



Diabète

JFN2015/ABS-1386

L'inflammation postprandiale à bas bruit n'implique pas la voie TLR4 chez le rat.

Dominique Hermier¹, Véronique Mathé¹, Annaig Lan², Annie Quignard-Boulangé³, Jean-François Huneau², François Mariotti^{*2}

¹UMR 0914 PNCA, INRA, ²UMR 0914 PNCA, AgroParisTech, ³UMR 0914 PNCA, INSERM, Paris, France

Veillez choisir votre discipline: Expérimental/mécanismes cellulaires et moléculaires

Présentation préférée: Communication orale

Spécifiez votre âge: 51-60 ans

Spécifiez votre lieu d'exercice: Chercheur

Introduction et but de l'étude: Les régimes riches en acides gras saturés (AGS) et en sucre favorisent le développement du syndrome métabolique, en particulier par l'installation d'une inflammation à bas bruit. Au plan expérimental, un repas riche en AGS et en sucre induit transitoirement un ensemble de réactions inflammatoires postprandiales vasculaires et systémiques (ERIPP). L'ERIPP est associé à une activation de la voie inflammatoire NF- κ B dans le tissu adipeux (TA) viscéral. Le récepteur TLR4, connu pour être activé par les AGS, pourrait jouer un rôle important dans cette activation, mais il n'existe pas à ce jour de preuve directe en période postprandiale (PP). Cette étude vise à déterminer l'implication de l'activation de TLR4 dans la survenue de l'ERIPP.

Matériel et méthodes: Etude 1. Cinétique PP plasmatique. Selon un dispositif croisé, 12 rats mâles à jeun ont reçu par i.v. soit un inhibiteur spécifique de TLR4 (INH) soit le véhicule de l'inhibiteur comme témoin (VEH), puis un repas de charge gras et sucré par gavage 5 min après. Du sang a été prélevé à jeun, puis 1, 2, 3, 4 et 6 h après gavage. Une semaine a séparé les deux explorations sur chaque rat. Les marqueurs plasmatiques métaboliques (glucose, triglycérides), inflammatoires systémiques (IL-6, IL-1 β , MCP-1, PAI-1) et vasculaires (ICAM-1, E-sélectine) ont été mesurés à chaque temps. Statistiques : modèle mixte pour données répétées.

Etude 2. Inflammation PP tissulaire. Selon un dispositif en parallèle, 20 rats mâles à jeun ont reçu l'INH ou le VEH par i.v. (10 rats par groupe), puis le même repas de charge. Du sang a été prélevé avant et 3h après le repas, puis le foie et le TA épидидymaire ont été prélevés. L'activation de NF- κ B a été mesurée dans le TA, et l'expression génique (IL-6, IL-1 β , TNF α , PAI-1, MCP-1, TLR4 et TLR2) a été mesurée dans le TA et le foie. Statistiques : test t de Student après normalisation.

Résultats et Analyse statistique: Etude 1. Cinétique PP plasmatique. Le pic de glycémie est atteint 1h après gavage, et les triglycérides atteignent un plateau au bout de 3h. Les marqueurs inflammatoires augmentent significativement pour IL-6 (x5) et PAI-1 (x4), avec des maximums 3-4h après gavage, mais pas pour les autres marqueurs. Comparé au VEH, l'INH ne modifie aucune des cinétiques PP. Les prélèvements de l'Etude 2, ont donc été faits 3 heures après gavage.

Etude 2. Inflammation PP tissulaire. Trois heures après gavage, le taux d'ARNm dans le TA est beaucoup plus élevé dans le groupe INH vs VEH pour IL-1 β (x130), IL-6 (x55), TNF α (x45), MCP-1 (x25) et PAI-1 (x2). L'INH n'a pas eu d'effet sur TLR4, mais a accru l'expression de TLR2 (x9) avec une tendance à l'augmentation de la translocation de NF- κ B (x3, NS). Dans le foie, l'INH a accru l'expression de IL-1 β (x3), TNF α (x3), et MCP-1 (x3) et TLR2 (x2), mais pas d'IL-6 ou de PAI-1, et sans effet significatif sur les TLR. Cette augmentation paradoxale de la transcription de gènes-cibles inflammatoires pourrait donc s'expliquer par une activation compensatoire de TLR2.

Conclusion: Dans nos conditions, en réponse à un inhibiteur spécifique de TLR4, l'inflammation postprandiale à bas bruit, mesurée au niveau circulant, se maintient au niveau de celui du groupe témoin. Elle repose donc sur des mécanismes autres que l'activation de TLR4.

Conflits d'intérêts: Aucun conflit à déclarer