

du métabolome liées au MetS sont modulées avec la consommation de produits laitiers, plus spécifiquement ceux à faible teneur en lipides (lait et produits laitiers frais). Elles concernent les dipeptides issus d'altérations du métabolisme du glutathion et d'une protéolyse partielle de protéines. En outre, nous confirmons que la consommation de produits laitiers augmente la concentration plasmatique en C15:0.

**Conclusion** La consommation de produits laitiers, notamment le lait et les produits laitiers frais à teneur réduite en lipides, pourrait atténuer certaines altérations métaboliques liées au MetS en réduisant l'inflammation et le stress oxydatif.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs F. Capel, V. Bongard, C. Malpuech-Brugère, E. Karoly, G. Michelotti, J.-P. Rigaudière, C. Jouve, J. Ferrieres et J.-L. Sebedio déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

C. Marmonier est employé(e) de CNIEL.

<https://doi.org/10.1016/j.nupar.2019.01.332>

### P093

#### Pharmacocinétique d'une nouvelle forme galénique de vitamine D3 100 000 UI en capsule molle

P. Fardellone<sup>1,\*</sup>, R. Mentaverri<sup>2</sup>, G. Brami<sup>3</sup>, J.C. Souberbielle<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Rhumatologie

<sup>2</sup> Pharmacie, CHU de Amiens, Amiens

<sup>3</sup> Laboratoires IPRAD

<sup>4</sup> Exploration fonctionnelle, AP-HP Necker, Paris, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [fardellone.patrice@chu-amiens.fr](mailto:fardellone.patrice@chu-amiens.fr) (P. Fardellone)

**Discipline** Clinique.

**Introduction et but de l'étude** Dans le contexte d'une carence fréquente en vitamine D et d'une supplémentation nécessaire, il est souhaitable de mettre à disposition des patients et des professionnels de la santé une gamme plus large de médicaments à base de vitamine D3.

**Matériel et méthodes** Une étude de bio-équivalence en ouvert, randomisée, groupes parallèles a comparé une dose unique d'une nouvelle forme galénique en capsule molle contenant 100 000 UI de vitamine D3 (Groupe 1) et la vitamine D3 100 000 UI solution buvable en ampoule (Groupe 2) chez des sujets sains (EudraCT N°2013-002041-10). Les sujets ont été suivis pendant une période de 4 mois. Le critère principal de l'étude était l'aire sous la courbe (ASC) des concentrations sériques de 25-hydroxyvitamine-D (25(OH)D) au jour 112.

**Résultats et analyse statistique** Cette étude a été menée dans le nord de la France entre février et mai 2014 chez 53 volontaires sains, âgés en moyenne de 26,9 ans. La population de sujets inclus dans les 2 groupes était homogène, sans aucune différence entre les groupes. De faibles concentrations sériques de 25(OH)D ont été observées dans les deux groupes (10,6 ng/mL dans le Groupe 1 et 9,0 ng/mL dans le Groupe 2). En fin d'étude à j112, l'ASC des concentrations sériques de 25(OH)D était de  $2499,4 \pm 463,8$  nmol/mL ( $7,8 \pm 0,2$  pour LogAUC) pour le Groupe 1 et  $2152,3 \pm 479,8$  nmol/mL ( $7,6 \pm 0,2$  pour LogAUC) pour le Groupe 2. L'intervalle de confiance à 90 % de la différence [ $-0,26$ ;  $-0,06$ ] n'était pas compris dans les limites d'équivalence [ $-0,223$ ;  $0,223$ ]. Par conséquent, la bio-équivalence des deux traitements n'a pas été démontrée. En revanche, le test de supériorité a conclu à une supériorité de la vitamine D3 en capsule molle par rapport à la vitamine D3 en ampoule en utilisant un test non paramétrique de Wilcoxon. Cette supériorité a été observée avec  $p=0,029$  pour l'ASC et  $p=0,03$  pour LogAUC. Le modèle ANCOVA a également conclu à une différence significative ( $p=0,0093$ ) pour LogAUC entre les deux groupes. Le profil de la concentration sérique de 25(OH)D a montré une différence statistiquement significative en faveur du Groupe 1 à j1, j3, j7, j14 et j90. La concentration sérique moyenne de 25(OH)D dans le Groupe 1 était comprise entre 20 et

30 ng/mL pendant les 4 mois de suivi, alors qu'elle était inférieure à 20 ng/mL durant toute l'étude dans le Groupe 2, hormis à j112. La Cmax moyenne dans le Groupe 1 ( $28,5 \pm 5,0$  ng/mL) était significativement plus élevée ( $p=0,002$ ) que la Cmax moyenne dans le groupe 2 ( $23,9 \pm 4,3$  ng/mL). Le Tmax a été atteint en seulement 14 jours dans plus de la moitié des sujets ayant reçu une capsule molle de 100 000 UI de vitamine D3 alors qu'il a été atteint en 45 jours dans le Groupe 2. Les deux traitements ont été bien tolérés. Aucun effet indésirable grave ou lié au traitement n'a été rapporté au cours de l'étude.

**Conclusion** Le profil pharmacocinétique de la nouvelle forme galénique de vitamine D3 100 000 UI en capsule molle était supérieur à celui de la solution buvable en ampoule. Il a été démontré qu'une dose unique de 100 000 UI de vitamine D3 en capsule molle pouvait augmenter le taux sérique de 25(OH)D au-dessus de 20 ng/mL et le maintenir entre 20 et 30 ng/mL pendant 4 mois en période d'hiver. La nouvelle formulation de vitamine D3 était bien tolérée.

**Déclaration de liens d'intérêts** P. Fardellone est consultant chez AMGEN, Expanscience, JANSEN-CILAG, Roche, Lilly, MSD, Nordic-Pharma, TEVA, UCB, IPRAD, Abbvie.

R. Mentaverri déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

G. Brami est employé(e) de IPRAD.

J. C. Souberbielle est consultant chez DiaSorin, Siemens, Roche Diagnostics, Rottapharm/Mylan, Effik, Lilly, Amgen.

<https://doi.org/10.1016/j.nupar.2019.01.333>

### P094

#### Identification de biomarqueurs de sources protéiques déficientes en acides aminés indispensables: lysine et thréonine

J. Moro\*, N. Khodorova, C. Chaumontet, P. Even, A. Blais, J. Piedcoq, C. Gaudichon, D. Tomé, D. Azzout-Marniche  
UMR PNCA, AgroParisTech, Inra, Université Paris-Saclay, Paris, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [joanna.moro@agroparistech.fr](mailto:joanna.moro@agroparistech.fr) (J. Moro)

**Discipline** Expérimental/mécanismes cellulaires et moléculaires  
**Introduction et but de l'étude** La qualité des sources alimentaires de protéines est devenue une question particulièrement sensible dans le cadre des débats actuels sur un rééquilibrage entre les sources alimentaires animales et végétales. Les protéines sont un composant alimentaire indispensable à la survie, fournissant de l'azote et des acides aminés (AA), et en particulier les neuf acides aminés indispensables (AAI). En outre, parmi les AAI, la lysine et la thréonine sont dits strictement indispensables car ne participant pas aux processus de transamination. La capacité d'une protéine à couvrir les besoins nutritionnels en AAI est à la base de l'évaluation de la qualité des sources alimentaires de protéines. L'objectif de cette étude était de caractériser l'impact de régimes à base de gluten déficients en lysine et en thréonine sur le métabolisme de rats en croissance et d'identifier des biomarqueurs de ces régimes. L'hypothèse est qu'un déficit en un AAI entraîne une activation des systèmes enzymatiques de catabolisme des autres AA, produisant des métabolites spécifiques de ces dégradations détectables dans les fluides biologiques et susceptibles de représenter des biomarqueurs de tels régimes.

**Matériel et méthodes** Des rats en croissance ont été nourris pendant 3 semaines avec un régime à base de gluten supplémenté en thréonine et déficient à 70% en lysine, un régime à base de gluten supplémenté en lysine et déficient à 47% en thréonine, un régime à base de gluten supplémenté en lysine et en thréonine couvrant 100% des besoins en tous les AA, et un régime témoin à base de protéine de lait couvrant 100% des besoins en tous les AA (APAFIS #5497). Le poids et la prise alimentaire ont été mesurés quotidiennement. A la fin de l'expérience, les tissus et fluides biologiques ont été prélevés. La composition corporelle a été analysée, des mesures

