

Thomas Guerbette¹, Martin Beaumont², Gwénaëlle Randuineau¹, Patricia Leroyer¹, Olivier Loréal¹,
Gaëlle Boudry^{1*}, Annaïg Lan^{1,3*}

¹Institut Numecan, INRAE, INSERM, Univ Rennes 1

²GenPhySE, Université de Toulouse, INRAE, ENVT, Castanet-Tolosan, France

³UMR PNCA, AgroParisTech, INRAE, Université Paris-Saclay, Paris, France

*Contributions égales dans l'encadrement du projet

Modifications de l'environnement luminal et dysfonction mitochondriale des cellules épithéliales coliques chez la souris obèse.

L'obésité et le surpoids sont associés à une inflammation de bas-grade en lien avec des perturbations de l'homéostasie intestinale. Le maintien de cette homéostasie est permis par l'activité mitochondriale des cellules épithéliales intestinales dont la fonction peut être modulée par des modifications de l'environnement luminal, également décrites dans l'obésité. Le but de cette étude était d'évaluer si la consommation d'un régime obésogène altère la fonction mitochondriale des colonocytes chez la souris. Des souris ont été nourries pendant 22 semaines avec un régime contrôle ou un régime obésogène (WD) puis les colonocytes isolés. Les souris WD ont développé une obésité associée à une endotoxémie. L'analyse du métabolisme énergétique des colonocytes a révélé une nette diminution de la respiration maximale et de la capacité respiratoire de réserve chez les souris WD, signes d'une dysfonction mitochondriale. Pourtant, la consommation d'un WD n'a pas modifié les expressions génique et protéique des complexes de la chaîne de respiration mitochondriale et la dynamique mitochondriale ne semblait pas altérée. En revanche, l'étude du métabolome colique a révélé que la consommation d'un WD induisait une augmentation des concentrations d'acides biliaires chez les souris WD, associée à une augmentation de l'abondance des *Desulfovibrionaceae* et plus particulièrement des *Bilophila*, bactérie productrice de H₂S. Ces résultats suggèrent que des modifications de l'environnement luminal induites par la consommation d'un WD perturbe la chaîne respiratoire mitochondriale, potentiellement par le biais de métabolites tels que le H₂S. Cette dysfonction mitochondriale pourrait favoriser la perte d'homéostasie intestinale voire augmenter la susceptibilité à l'inflammation intestinale.

Club d'études des cellules épithéliales digestives (CECED). Lyon (France). 24-25 mars 2022.