La réduction de la biogénèse mitochondriale des cellules épithéliales intestinales induite par la consommation de lipides alimentaires en excès est associée à une augmentation de la prolifération épithéliale et de la perméabilité intestinales chez la souris

Thomas Guerbette, Vincent Ciesielski, Manon Brien, Daniel Catheline, Roselyne Viel, Mégane Bostoen, Jean-Baptiste Perrin, Vincent Rioux, Agnès Burel, Régis Janvier, et al.

▶ **To cite this version:**

Thomas Guerbette, Vincent Ciesielski, Manon Brien, Daniel Catheline, Roselyne Viel, et al.. La réduction de la biogénèse mitochondriale des cellules épithéliales intestinales induite par la consommation de lipides alimentaires en excès est associée à une augmentation de la prolifération épithéliale et de la perméabilité intestinales chez la souris. Club d'Etudes des Cellules Epithéliales Digestives, CECED, Mar 2023, Strasbourg, France. hal-04525801

HAL Id: hal-04525801

https://agroparistech.hal.science/hal-04525801

Submitted on 28 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La réduction de la biogénèse mitochondriale des cellules épithéliales intestinales induite par la consommation de lipides alimentaires en excès est associée à une augmentation de la prolifération épithéliale et de la perméabilité intestinales chez la souris.

Thomas Guerbette[1], Vincent Ciesielski[2,5], Manon Brien[1], Daniel Catheline[2], Roselyne Viel[3], Mégane Bostoen[1], Jean-Baptiste Perrin[1], Vincent Rioux[1,2], Agnès Burel[4], Régis Janvier[1], Annaïg Lan[1,3]*, Gaëlle Boudry[1]*
[1]Institut Numecan, INRAE, INSERM, Univ Rennes, Rennes, France
[2]Institut Agro, Univ Rennes 1, INRAE, INSERM, NuMeCan, Rennes, France
[3]Plateforme H2P2, Université de Rennes, Rennes, France
[4]Plateforme MRic, BIOSIT, Rennes, France
[5]UMR PNCA, AgroParisTech, INRAE, Université Paris-Saclay, Palaiseau, France
*Contributions égales

Laboratoire : NuMeCan, 2 Rue Henri le Guilloux, 35000 Rennes

Introduction
L'obésité et le surpoids sont associés à une inflammation de bas grade liée à des altérations de la barrière intestinale. La fonction mitochondriale des cellules épithéliales intestinales (CEI) joue un rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie intestinale et pourrait être altérée par des changements du métabolisme lipidique des CEI, décrits dans l'obésité. L'objectif de cette étude était d'évaluer si la consommation d'un régime obésogène modifie la fonction mitochondriale des CEI et l'homéostasie intestinale chez la souris.

Matériel et méthodes
Des souris ont été nourries avec un régime contrôle (CTRL) ou un régime obésogène (DIO) pendant 22 semaines puis les CEI de jéjunum ont été isolées.

Résultats
Les souris DIO ont développé une obésité caractérisée par une augmentation de l'endotoxémie par rapport aux souris CTRL et une stéatose entérocytaire. L'analyse de la fonction mitochondriale des CEI des souris DIO a révélé une diminution par deux de la respiration basale, associée à une moindre expression des complexes de la chaîne de respiration mitochondriale. De plus, le nombre de mitochondrie par CEI de souris DIO est diminué par deux par rapport aux CTRL, en lien avec une diminution de l'expression de gènes régulant la dynamique mitochondriale. En outre, la consommation d'un régime obésogène augmente la perméabilité jéjunale, l'expression de la claudine permissive *Cldn2* ainsi que la prolifération des CEI.

Discussion
Ces résultats indiquent que la biogénèse mitochondriale des CEI est diminuée par la consommation d'un régime obésogène et participerait à la perte de l'homéostasie épithéliale, marquée par une prolifération accrue des CEI, une augmentation du nombre de cellules immatures et de l'expression de *Cldn2*, contribuant à l'augmentation de perméabilité intestinale.

Mots-clés : Obésité – Intestin – Mitochondrie – Métabolisme