

# Complications métaboliques et obésité :

## Rôle des lipides associés aux vésicules extracellulaires

Valentine GHESQUIERE (1<sup>ère</sup> année de thèse) ; contact: valentine.ghesquiere@etu.univ-nantes.fr

Valentine Ghesquière<sup>1,2</sup>, Josy-Anne Froger<sup>1,2</sup>, Mikaël Croyal<sup>1,3</sup>, Lionel Fizanne<sup>4</sup>, Grégory Hilairet<sup>2</sup>, Jérôme Boursier<sup>4,5</sup>, Samy Hadjadj<sup>1,3</sup>, Bertrand Cariou<sup>1</sup>, Soazig Le Lay<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> L'Unité de Recherche de l'Institut du Thorax, Inserm UMR 1087 / CNRS UMR 6291, Equipe IV

Axe EV-Link « Vésicules extracellulaires et dialogue inter-organes dans les maladies cardio-métaboliques », Nantes

<sup>2</sup> SFR Santé ICAT, Groupe dysmétabolique angevin, Institut de Biologie en Santé - IRIS, Angers

### 13% de la population adulte touchée

La situation d'obésité entraîne le développement de pathologies associées, telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires et certains cancers.

### 2,8 millions de morts chaque année dans le monde

Il existe une sécrétion de VE accrue corrélant avec l'Indice de Masse Corporelle, dans ce contexte d'obésité les VE sont donc intéressantes.

SAIN



OBESE

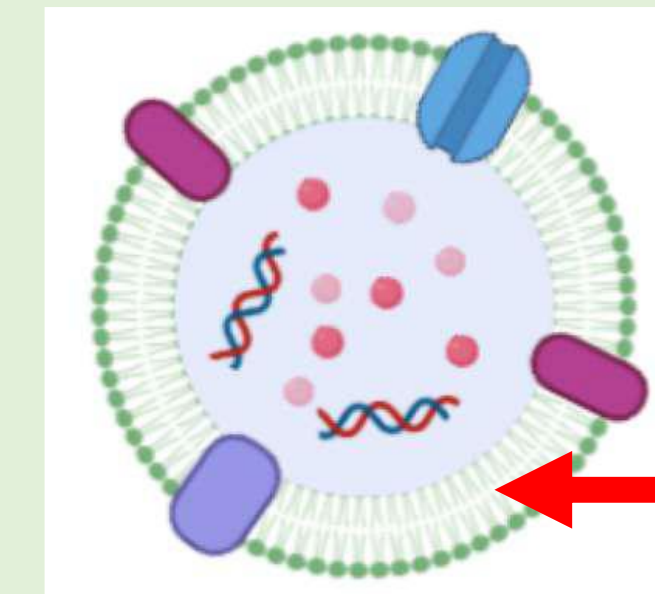


Augmentation:  
IMC et  
sécrétion de VE

### Qu'est-ce qu'une vésicule extracellulaire (VE) ?

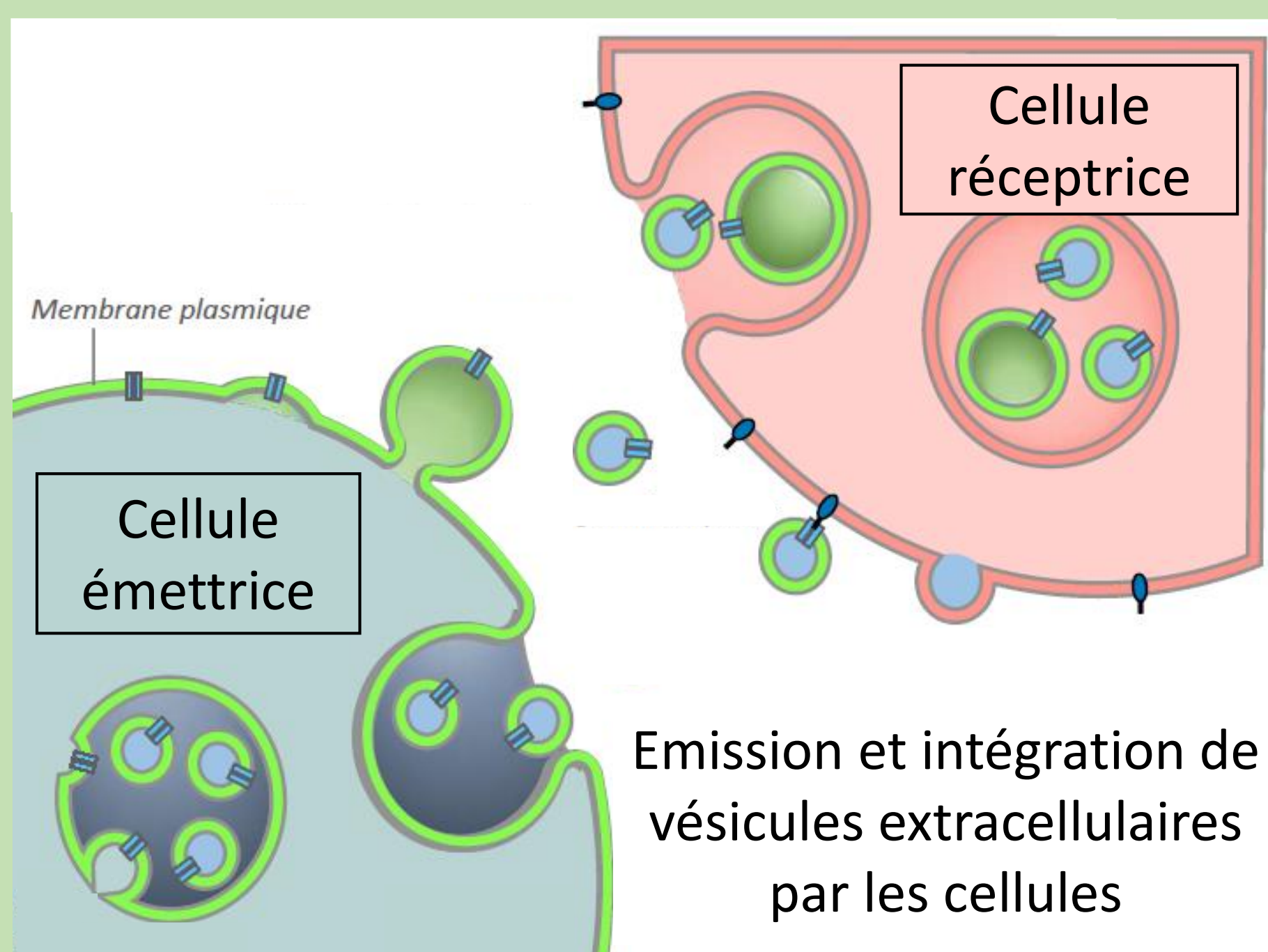
Nanovésicule sécrétée par tout type de cellule  
Contenant : - Protéines

- ADN
- Lipides



Lipides composant la membrane des VE

### VE = biomarqueurs

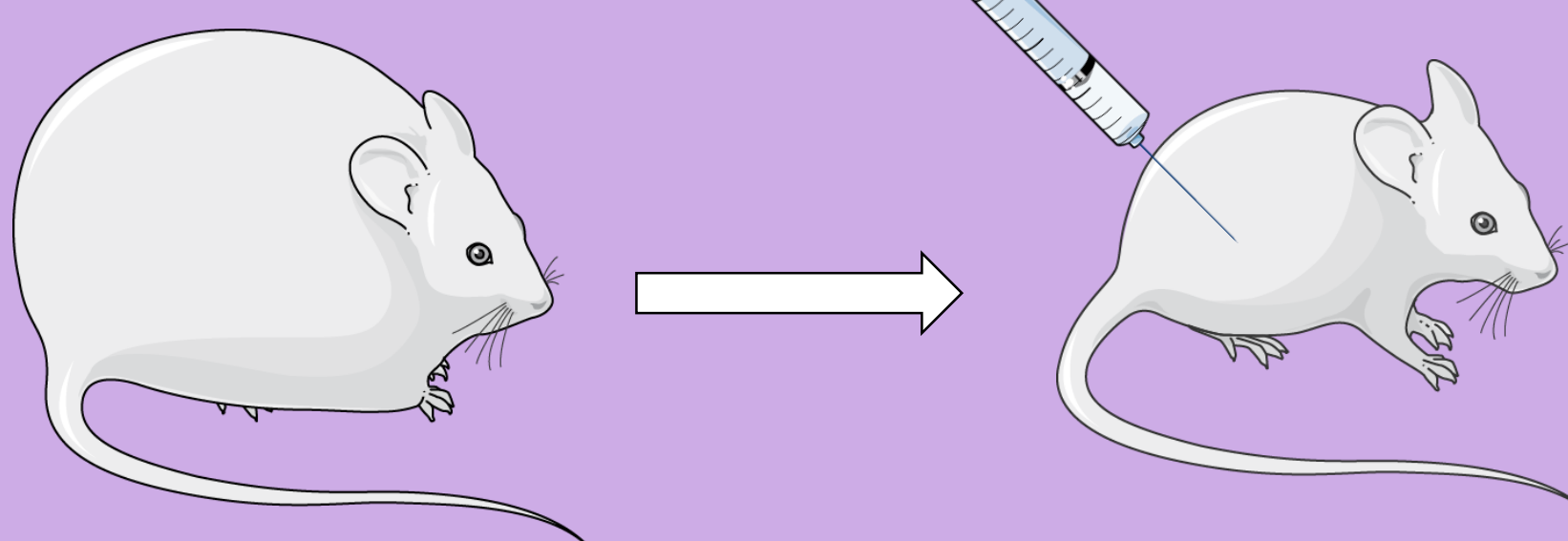


Le contenu d'une VE est le reflet du contenu de la cellule qui l'a émise.

L'étude de leur **composition**, pourrait donc être révélatrice des **pathologies** dont souffre le patient et/ou **pronostiquer leur développement**.

### Lipides et pathologies associées

Injection de VE de souris obèse à une souris mince



Des VE provenant de souris obèses sont capables d'induire une **insulino-résistance**.

On sait également que les céramides, un type de lipides, sont un marqueur du diabète.

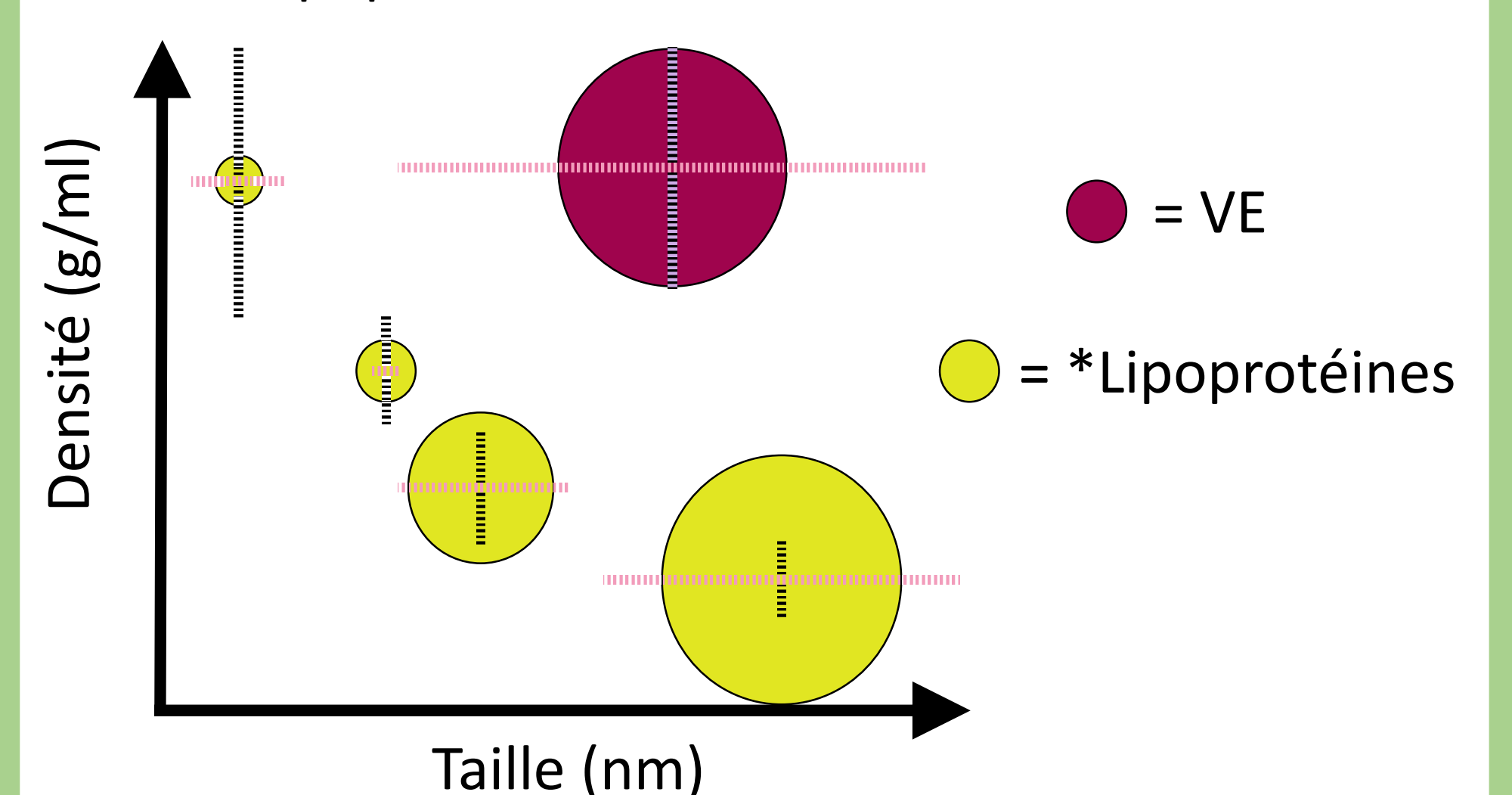
**Objectif : Analyser et corrélérer les lipides des VE à diverses pathologies**

### OBESE

=  
AVC  
Cancers  
Diabète  
Hypertension  
Maladies du foie

### Caractéristiques des VE

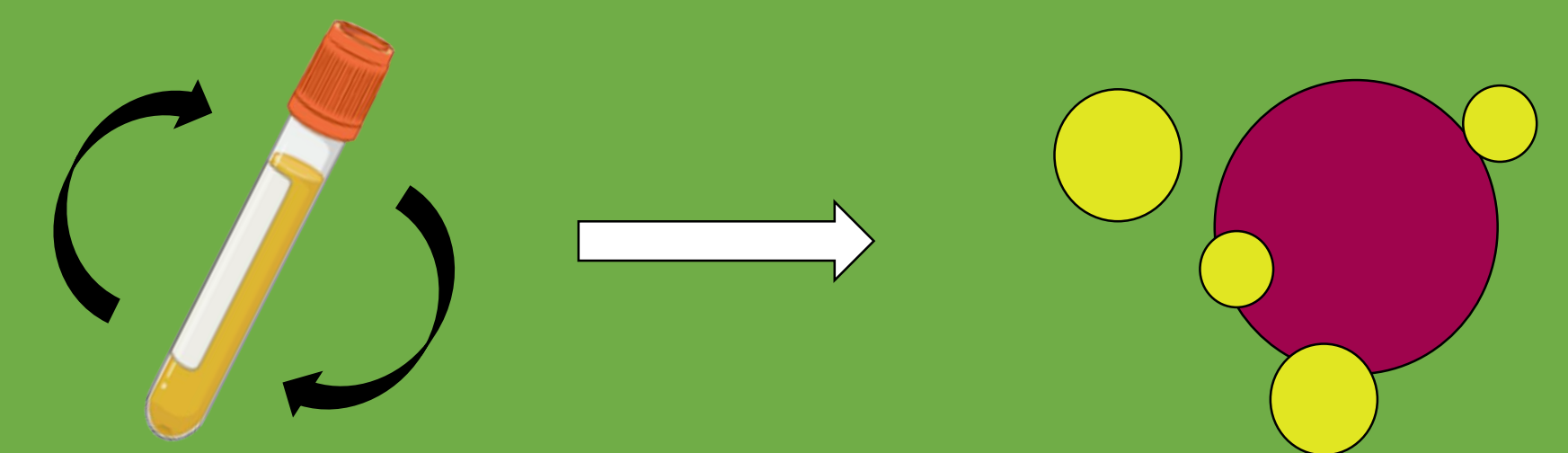
VE et lipoprotéines = **TAILLE** et **DENSITE** similaires



\*Lipoprotéines = Lipides + protéines.

VE et lipoprotéines sont de taille et densité similaires, donc difficiles à séparer.

### Isolation des VE : Ultracentrifugation

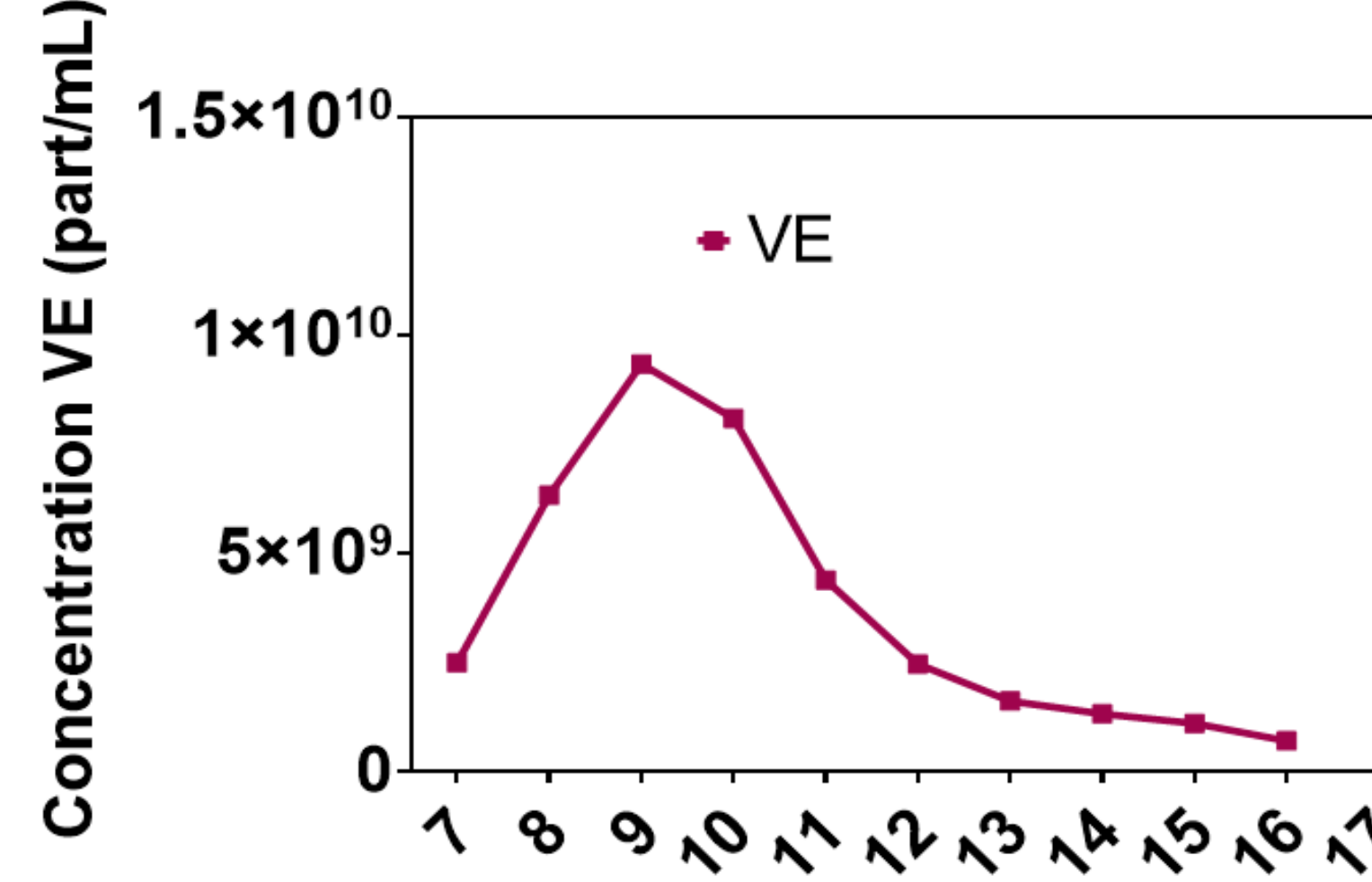


PROBLEME → Une analyse par microscopie électronique des VE obtenues après une ultracentrifugation a montré une **contamination par les lipoprotéines**.

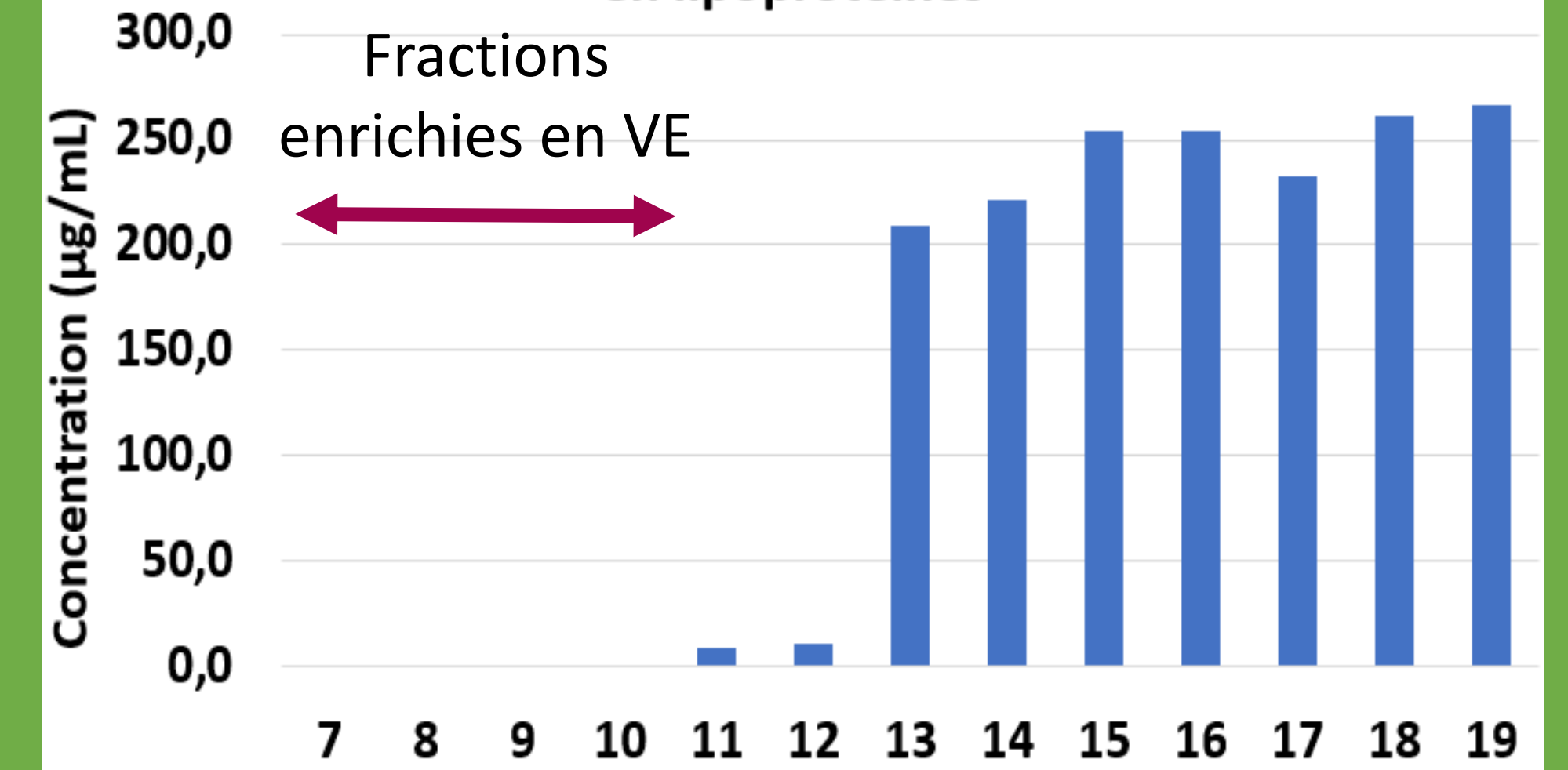
= étude lipidomique des VE **IMPOSSIBLE**.

### Isolation des VE : Chromatographie d'exclusion de taille (SEC)

Concentration en VE (Videodrop) des fractions de SEC



Analyse du contenu des fractions de SEC en lipoprotéines



Nos fractions enrichies en VE ne contiennent pas de lipoprotéines, une analyse lipidomique pourra donc être réalisée.

### Perspectives

L'utilisation de la SEC sur du plasma issu de patients présentant des complications métaboliques associées à l'obésité diverses et variées nous permettra **d'étudier les profils lipidomiques des VE**. Nous pourrions ainsi **déterminer si certaines catégories de lipides sont caractéristiques d'une ou plusieurs pathologies**, et ainsi **améliorer le diagnostic** des patients à l'avenir.