce qui diminue la formation de cellules spumeuses et augmente l'épuration du cholestérol intracellulaire vers les HDL.

20. Quel est le rapport en Oméga 3 et en Oméga 6 recommandé ? Pourquoi ?

On recommande un rapport $\omega 6/\omega 3$ de 4-10, l'idéal est de 5. Ce sont des acides gras essentiels, c'est-à-dire qu'ils ne sont pas produits par les enzymes humaines. On doit maintenir cet équilibre parce qu'il n'y a pas d'échange possible entre les deux familles mais par contre elles utilisent les mêmes enzymes. Une augmentation d' $\omega 6$ va causer une compétition et la synthèse d'acide arachidonique sera favorisée, c'est le cas inverse pour une augmentation d' $\omega 3$.

21. Définir faim et satiété, citez un procédé qui retarde la faim et qui rallonge la satiété :

Faim : état de motivation physiologique pour la prise de nourriture lié à un manque d'énergie qui caractérise la phase pré-ingestive

Satiété : absence de faim et de motivation pour la prise alimentaire, intervalle de temps (=phase post-absorptive) entre 2 repas se terminant quand la faim survient de nouveau

Procédés retardant la faim et allongeant la satiété :

Manger des aliments riches en fibres : Les aliments riches en fibres, tels que les fruits, les légumes, les grains entiers et les légumineuses, prennent plus de temps à être digérés, ralentissent la vidange gastrique ce qui peut aider à maintenir la sensation de satiété plus longtemps

Inclure des protéines dans les repas : Les protéines sont connues pour leur capacité à rassasier. Ajouter des sources de protéines maigres, comme la viande maigre, le poisson, les œufs

Consommer des graisses saines : Les graisses saines, telles que les acides gras monoinsaturés présents dans les avocats, les noix et les huiles végétales, peuvent contribuer à une sensation de satiété prolongée.

22. L'insulino-Résistance : Donnez les processus altérés et expliquez brièvement.

L'insulino-résistance est l'incapacité de l'insuline à produire ses effets biologiques à des concentrations circulantes normalement actives chez un sujet sain. Elle favorise le développement d'un profil dyslipidémique athérogène, et d'un état pro-inflammatoire et pro-thrombotique mais l'IR seule ne conduit pas au diabète.

Foie : Augmentation de la production de glucose : L'insulinorésistance au niveau hépatique entraîne une augmentation de la production de glucose par le foie et une diminution de l'inhibition de la néoglucogénèse par l'insuline. → hyperglycémie à jeûn et post-prandiale. Surproduction hépatique de VLDL → hypertriglycémie. Augmentation sdLDL, diminution de HDL. La surproduction hépatique de VLDL est l'anomalie primaire responsable des troubles lipidiques caractéristiques de l'état d'insulino-résistance.

Tissu adipeux : - Diminution de l'adipogenèse : L'insulinorésistance dans le tissu adipeux peut entraîner une diminution de la différenciation des cellules adipeuses, ce qui limite la capacité du tissu adipeux à stocker l'excès de lipides.

- Augmentation de la libération des acides gras du tissu adipeux (lipolyse), conduisant à une augmentation des niveaux d'acides gras dans le sang.

Muscles : - Diminution de la captation du glucose : L'insulinorésistance musculaire entraîne une réduction de la captation du glucose par les cellules musculaires, limitant ainsi l'utilisation du glucose comme source d'énergie.

- Clearance du glucose par le muscle est diminuée: pas de synthèse de glycogène, diminution de l'oxydation du glucose → Participe à l'hyperglycémie post-prandiale.

23. Expliquez la différence d'effet de l'insuline sur la lipolyse quand sa sécrétion est favorisée par des AA ou du glucose.

Repas riche en glucides : Rapport insuline/glucagon élevé, Activation des processus de stockage, Activation de la lipogenèse hépatique, augmentation de la masse adipeuse

Repas hyper protéiné : Rapport insuline/glucagon bas car malgré la sécrétion d'insuline, le glucagon reste élevé puisque la glycémie n'augmente pas, Inhibition des processus de stockage, Activation de la lipolyse, Diminution de la masse adipeuse.

VRAI/FAUX

1. Les acides oléiques et palmitiques sont les plus présents dans le corps humain
2. Une consommation excessive d' $\omega 3$ entraîne des allergies via les prostaglandines E2
3. La ghréline est la seule hormone orexigène circulante dans l'organisme
4. Le foie sécrète la ghréline pendant une période de jeûne
5. La longueur de la chaîne des acides gras est responsable de leur cytotoxicité
6. La leptine augmente la dépense énergétique au niveau des muscles et des adipocytes
7. L'inhibition de CETP induit la perte de cholestérol des HDL
8. L'activation de ABC-A1 diminue l'hypercholestérolémie
9. SR-A participe à la transformation des macrophages en cellules spumeuses
10. Les acides gras monoinsaturés activent la translocation de GLUT4
11. La cholécystokinine est une hormone pancréatique anorexigène
12. Un rapport élevé de LDL/Apo-B signifie un risque accru de maladie cardiovasculaire.
13. Certains AGs enclenchent une réponse inflammatoire en agissant sur Toll Like Receptor 2 et 4
14. Le glucose permet la sécrétion de ghréline par l'estomac ce qui diminue la prise alimentaire
15. Les statines augmentent le taux de HDL circulant
16. EPA augmente la production hépatique du VLDL
17. Une consommation élevée d'AG trans est liée à une augmentation du LDL circulant.
18. L'insuline favorise la dégradation des chylomicrons en stimulant la lipoprotéine lipase dans les cellules musculaires.
19. Les lipoprotéines permettent le transport des vitamines liposolubles
20. La régulation homéostatique vise à maintenir les réserves énergétiques
21. Une consommation régulière d'acide oléique ($\omega 9$) est liée à une diminution du LDL cholestérol

22. L'efficacité de l'absorption de cholestérol dans les entérocytes est soumise au contrôle exclusif des transporteurs ABC-G5/G8
23. Les oxystérols diminuent la concentration de LDL cholestérol circulants en activant les SREBP
24. La mise au point d'un activateur du GOAT pourrait être utilisé dans les traitements pour l'obésité.
25. L'apport énergétique des glucides issu des fibres alimentaires est supérieur à celui des protéines
26. Le cholestérol dans l'organisme est d'origine animale ou végétale
27. Le rapport $\omega 3 / \omega 6$ devrait être 1/5 pour assurer les fonctions biologiques optimales
28. L'expression du récepteur Scavenger B est inhibée par PPAR α
29. Les aliments à haute palatabilité sont fortement satiétogènes.
30. Le cortisol est un antagoniste de l'insuline.
31. La sensibilité à l'insuline augmente lors du 3e trimestre de grossesse
32. Les fibrates augmentent l'élimination des triglycérides en agissant sur ApoAIV.
33. Le noyau arqué intègre les signaux orexigène et anorexigène des neurones de premier ordre
34. Le cortisol est un antagoniste de l'action hyperglycémisante du glucagon.
35. Le récepteur ABC-A1 est une cible thérapeutique dans le traitement de l'hypercholestérolémie.
36. Certains acides gras peuvent se lier à des GPCRs spécifiques
37. Il existe une relation hyperbolique entre la sécrétion d'insuline et la résistance à l'insuline des tissus périphériques chez un sujet sain.
38. Idéalement, les apports lipidiques devraient être moins de 20%.
39. Les fibres dans le bol alimentaire augmentent l'absorption intestinale de glucides.
40. L'inhibition de LCAT diminue la concentration sérique de HDL.
41. Le CEPT transfère le cholestérol des LDL vers les HDL
42. Le rapport ApoB / LDL bas présage d'éventuelles maladies cardiovasculaires.
43. L'exercice physique constitue plus de 60% de la dépense énergétique.

44. Un rapport tour de taille/tour de hanche élevé (>1) est un signe prédictif de maladies cardiovasculaires.
45. La ghréline est produite dans le foie.
46. Les acides gras saturés et monoinsaturés sont athérogènes.
47. Apo CII est un cofacteur indispensable à l'activité de la lipoprotéine lipase.
48. La ghréline est une hormone sécrétée à jeun en inhibant le neuropeptide NPY et AgRP.
49. Le cortisol inhibe la glycogénolyse et la néoglucogenèse.
50. Les statines diminuent l'expression des récepteurs aux LDL en activant PCSK9.
51. L'insuline est une hormone anorexigène.
52. Une consommation excessive de fructose induit une production hépatique de triglycérides.
53. La leptine augmente la dépense énergétique liée au métabolisme de base.
54. Les incrétines GIP et GLP-1 stimulent la sécrétion d'insuline en cas d'hypoglycémie.
55. Le QR des diabétiques non traités par de l'insuline est $> 0,83$.
56. La sensibilité à l'insuline varie d'une personne à l'autre mais est une constante physiologique chez une même personne.
57. Les activateurs de PPAR α favorisent l'oxydation hépatique des acides gras.
58. L'AMPK favorise la glycolyse dans le cœur en phosphorylant PFK 2.
59. Apo-CIII stimule la lipoprotéine lipase de l'adipocyte.
60. La thermogénèse post prandiale des lipides est supérieure à celle des protéines.
61. Les statines régulent les SR-A et permettent l'élimination de LDL.
62. Les eicosanoïdes synthétisés à partir d'oméga 3 sont fortement pro-inflammatoires.
63. L'insuline régule l'entrée de glucose dans le muscle en régulant des GPCR.
64. Les acide gras trans diminue le rapport HDL/LDL du cholestérol.
65. EPA et DHA diminuent la quantité de HDL cholestérol.
66. SREBP-1c est régulé par l'insuline.
67. Le métabolisme du glucose augmente fortement dans le SNC en cas d'hyperglycémie.

68. Les acides gras essentiels sont une des sources majeures d'énergie pour l'organisme.
69. La phospholipase A2 inhibe les réactions pro-inflammatoires.
70. Les LCAT stimulent la dégradation hépatique du LDL cholestérol.
71. Une restriction calorique majeure entraîne une diminution de la dépense énergétique globale en affectant le métabolisme de base.
72. Le rapport Apo-B/LDL cholestérol permet d'estimer la toxicité des LDL.
73. Lors d'un jeûne prolongé, le cortisol contrecarre l'effet hyperglycémiant du glucagon.
74. Les acides $\omega 3$ diminuent le taux de VLDL en dégradant ApoB100.
75. Le QR (quotient respiratoire) d'un diabétique à qui on donne un régime mixte sera supérieur à une personne normale à qui on donne le même régime.
76. Les omégas 3, EPA et DHA, jouent un rôle cardioprotecteur car ils diminuent les LDL.
77. La protéine CETP transfère le cholestérol des VLDL vers HDL.
78. Le métabolisme de base est une constante chez l'homme.
79. Le fructose est hyperglycémiant.
80. L'activation accrue de la lipolyse stimule la néoglucogenèse.
81. L'incrétine GLP-1 exerce son action lorsque la glycémie est inférieure à 4mM.
82. L'expression du SREBP induit une expression des récepteurs au LDL.
83. La consommation en énergie des organes est fonction de leurs poids.
84. La surconsommation d'acide linoléique peut mener à des activités pro-inflammatoires.
85. L'insuline agit de la même manière sur le muscle et sur le foie.
86. L'ApoB100 est caractéristique des LDL.
87. La sécrétion d'insuline peut être induite par les acides aminés.
88. La thermogenèse postprandiale est plus élevée pour les lipides que les glucides.
89. Les oméga 3, EPA et DHA, favorise la dégradation des LDL.
90. En phase post-absorptive, le foie est le seul organe à sécréter du glucose dans le sang.
91. Le quotient respiratoire d'une personne diabétique suivant un régime mixte sera augmenté par rapport à « une personne normale ».

92. Les statines augmentent le taux en HDL circulant.
93. La consommation d'acides gras saturés augmente le taux de LDL sérique.
94. La consommation excessive d'oméga 6 peut donner des désordres inflammatoires.
95. La formation des eicosanoïdes dépend de la consommation des lipides dans le bol alimentaire.
96. Après un repas l'insuline augmente la réabsorption de sucre via GLUT 4 dans la cellule hépatique
97. L'insuline est le plus important inhibiteur de la lipolyse.
98. L'être humain sait synthétiser de l'acide oléique à partir de résidus glucidiques.
99. Le CETP est une cible thérapeutique potentielle car il permet l'échange de TG des VLDL et des chylomicrons vers les HDL.
100. L'oxydation des acides gras fournit l'énergie nécessaire à la glycogénogenèse.
101. La composition en AG du bol alimentaire va influencer celle des phospholipides.
102. Les acides gras trans diminuent le taux de HDL cholestérol.
103. L'insuline active la lipolyse.
104. La prise alimentaire de cholestérol est indispensable à la survie.
105. La LCAT agit préférentiellement sur les AG C18 :1 et C18 :2 en clivant au C2 de la lécithine.
106. Les ABC-G5/G8 jouent un rôle dans l'efficacité de l'absorption du cholestérol intestinal.
107. L'ApoCII inhibe la lipoprotéine lipase.
108. L'ApoB100 est une apolipoprotéine intrinsèque aux LDL.
109. Les acides gras peuvent inhiber la captation de glucose dans les cellules musculaires.
110. L'insuline active l'activité de la lipoprotéine lipase du tissu adipeux.
111. Les ω 6 induisent une réaction allergique plus importante que les ω 3.
112. Les voies des ω 3 et ω 6 sont indépendantes.
113. La composition en AG du bol alimentaire va influencer la synthèse d'eicosanoïdes.
114. EPA et DHA sont des précurseurs des eicosanoïdes.

115. L'augmentation de malonyl-CoA stimule l'oxydation des AG
116. Un ajout de fibres au bol alimentaire permet d'augmenter l'absorption de glucose.
117. Le métabolisme du fructose va augmenter la glycémie.
118. Les HDL diminuent les phénomènes d'oxydation des LDL.
119. L'insuline et la ghréline ont des effets opposés sur la prise alimentaire.
120. Une hypo insulinémie va provoquer une diminution du métabolisme du glucose dans les cellules du SNC pouvant conduire au coma.
121. Les neuropeptides NPY et AgRP sont des peptides anorexigènes.
122. Consommés en excès, les acides gras oméga 3 favorisent les réactions allergiques via la formation de prostaglandines E2.
123. Un régime alimentaire équilibré doit comporter au minimum 20% des apports énergétiques sous forme de triglycérides.
124. Dans les cellules musculaires, l'activation de l'AMP kinase par la leptine empêche l'accumulation des acides gras.
125. Une consommation élevée d'EPA et de DHA augmente le rapport HDL/LDL.
126. Les récepteurs scavengers de classe B (SR-B) sont responsables de la transformation des macrophages en cellules spumeuses.
127. Une consommation journalière importante de fibres alimentaires favorise une diminution de la cholestérolémie.
128. L'inactivation du gène MC4R (récepteur à la mélanocortine) provoque une hyperphagie menant à l'obésité.
129. Les LDL de très petite taille (sdLDL) sont moins athérogènes que les LDL de taille normale.
130. Dans le foie, les statines augmentent l'expression du LDL récepteur via l'inhibition de SREBP.
131. Le Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) participe à la fois au contrôle de la glycémie et de la prise alimentaire.
132. La capacité du foie à réguler le taux de cholestérol sanguin est fonction de la concentration de cholestérol libre dans les cellules hépatiques.
133. Le tissu adipeux viscéral est plus sensible à l'action anti-lipolytique de l'insuline que le tissu adipeux sous-cutané.

134. Une localisation préférentielle de la masse grasse au niveau tronculaire augmente le risque de morbidité et mortalité.
135. Certains acides gras potentialisent la sécrétion d'insuline via l'activation de GPCRs.
136. L'ingestion de fructose entraîne une élévation importante de la glycémie.
137. La sensibilité à l'insuline des tissus périphériques diminue avec l'âge.
138. Le transport des vitamines liposolubles dans le sang est assuré par les HDL et les VLDL.
139. L'insulinorésistance peut conduire à une surproduction hépatique de VLDL.
140. La concentration sérique de l'interleukine-6 est corrélée au degré d'insulino-résistance.
141. Le cortisol est une hormone hypoglycémiante.
142. Une consommation importante d'aliments présentant un index glycémique élevé peut entraîner une augmentation de la synthèse hépatique d'acides gras.
143. L'activation de la MTTP (Microsomal Triglyceride Transfert Protein) favorise l'augmentation du taux de LDL circulants.
144. Une diminution de la production de chémérine par le tissu adipeux favorise l'apparition de l'insulino-résistance.
145. L'inhibition de la lipase pancréatique diminue l'absorption intestinale du cholestérol.
146. Une consommation élevée d'acides gras trans entraîne une diminution du rapport HDL/LDL cholestérol.
147. L'activation pharmacologique de l'acylation de la ghréline permet de diminuer l'accumulation de masse grasse.
148. Le GIP (Glucose dependent Insulinotropic Peptide) est une incrétine qui est capable de potentialiser la sécrétion d'insuline et la sécrétion de glucagon.
149. La cholécystokinine et le GLP-1 produits au niveau de l'intestin exercent une action anorexigène.
150. L'hormone de croissance a des effets antagonistes à ceux du glucagon sur le contrôle de la glycémie.
151. L'expression des récepteurs scavengers de type A (SR-A) est régulée par la concentration de cholestérol intracellulaire estérifié.
152. Un régime alimentaire hyper-protéiné favorise la perte de masse grasse en maintenant un rapport insuline/glucagon élevé.

153. La ghréline est produite par l'estomac en période de jeûne.
154. Les acides palmitique, stéarique, palmitoléique et oléique sont les acides gras les plus abondants dans notre organisme.
155. Les acides gras monoinsaturés jouent un rôle protecteur contre l'hyperglycémie en activant la translocation membranaire du GLUT-4.
156. Le TNF-alpha favorise un état inflammatoire en inhibant la sécrétion d'adiponectine et d'interleukine-6 par le tissu adipeux.
157. L'inhibition du transporteur ABC-1 diminue l'hypercholestérolémie.
158. L'activation pharmacologique de la CETP (Cholesteryl Ester Transferase Protein) favorise la normalisation d'une hypercholestérolémie (LDL élevé).
159. Les polysaccharides solubles pectines et gommes favorisent l'absorption intestinale des lipides.
160. Des mutations du gène de PPAR gamma sont associées au développement de l'insulinorésistance et au diabète de type 2.
161. Chez les sujets atteints d'un diabète de type 2, l'altération de la 2ème phase de la sécrétion d'insuline entraîne une hypoglycémie postprandiale.
162. Le syndrome métabolique est caractérisé par une hyperglycémie ou une insulinorésistance associée à une dyslipidémie et une obésité viscérale.
163. Dans le cadre de la lutte contre l'obésité, des outils pharmacologiques sont mis au point afin de retarder l'apparition de la satiété.
164. La valeur énergétique des glucides et des protéides est inférieure à celle des lipides.
165. La sensation de faim est liée à une diminution de la ghréline circulante et à une hypoglycémie transitoire.
166. Il faut consommer 5 fois plus d'acides gras de la famille des oméga 6 que de la famille des oméga 3 pour assurer des fonctions biologiques optimales.
167. Une augmentation de la glycémie entraîne la sécrétion de NPY et AgRP
168. Les Acides gras potentialisent la sécrétion de l'insuline via les GPR40
169. La lipoprotéine lipase est stimulée chez les DT2
170. Il est recommandé de consommer 5 fois plus d'oméga 3 que d'oméga 6
171. Le rapport du tour de taille/hanche bas localise le tissu adipeux au niveau abdominal

- 172. Un régime équilibré est composé de 55% de glucide et 30% lipide max
- 173. Le glucagon potentialise la sécrétion d'insuline via AMPc
- 174. L'EPA augmente la production de VLDL
- 175. Un dérèglement d'1 % de l'homéostasie énergétique peut entraîner une prise de 30 kgs ou plus en 30 ans
- 176. Une résistance à la leptine peut causer une obésité précoce et sévère liée à de l'hyperphagie

VRAI/FAUX CORRECTION

1. Les acides oléiques et palmitiques sont les plus présents dans le corps humain FAUX, Palmitique, Palmitoléique, Stéarique et Oléique
2. Une consommation excessive d' $\omega 3$ entraîne des allergies via les prostaglandines E2 FAUX, C'est les $\omega 6$ qui augmentent les eicosanoïdes qui eux augmentent la synthèse de PGE2
3. La ghréline est la seule hormone orexigène circulante dans l'organisme VRAI
4. Le foie sécrète la ghréline pendant une période de jeune FAUX, sécrétion de ghréline par l'estomac (principalement), le duodénum, le pancréas, les reins et le placenta.
5. La longueur de la chaîne des acides gras est responsable de leur cytotoxicité FAUX, Responsable de leur lipotoxicité
6. La leptine augmente la dépense énergétique au niveau des muscles et des adipocytes VRAI
7. L'inhibition de CETP induit la perte de cholestérol des HDL FAUX, CETP transfère le cholestérol du HDL vers les LDL/VLDL et les TG des LDL/VLDL vers les HDL donc une inhibition de CETP induira une augmentation du cholestérol des HDL
8. L'activation de ABC-A1 diminue l'hypercholestérolémie VRAI, permet la sortie de cholestérol en excès vers les HDL
9. SR-A participe à la transformation des macrophages en cellules spumeuses VRAI
10. Les acides gras monoinsaturés activent la translocation de GLUT4 VRAI, Rôle protecteur contre l'hyperglycémie.
11. La cholécystokinine est une hormone pancréatique anorexigène FAUX, Hormone produite par l'intestin grêle
12. Un rapport élevé de LDL/Apo-B signifie un risque accru de maladie cardiovasculaire. FAUX, Rapport ApoB/LDL élevé montre des sdLDL--> Risque accru de maladie cardiovasculaire car fortement athérogènes.
13. Certains AGs enclenchent une réponse inflammatoire en agissant sur Toll Like Receptor 2 et 4 VRAI, Palmitate impliqué dans des processus d'inflammation, d'apoptose...
14. Le glucose permet la sécrétion de ghréline par l'estomac ce qui diminue la prise alimentaire FAUX, elle est orexigène et produite à jeun donc en manque de glucose.
15. Les statines augmentent le taux de HDL circulant VRAI, elles augmentent les SR-B1, qui permettent l'épuration du cholestérol vers les HDL

16. EPA augmente la production hépatique du VLDL FAUX, les $\omega 3$ diminuent la production de VLDL
17. Une consommation élevée d'AG trans est lié à une augmentation du LDL circulant. VRAI
18. L'insuline favorise la dégradation des chylomicrons en stimulant la lipoprotéine lipase dans les cellules musculaires FAUX, Vrai dans les adipocytes mais faible inhibition de la LPL par l'insuline dans les cellules musculaires.
19. Les lipoprotéines permettent le transport des vitamines liposolubles VRAI, via LDL et HDL
20. La régulation homéostatique vise à maintenir les réserves énergétiques VRAI
21. Une consommation régulière d'acide oléique ($\omega 9$) est lié à une diminution du LDL cholestérol VRAI, (selon chatgpt)
22. L'efficacité de l'absorption de cholestérol dans les entérocytes est soumise au contrôle exclusif des transporteurs ABC-G5/G8 FAUX, ABC-G5/8 rejette juste une partie du cholestérol dans le TD
23. Les oxystérols diminuent la concentration de LDL cholestérol circulants en activant les SREBP FAUX, augmentation d'oxystérols cause une inhibition de SREBP
24. La mise au point d'un activateur du GOAT pourrait être utilisé dans les traitements pour l'obésité. FAUX, besoin d'un inhibiteur de GOAT
25. L'apport énergétique des glucides issu des fibres alimentaires est supérieur à celui des protéines FAUX, les fibres ne sont pas digérées, seulement par le microbiote, qui fabrique des AG à chaîne courte pour les entérocytes
26. Le cholestérol dans l'organisme est d'origine animale ou végétale FAUX, uniquement animale
27. Le rapport $\omega 3 / \omega 6$ devrait être 1/5 pour assurer les fonctions biologiques optimales VRAI, entre 1/4 1/10, mais 1/5 est l'idéal
28. L'expression du récepteur Scavenger B est inhibé par PPAR α FAUX, elle est activée
29. Les aliments à haute palatabilité sont fortement satiétogènes. FAUX, faiblement satiétogènes
30. Le cortisol est un antagoniste de l'insuline. VRAI, augmente la production de glucose par le foie --> Agoniste du Glucagon
31. La sensibilité à l'insuline augmente lors du 3e trimestre de grossesse FAUX, augmentation de l'insuline avec diminution de la sensibilité chez la mère et le fœtus

32. Les fibrates augmentent l'élimination des triglycérides en agissant sur ApoAV. VRAI, les fibrates sont des ligands des PPAR α qui augmentent l'ApoAV, celle-ci influence l'élimination des TG plasmatiques par les HDL ou les VLDL. En grande quantité, l'ApoAV augmente les HDL.
33. Le noyau arqué intègre les signaux orexigène et anorexigène des neurones de premier ordre VRAI
34. Le cortisol est un antagoniste de l'action hyperglycémiant du glucagon. FAUX, il augmente la production de glucose hépatique, il est donc hyperglycémiant aussi
35. Le récepteur ABC-A1 est une cible thérapeutique dans le traitement de l'hypercholestérolémie. VRAI, il faut l'activer pour augmenter l'épuration de cholestérol dans les tissus où il est en excès
36. Certains acides gras peuvent se lier à des GPCRs spécifiques VRAI
37. Il existe une relation hyperbolique entre la sécrétion d'insuline et la résistance à l'insuline des tissus périphériques chez un sujet sain. VRAI, une augmentation de la résistance va augmenter la sécrétion d'insuline
38. Idéalement, les apports lipidiques devraient être moins de 20%. FAUX, entre 20 et 30%
39. Les fibres dans le bol alimentaire augmentent l'absorption intestinale de glucides. FAUX, ils diminuent l'absorption
40. L'inhibition de LCAT diminue la concentration sérique de HDL. VRAI
41. Le CEPT transfère le cholestérol des LDL vers les HDL FAUX, il transfère le cholestérol des HDL vers les VLDL/LDL et les TG dans l'autre sens
42. Le rapport ApoB / LDL bas présage d'éventuelles maladies cardiovasculaires. FAUX, rapport élevé
43. L'exercice physique constitue plus de 60% de la dépense énergétique. FAUX, 25-40% selon la pratique du sport, 60-70% pour le métabolisme de base et 5-10% pour la thermogenèse post-prandiale
44. Un rapport tour de taille/tour de hanche élevé (>1) est un signe prédictif de maladies cardiovasculaires. VRAI, plus de 0,9 pour les hommes et 0,85 pour les femmes
45. La ghréline est produite dans le foie. FAUX, par l'estomac (principal), le duodénum, le pancréas, les reins et le placenta
46. Les acides gras saturés et monoinsaturés sont athérogènes. FAUX, les saturés et insaturés trans sont athérogènes
47. Apo CII est un cofacteur indispensable à l'activité de la lipoprotéine lipase. VRAI

48. La ghréline est une hormone sécrétée à jeun en inhibant le neuropeptide NPY et AgRP. FAUX, elle stimule le NPY et AgRP
49. Le cortisol inhibe la glycogénolyse et la néoglucogenèse. FAUX, stimule la néoglucogenèse, glycogénolyse et lipolyse
50. Les statines diminuent l'expression des récepteurs aux LDL en activant PCSK9. FAUX, inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, qui diminue le cholestérol intracellulaire donc active SREBP et augmente les LDL récepteur
51. L'insuline est une hormone anorexigène. VRAI
52. Une consommation excessive de fructose induit une production hépatique de triglycérides. VRAI
53. La leptine augmente la dépense énergétique liée au métabolisme de base. VRAI
54. Les incrétines GIP et GLP-1 stimulent la sécrétion d'insuline en cas d'hypoglycémie. FAUX, le glucose est le stimulateur principal de l'insuline, donc hyperglycémie
55. Le QR des diabétiques non traités par de l'insuline est $> 0,83$. FAUX, diminué parce que le glucose n'est pas métabolisé (QR glucose = 1)
56. La sensibilité à l'insuline varie d'une personne à l'autre mais est une constante physiologique chez une même personne. FAUX, diminue à l'adolescence, pendant la grossesse
57. Les activateurs de PPAR α favorisent l'oxydation hépatique des acides gras. VRAI
58. L'AMPK favorise la glycolyse dans le cœur en phosphorylant PFK 2. FAUX
59. Apo-CIII stimule la lipoprotéine lipase de l'adipocyte. FAUX, ApoCIII inhibe l'ApoCII qui est un cofacteur de la LPL
60. La thermogénèse post prandiale des lipides est supérieure à celle des protéines. FAUX, les liaisons des AG demandent plus d'énergie
61. Les statines régulent les SR-A et permettent l'élimination de LDL. VRAI, diminuent les SRA et augmentent les SR-B1 qui favorisent le transfert vers les HDL
62. Les eicosanoïdes synthétisés à partir d'oméga 3 sont fortement pro-inflammatoires. FAUX, les dérivés d' $\omega 6$ sont pro-inflammatoires
63. L'insuline régule l'entrée de glucose dans le muscle en régulant des GPCR. FAUX, via son récepteur à l'insuline (ag passent par les GPCR)
64. Les acide gras trans diminue le rapport HDL/LDL du cholestérol. VRAI
65. EPA et DHA diminuent la quantité de HDL cholestérol. FAUX, ils augmentent

66. SREBP-1c est régulé par l'insuline. VRAI, l'insuline augmente le SREBP-1c
67. Le métabolisme du glucose augmente fortement dans le SNC en cas d'hyperglycémie. FAUX, captation non proportionnelle à la concentration de glucose
68. Les acides gras essentiels sont une des sources majeures d'énergie pour l'organisme. FAUX
69. La phospholipase A2 inhibe les réactions pro-inflammatoires. FAUX, enzyme de la synthèse des prostaglandines responsables de réactions inflammatoires
70. Les LCAT stimulent la dégradation hépatique du LDL cholestérol. FAUX, c'est l'ACAT qui estérifie le cholestérol intracellulaire donc influence le métabolisme des LDL
71. Une restriction calorique majeure entraîne une diminution de la dépense énergétique globale en affectant le métabolisme de base. VRAI
72. Le rapport Apo-B/LDL cholestérol permet d'estimer la toxicité des LDL. VRAI, rapport élevé montre une augmentation de la toxicité.
73. Lors d'un jeûne prolongé, le cortisol contrecarre l'effet hyperglycémiant du glucagon. FAUX, Accentue l'effet hyperglycémiant du glucagon
74. Les acides ω 3 diminuent le taux de VLDL en dégradant ApoB100. VRAI, ils diminuent la formation hépatique
75. Le QR (quotient respiratoire) d'un diabétique à qui on donne un régime mixte sera supérieur à une personne normale à qui on donne le même régime. FAUX, il sera inférieur parce que le glucose n'est pas métabolisé (QR glucose = 1)
76. Les omégas 3, EPA et DHA, jouent un rôle cardioprotecteur car ils diminuent les LDL. VRAI, ils diminuent la formation de VLDL, précurseurs des LDL
77. La protéine CETP transfère le cholestérol des VLDL vers HDL. FAUX, transfère le cholestérol des HDL vers les LDL/VLDL et les TG dans l'autre sens
78. Le métabolisme de base est une constante chez l'homme. FAUX, il est modifié par la taille/sexe/âge, la fièvre, les pathologies, les cigarettes, ...
79. Le fructose est hyperglycémiant. FAUX, peu glycémiant
80. L'activation accrue de la lipolyse stimule la néoglucogenèse. VRAI
81. L'incrétine GLP-1 exerce son action lorsque la glycémie est inférieure à 4mM. FAUX, les incrétines sont actives lors d'une augmentation de la glycémie
82. L'expression du SREBP induit une expression des récepteurs au LDL. VRAI
83. La consommation en énergie des organes est fonction de leurs poids. FAUX, de leur activité métabolique

84. La surconsommation d'acide linoléique peut mener à des activités pro-inflammatoires. VRAI, stimule la production de TNF α et IL-6
85. L'insuline agit de la même manière sur le muscle et sur le foie. FAUX
86. L'ApoB100 est caractéristique des LDL. FAUX, trouvé dans les VLDL, IDL et LDL
87. La sécrétion d'insuline peut être induite par les acides aminés. VRAI, des AA en trop grande quantité stimulent l'insuline (quantités supra-physiologiques)
88. La thermogénèse postprandiale est plus élevée pour les lipides que les glucides. FAUX, Protéines > Glucides > Lipides
89. Les oméga 3, EPA et DHA, favorise la dégradation des LDL. FAUX, n'ont pas d'effets sur les LDL
90. En phase post-absorptive, le foie est le seul organe à sécréter du glucose dans le sang. VRAI
91. Le quotient respiratoire d'une personne diabétique suivant un régime mixte sera augmenté par rapport à « une personne normale ». FAUX, il est diminué car le glucose n'est pas métabolisé (QR du glucose = 1)
92. Les statines augmentent le taux en HDL circulant. VRAI, ils augmentent les SR-B1, qui favorisent le transfert du cholestérol intracellulaire vers les HDL
93. La consommation d'acides gras saturés augmente le taux de LDL sérique. VRAI
94. La consommation excessive d'oméga 6 peut donner des désordres inflammatoires. VRAI, Précurseurs de l'acide arachidonique qui favorise la formation d'eicosanoïdes pro inflammatoires (formation de Prostaglandine E2)
95. La formation des eicosanoïdes dépend de la consommation des lipides dans le bol alimentaire. VRAI
96. Après un repas l'insuline augmente la réabsorption de sucre via GLUT 4 dans la cellule hépatique FAUX, GLUT 4 dans les cellules musculaires et adipocytes.
97. L'insuline est le plus important inhibiteur de la lipolyse. VRAI
98. L'être humain sait synthétiser de l'acide oléique à partir de résidus glucidiques. VRAI, le corps ne sait pas synthétiser les acides linoléique et linolénique.
99. Le CETP est une cible thérapeutique potentielle car il permet l'échange de TG des VLDL et des chylomicrons vers les HDL. VRAI
100. L'oxydation des acides gras fournit l'énergie nécessaire à la glycogénogenèse. VRAI
101. La composition en AG du bol alimentaire va influencer celle des phospholipides. VRAI

102. Les acides gras trans diminuent le taux de HDL cholestérol. Vrai
103. L'insuline active la lipolyse. FAUX, inactive la lipolyse
104. La prise alimentaire de cholestérol est indispensable à la survie. FAUX, 70% du cholestérol est endogène
105. La LCAT agit préférentiellement sur les AG C18 :1 et C18 :2 en clivant au C2 de la lécithine. VRAI
106. Les ABC-G5/G8 jouent un rôle dans l'efficacité de l'absorption du cholestérol intestinal. VRAI
107. L'ApoCII inhibe la lipoprotéine lipase. FAUX, c'est un cofacteur obligatoire de la LPL
108. L'ApoB100 est une apolipoprotéine intrinsèque aux LDL. VRAI
109. Les acides gras peuvent inhiber la captation de glucose dans les cellules musculaires. VRAI, s'ils sont saturés
110. L'insuline active l'activité de la lipoprotéine lipase du tissu adipeux. VRAI
111. Les $\omega 6$ induisent une réaction allergique plus importante que les $\omega 3$. VRAI
112. Les voies des $\omega 3$ et $\omega 6$ sont indépendantes. FAUX, ils utilisent les mêmes enzymes, mais aucun échange n'est possible entre les deux familles.
113. La composition en AG du bol alimentaire va influencer la synthèse d'eicosanoïdes. VRAI
114. EPA et DHA sont des précurseurs des eicosanoïdes. VRAI
115. L'augmentation de malonyl-CoA stimule l'oxydation des AG FAUX, inhibe car il y a assez d'énergie
116. Un ajout de fibres au bol alimentaire permet d'augmenter l'absorption de glucose. FAUX, diminue l'absorption
117. Le métabolisme du fructose va augmenter la glycémie. VRAI, mais faiblement
118. Les HDL diminuent les phénomènes d'oxydation des LDL. VRAI, dans l'intima des vaisseaux
119. L'insuline et la ghréline ont des effets opposés sur la prise alimentaire. VRAI
120. Une hypo insulinémie va provoquer une diminution du métabolisme du glucose dans les cellules du SNC pouvant conduire au coma. FAUX, ce qui conduit à un coma est l'absence d'inhibition de la lipolyse lors d'une hypo insulinémie qui conduit à une cétose

121. Les neuropeptides NPY et AgRP sont des peptides anorexigènes. FAUX, Orexigènes
122. Consommés en excès, les acides gras oméga 3 favorisent les réactions allergiques via la formation de prostaglandines E2. FAUX, diminuent LBT4 (Leucotriène B4) et PGE2 (Prostaglandines E2).
123. Un régime alimentaire équilibré doit comporter au minimum 20% des apports énergétiques sous forme de triglycérides. VRAI, 20 à 30% de lipides avec 94% de triglycérides dedans
124. Dans les cellules musculaires, l'activation de l'AMP kinase par la leptine empêche l'accumulation des acides gras. VRAI, Augmente la dépense énergétique par augmentation du transport du glucose et de l'oxydation des acides gras.
125. Une consommation élevée d'EPA et de DHA augmente le rapport HDL/LDL. VRAI, Diminuent la production hépatique de VLDL en favorisant la dégradation de l'apo B100
126. Les récepteurs scavengers de classe B (SR-B) sont responsables de la transformation des macrophages en cellules spumeuses. FAUX, SR-A et SR-C (= LOX 1)
127. Une consommation journalière importante de fibres alimentaires favorise une diminution de la cholestérolémie. VRAI, Augmentent l'élimination fécale de cholestérol donc diminue la cholestérolémie
128. L'inactivation du gène MC4R (récepteur à la mélanocortine) provoque une hyperphagie menant à l'obésité. VRAI, car MC4R est anorexigène.
129. Les LDL de très petite taille (sdLDL) sont moins athérogènes que les LDL de taille normale. FAUX Plus athérogènes.
130. Dans le foie, les statines augmentent l'expression du LDL récepteur via l'inhibition de SREBP. FAUX, Pas via l'inhibition de SREBP mais par inhibition compétitive de la HMG coA Réductase
131. Le Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) participe à la fois au contrôle de la glycémie et de la prise alimentaire. VRAI
132. La capacité du foie à réguler le taux de cholestérol sanguin est fonction de la concentration de cholestérol libre dans les cellules hépatiques. VRAI
133. Le tissu adipeux viscéral est plus sensible à l'action anti-lipolytique de l'insuline que le tissu adipeux sous-cutané. FAUX, Moins sensible à l'action anti-lipolytique de l'insuline, plus sensible à la lipolyse induite par les catécholamines
134. Une localisation préférentielle de la masse grasse au niveau tronculaire augmente le risque de morbidité et mortalité. VRAI, Tissu adipeux sous cutané tronculaire est important dans le diabète de type 2

135. Certains acides gras potentialisent la sécrétion d'insuline via l'activation de GPCRs. VRAI, Via l'activation de GRP40 (=FFAR1)
136. L'ingestion de fructose entraîne une élévation importante de la glycémie. FAUX, fructose peu glycémiant.
137. La sensibilité à l'insuline des tissus périphériques diminue avec l'âge. VRAI
138. Le transport des vitamines liposolubles dans le sang est assuré par les HDL et les VLDL. FAUX, HDL et LDL
139. L'insulinorésistance peut conduire à une surproduction hépatique de VLDL. VRAI
140. La concentration sérique de l'interleukine-6 est corrélée au degré d'insulino-résistance. VRAI, Augmente avec le développement de l'obésité
141. Le cortisol est une hormone hypoglycémiante. FAUX, Hyperglycémiante (Glucocorticoïde)
142. Une consommation importante d'aliments présentant un index glycémique élevé peut entraîner une augmentation de la synthèse hépatique d'acides gras. VRAI
143. L'activation de la MTTP (Microsomal Triglyceride Transfert Protein) favorise l'augmentation du taux de LDL circulants. VRAI
144. Une diminution de la production de chémérine par le tissu adipeux favorise l'apparition de l'insulino-résistance. FAUX, la chémérine favorise l'apparition de l'insulino-résistance.
145. L'inhibition de la lipase pancréatique diminue l'absorption intestinale du cholestérol. VRAI
146. Une consommation élevée d'acides gras trans entraîne une diminution du rapport HDL/LDL cholestérol. VRAI, car ressemble aux acides gras saturés --> délétères
147. L'activation pharmacologique de l'acylation de la ghréline permet de diminuer l'accumulation de masse grasse. FAUX, Ghréline active lorsqu'elle est acylée --> Prise alimentaire --> Augmentation de la masse grasse
148. Le GIP (Glucose dependent Insulintropic Peptide) est une incrétine qui est capable de potentialiser la sécrétion d'insuline et la sécrétion de glucagon. FAUX, potentialise la sécrétion de l'insuline et stimule la sécrétion de glucagon (stimuler et potentialiser c pas la meme chose)
149. La cholécystokinine et le GLP-1 produits au niveau de l'intestin exercent une action anorexigène. VRAI

150. L'hormone de croissance a des effets antagonistes à ceux du glucagon sur le contrôle de la glycémie. FAUX, Agonistes : Hormone de croissance active la néoglucogénèse hépatique.
151. L'expression des récepteurs scavengers de type A (SR-A) est régulée par la concentration de cholestérol intracellulaire estérifié. FAUX, Ils n'ont pas de SREBP donc leur expression n'est pas régulée par la concentration de cholestérol libre intracellulaire.
152. Un régime alimentaire hyper-protéiné favorise la perte de masse grasse en maintenant un rapport insuline/glucagon élevé. FAUX, un rapport insuline/glucagon élevé est en faveur du stockage des graisses.
153. La ghréline est produite par l'estomac en période de jeûne. VRAI
154. Les acides palmitique, stéarique, palmitoléique et oléique sont les acides gras les plus abondants dans notre organisme. VRAI
155. Les acides gras monoinsaturés jouent un rôle protecteur contre l'hyperglycémie en activant la translocation membranaire du GLUT-4. VRAI
156. Le TNF-alpha favorise un état inflammatoire en inhibant la sécrétion d'adiponectine et d'interleukine-6 par le tissu adipeux. FAUX, Stimule la sécrétion d'interleukine-6
157. L'inhibition du transporteur ABC-1 diminue l'hypercholestérolémie. FAUX, augmente
158. L'activation pharmacologique de la CETP (Cholesteryl Ester Transferase Protein) favorise la normalisation d'une hypercholestérolémie (LDL élevé). FAUX, L'inhibition de CETP
159. Les polysaccharides solubles pectines et gommes favorisent l'absorption intestinale des lipides. FAUX, Retardent l'absorption intestinale des glucides, du cholestérol...
160. Des mutations du gène de PPAR gamma sont associées au développement de l'insulinorésistance et au diabète de type 2. VRAI
161. Chez les sujets atteints d'un diabète de type 2, l'altération de la 2ème phase de la sécrétion d'insuline entraîne une hypoglycémie postprandiale. FAUX, Hypoglycémie postprandiale retardée
162. Le syndrome métabolique est caractérisé par une hyperglycémie OU une insulinorésistance associée à une dyslipidémie et une obésité viscérale. FAUX, Hyperglycémie ET Insulinorésistance
163. Dans le cadre de la lutte contre l'obésité, des outils pharmacologiques sont mis au point afin de retarder l'apparition de la satiété. FAUX, Accélérer
164. La valeur énergétique des glucides et des protéides est inférieure à celle des lipides. VRAI

165. La sensation de faim est liée à une diminution de la ghréline circulante et à une hypoglycémie transitoire. FAUX
166. Il faut consommer 5 fois plus d'acides gras de la famille des oméga 6 que de la famille des oméga 3 pour assurer des fonctions biologiques optimales. VRAI
167. Une augmentation de la glycémie entraîne la sécrétion de NPY et AgRP FAUX
168. Les Acides gras potentialisent la sécrétion de l'insuline via les GPR40 VRAI
169. La lipoprotéine lipase est stimulée chez les DT2 FAUX, Son activité est diminuée chez les sujets atteints d'un diabète de type 2
170. Il est recommandé de consommer 5 fois plus d'oméga 3 que d'oméga 6 FAUX, le contraire
171. Le rapport du tour de taille/hanche bas localise le tissu adipeux au niveau abdominal FAUX, haut rapport
172. Un régime équilibré est composé de 55% de glucide et 30% lipide max VRAI
173. Le glucagon potentialise la sécrétion d'insuline via AMPc VRAI
174. L'EPA augmente la production de VLDL FAUX, Réduit
175. Un dérèglement d'1 % de l'homéostasie énergétique peut entraîner une prise de 30 kgs ou plus en 30 ans VRAI, Variation de 2% = 2 kgs par an = 60 kgs en 30 ans
176. Une résistance à la leptine peut causer une obésité précoce et sévère liée à de l'hyperphagie VRAI