



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **3 juillet 2018**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **BEGEY Anne-Laure**

Titre de la thèse : « Rôle du tissu adipeux cutané dans la formation et la cicatrisation de plaies de compression au cours de l'obésité »



Résumé

L'obésité et le diabète sont associés à des complications, notamment une fragilité cutanée. Celle-ci pourrait être associée à une altération du métabolisme du glucose et à une augmentation du tissu adipeux sous-cutané. Il a été montré que l'hypoderme pourrait avoir une fonction spécifique pour la peau.

Notre travail a consisté d'une part à caractériser l'adiposité hypodermique et à étudier son influence dans la réactivité du tissu cutané en réponse à des pressions faibles ou fortes chez des souris obèses et d'autre part à étudier le processus de cicatrisation. Les fortes pressions augmentent la fragilité cutanée ce qui peut aboutir à des lésions, notamment des ulcères de pression. Les études ont été réalisées chez des souris C57BL/6J développant une obésité induite par une alimentation riche en lipides et en sucres pendant 4 et 12 semaines. La taille des adipocytes de l'hypoderme a été mesurée ainsi que leur réponse lipolytique en présence ou non d'insuline. La réactivité tissulaire a été évaluée en mesurant les variations du flux sanguin en réponse : 1) à l'application d'une pression locale faible afin de déterminer la vasodilatation induite par la pression (PIV), 2) par iontophorèse d'acétylcholine ou de nitroprussiate de sodium. Afin d'explorer le processus spécifique d'ulcère de pression chez les souris obèses diabétiques, une compression par cycles d'ischémie-reperfusion a été réalisée. Ces études ont été complétées par des explorations métaboliques, histologiques et biochimiques. Par ailleurs nous avons déterminé l'impact de l'augmentation de l'adiposité sur des fibroblastes dermiques *in vitro* afin de mieux comprendre le processus de cicatrisation.

Dans ce travail de thèse, nous avons mis en évidence une augmentation de l'adiposité hypodermique associée à une insulino-résistance tissulaire et systémique. Nous avons également montré un retard de cicatrisation en fonction de l'évolution de l'obésité et des réponses micro vasculaires diminuées post cicatrisation par rapport à une peau non lésée.