

---

# Activation gliale précoce en réponse aux lipides nutritionnels dans l'hypothalamus

Céline Cansell<sup>1</sup>, Ophélie Le Thuc<sup>1,2</sup>, Frédéric Brau<sup>1</sup>, Nadège Devaux<sup>1</sup>, Jean-Louis Nahon<sup>1</sup>, and Carole Rovère-Jovène\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Université Côte d'Azur, CNRS, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (IPMC-CNRS-UCA) – CNRS : UMR7275, Université de Nice Sophia-Antipolis – 660 route des Lucioles 06560 VALBONNE, France

<sup>2</sup>Helmholtz Diabetes Center (HDC) German Center for Diabetes Research (DZD) (HDC-DZD) – Munich, Allemagne

## Résumé

La balance énergétique (BE) est finement régulée par le système nerveux central (SNC) : celui-ci intègre les signaux périphériques reflétant le statut énergétique de l'organisme et adapte en retour la prise alimentaire et la dépense énergétique dans le but de maintenir un poids stable tout au long de la vie adulte d'un individu. L'hypothalamus (HT) est une des structures cérébrales ayant un rôle majeur dans l'intégration de ces signaux. Plusieurs études mettent en évidence que l'obésité induite par un régime riche en lipides (HFD) entraîne une inflammation au niveau de l'HT qui pourrait être à l'origine de l'obésité. De plus, les lipides contenus dans le HFD seraient directement responsables du déclenchement de la réponse inflammatoire. Au niveau cellulaire, cette inflammation se traduit, entre autres, par une activation de la microglie et des astrocytes dans l'HT. Chez le rongeur, des études récentes montrent que la prolifération de la microglie et des astrocytes s'observe dès les premières 24h de consommation de HFD, bien avant la mise en place de l'obésité, et semble être réversible. Nous supposons donc que l'activation gliale précoce serait un mécanisme adaptatif impliqué dans la régulation physiologique de la BE et qu'une surexposition aux lipides nutritionnels pourrait déréguler cette réponse inflammatoire et entraîner l'obésité. Dans notre étude, nous observons une augmentation de l'expression du marqueur astrocytaire GFAP dans l'HT après 1h de consommation de HFD ainsi qu'une augmentation de l'expression du marqueur microglial Iba1 et des modifications morphologiques des astrocytes dans l'HT après 3h de consommation de HFD. De plus, ce remodelage des cellules gliales est associé à l'activation différentielle de certains peptides hypothalamiques. Nos résultats suggèrent donc que l'inflammation induite par la consommation de HFD est un phénomène très précoce potentiellement impliqué dans la régulation de la BE. Dans le futur, nous souhaitons moduler par pharmacogénétique cette activation gliale afin d'établir la cascade d'évènements moléculaires et cellulaires à l'origine des perturbations du SNC associées à l'obésité.

Ce travail a été subventionné par le CNRS et la Fondation pour la Recherche Médicale (Equipe FRM 2015 DEQ20150331738).

---

\*Intervenant