



## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **07 novembre 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame DELAGE Pauline**

Titre de la thèse : « *POLYNUT: Impact de la consommation de polyphénols sur les mécanismes d'adaptation induit par une suralimentation chez l'Homme* »

### Résumé

L'obésité est une maladie chronique multifactorielle, entraînant de nombreuses pathologies et dont l'augmentation de la prévalence atteint des proportions épidémiques. Le déséquilibre énergétique (apports élevés vs dépenses faibles), entraîne un stockage de l'énergie en excès dans les tissus spécialisés mais peut aboutir, lors de l'obésité pathologique, à un stockage ectopique entraînant de nombreux désordres métaboliques. Au vu du faible succès des stratégies actuelles pour améliorer les paramètres métaboliques des personnes en situation d'obésité, il est devenu nécessaire de trouver des alternatives thérapeutiques.

Afin de répondre à cette question, le Pr. Laville et son équipe ont décidé de tester l'impact d'une supplémentation en polyphénols de raisin sur l'apparition des désordres métaboliques induits par un mois de surnutrition riche en lipides et en fructose. Au cours de ma thèse, j'ai pu ainsi démontrer que ce type de surnutrition induit une prise de poids, de masse grasse et altère sensiblement la sensibilité à l'insuline chez nos volontaires sains. La supplémentation en polyphénols n'a cependant pas permis de prévenir la prise de masse grasse, ni les modifications de sensibilité à l'insuline. La prise de masse grasse a été observée dans les deux dépôts (sous-cutané et viscéral) au sein des deux sexes. Cependant la supplémentation en polyphénol n'a pas limité ces modifications chez les hommes. Chez les femmes, nous avons remarqué que les polyphénols ont permis de diminuer la prise de masse grasse gynoïde, qui s'est traduite par une moindre augmentation de la taille des cellules de ce dépôt.

## RÉSUMÉ

Les modifications anthropométriques sont accompagnées d'altérations moléculaires. Nous l'avons observé grâce à l'analyse du transcriptome par RNA-sequencing, réalisé sur les biopsies de tissu adipeux sous-cutané chez la cohorte d'hommes. En effet, l'intervention nutritionnelle a entraîné un remodelage des gènes impliqués dans le métabolisme lipidique, la modulation de la matrice extracellulaire ainsi que l'angiogénèse. La supplémentation en polyphénol a quant à elle augmenté l'expression de gènes liés à la phosphorylation oxydative et à la mitochondrie, en plus du métabolisme lipidique. En revanche, les polyphénols ont eu un effet inhibiteur sur l'angiogénèse, confirmé par immunohistochimie. Cet impact sur l'angiogénèse semblerait impliquer certains polyphénols tels que la quercétine et l'isorhamnetine, comme le suggèrent nos résultats *in vitro*.

*Mots clés : Intervention nutritionnelle, Résistance à l'insuline, Polyphénols, Tissu adipeux*

## RÉSUMÉ