

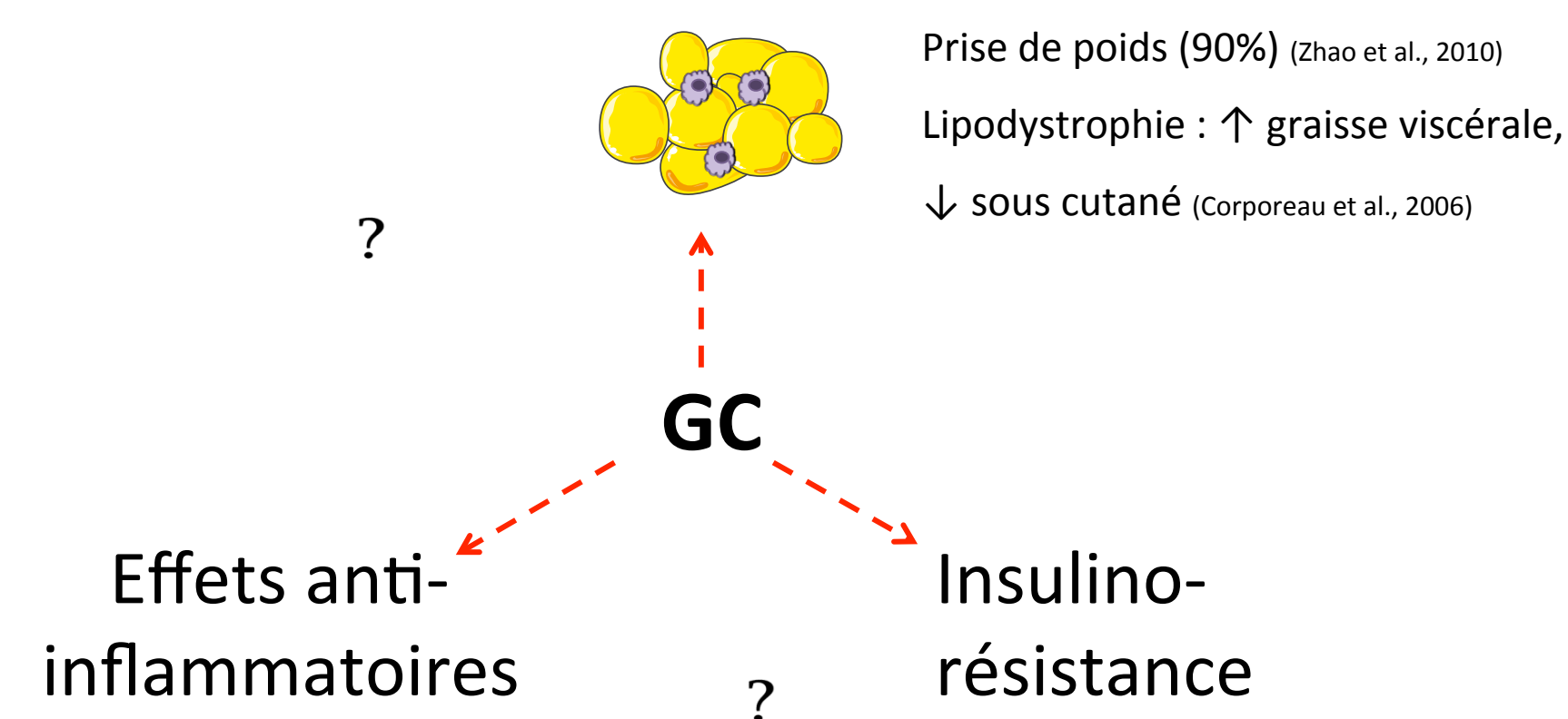
L'insulino-résistance cortico-induite est associée à une infiltration macrophagique spécifique du tissu adipeux viscéral

Huong Do, Marie Garcia, Guillaume Dorothee, Marthe Moldes, Bruno Fève, Marion Buyse

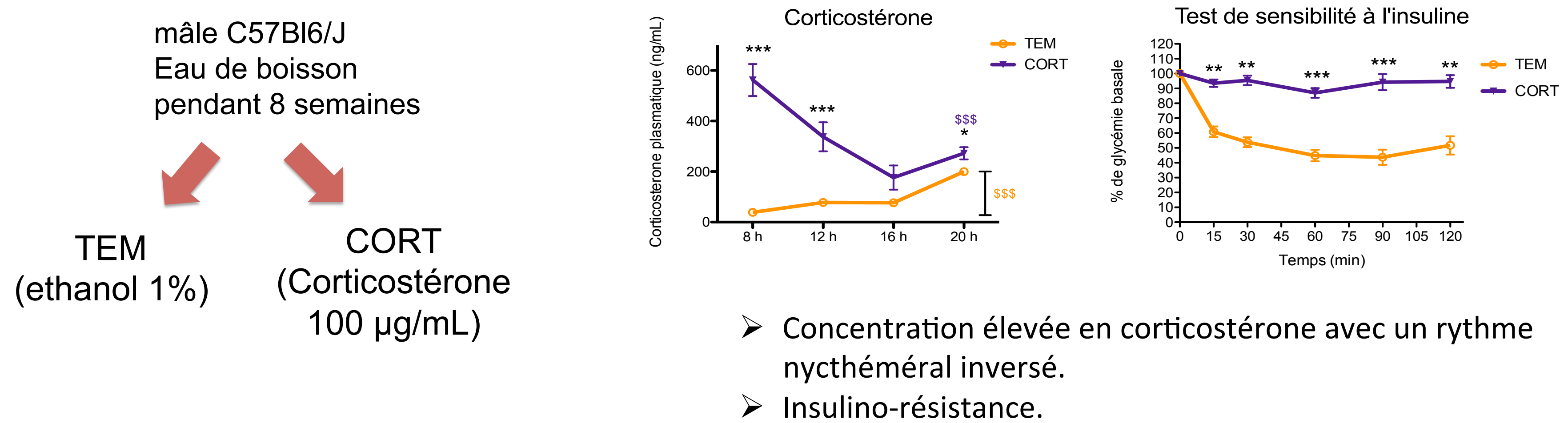
Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, INSERM, Centre de Recherche Saint-Antoine (CRSA), CHU Institut de Cardio-métabolisme et Nutrition (ICAN), Paris, FRANCE

Introduction

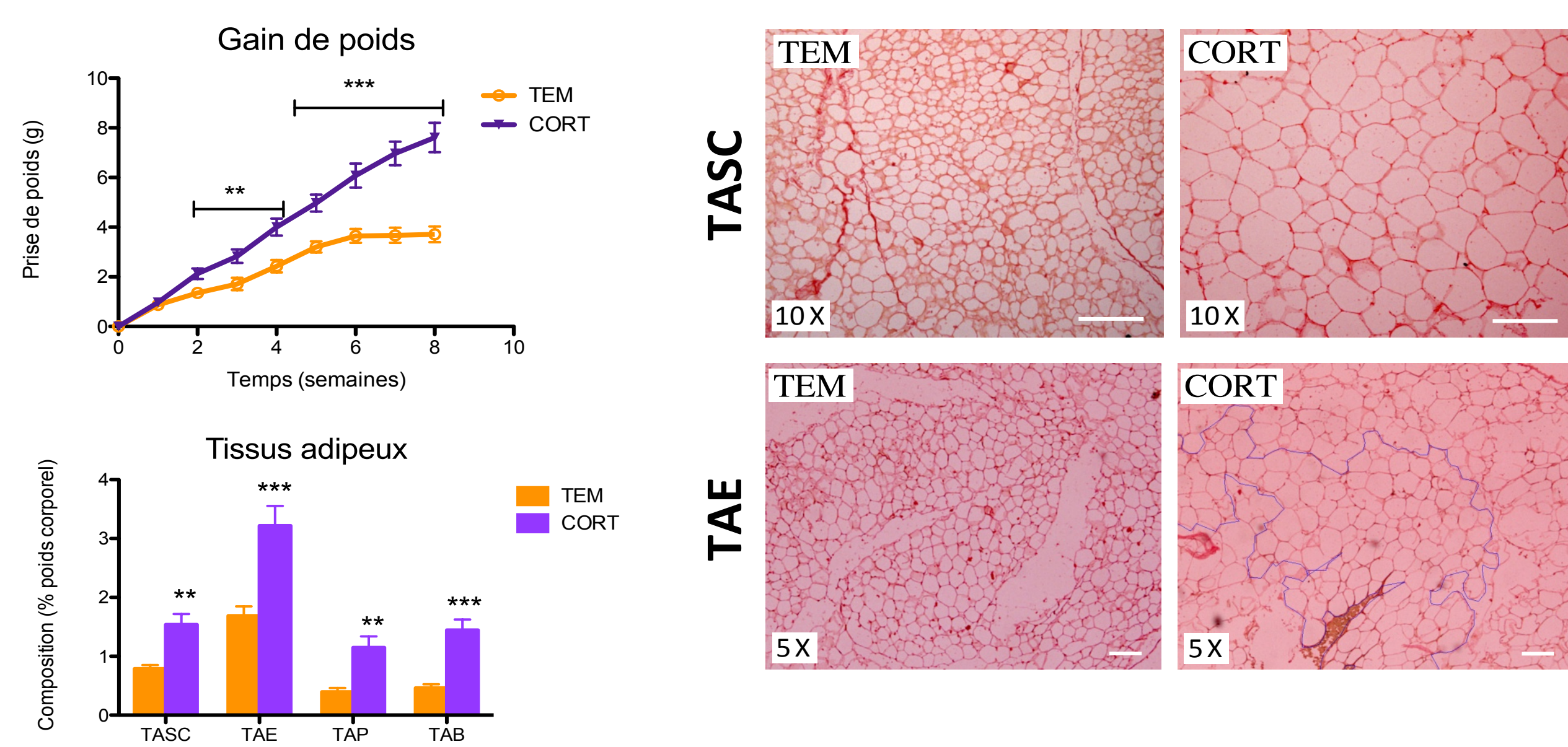
Une exposition prolongée aux glucocorticoïdes (GC) provoque des effets secondaires graves similaires au syndrome de Cushing (prise de poids, lipodystrophie, diabète associé à l'insulino-résistance) suggérant que les GC peuvent jouer un rôle dans la survenue de l'obésité et du syndrome métabolique. Ainsi, il semble exister un paradoxe entre l'action anti-inflammatoire des GC et leur effet sur l'accumulation de tissu adipeux et sur la sensibilité à l'insuline. Dans cette étude, nous étudions l'impact des GC sur le phénotype macrophagique au sein de tissu adipeux et sa relation avec les troubles métaboliques cortico-induits.



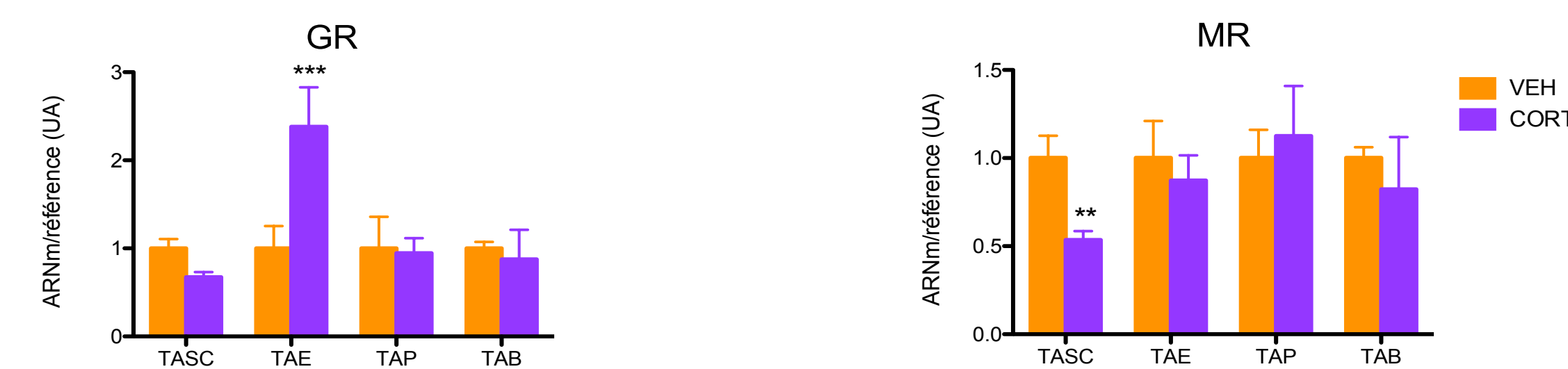
Modèle animal



1. Effets sur les tissus adipeux

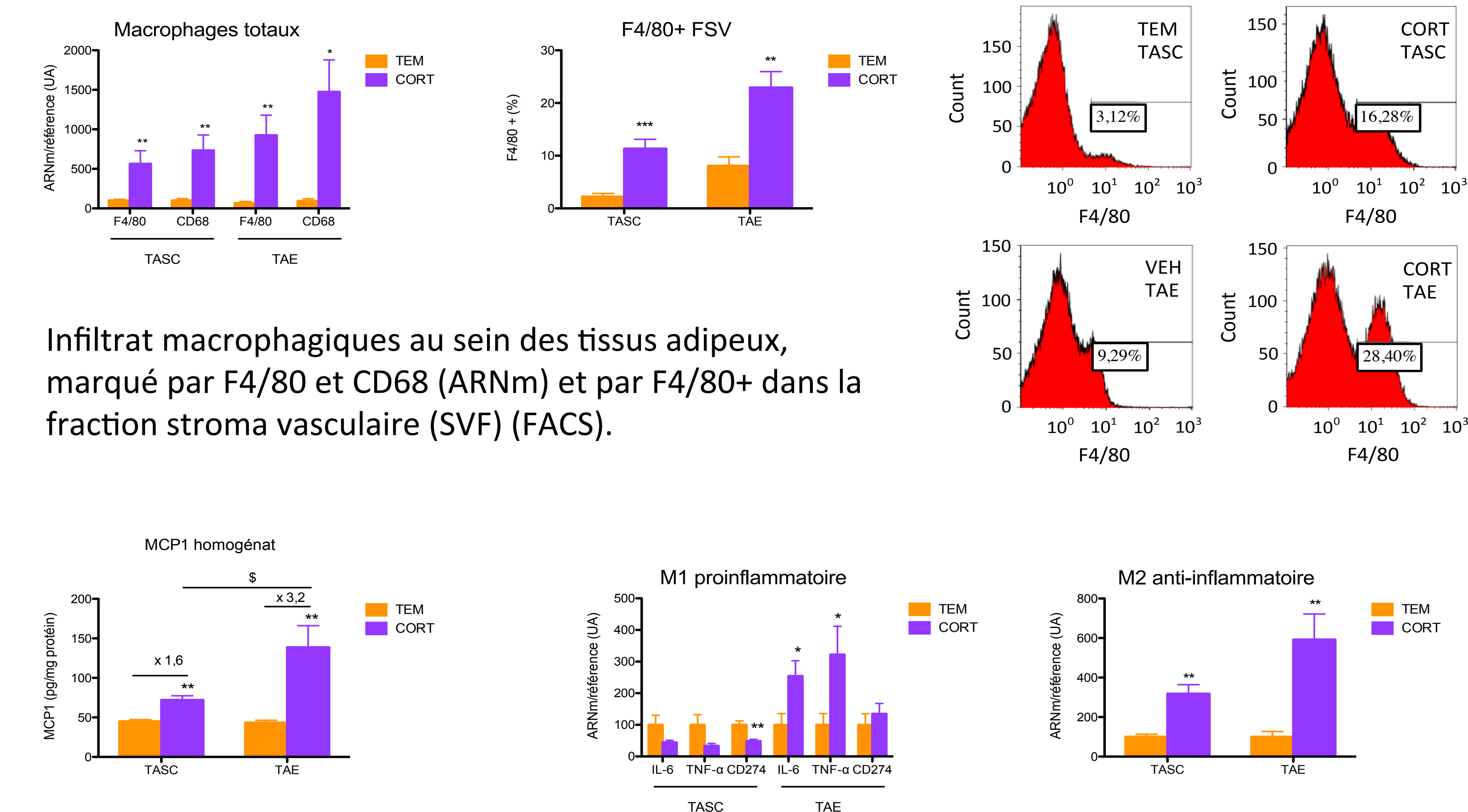


Accumulation des tissus adipeux sous-cutané (TASC), épididymaire (TAE), péri-rénal (TAP), brun (TAB) avec l'hypertrophie adipocytaire aux TASC et TAE des souris traitées.



Surexpression du GR au TAE et diminution de l'expression du MR au TASC des souris traitées CORT, suggérant les effets différentiels des GC selon la localisation du dépôt (** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, n=6).

2. Infiltration macrophagique



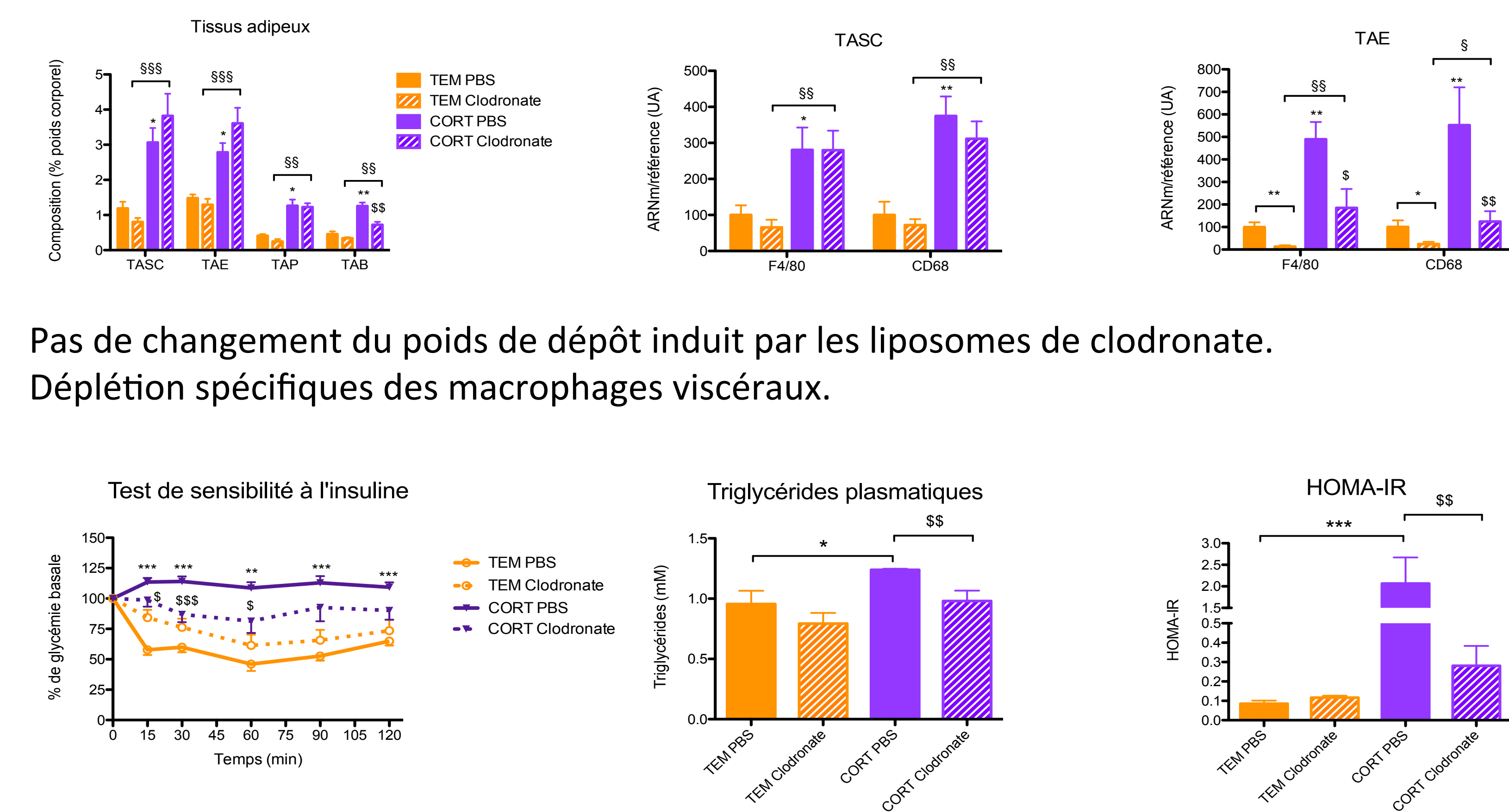
Infiltrat macrophagiques au sein des tissus adipeux, marqué par F4/80 et CD68 (ARNm) et par F4/80+ dans la fraction stroma vasculaire (SVF) (FACS).

Augmentation de la chémokine attractante MCP1 plus prononcée dans le TAE des souris CORT.

Effets différentiels dépôt-dépendant du traitement sur la polarisation macrophagique. (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, n=6)

4. Implication dans les troubles métaboliques

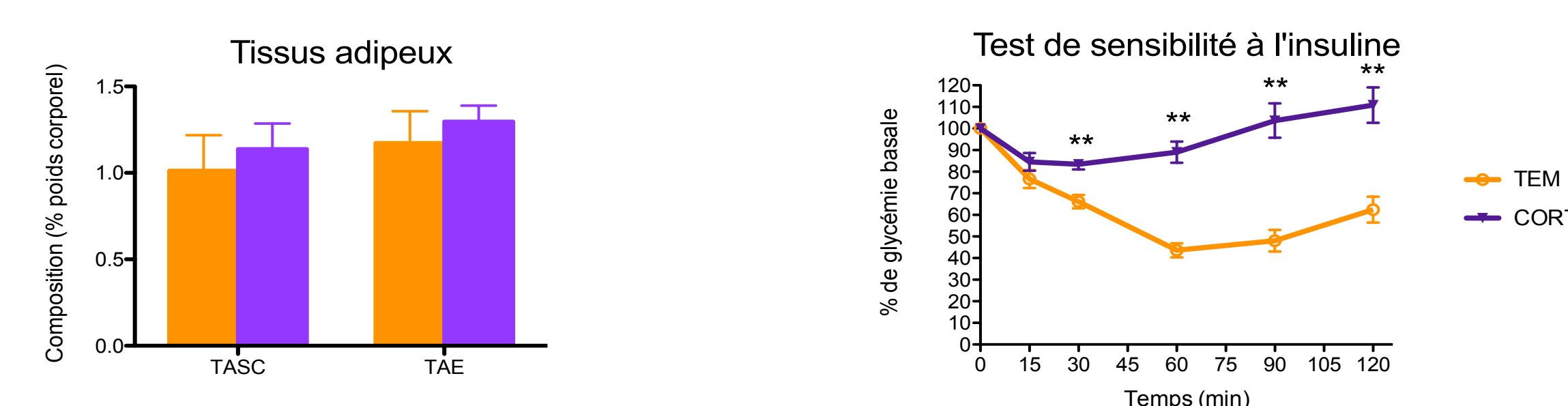
Déplétion des macrophages: injection ip les liposomes des clodronate (100 mg/kg, 2 fois/semaine) pendant la dernière semaine du traitement, à comparer avec les liposomes de PBS.



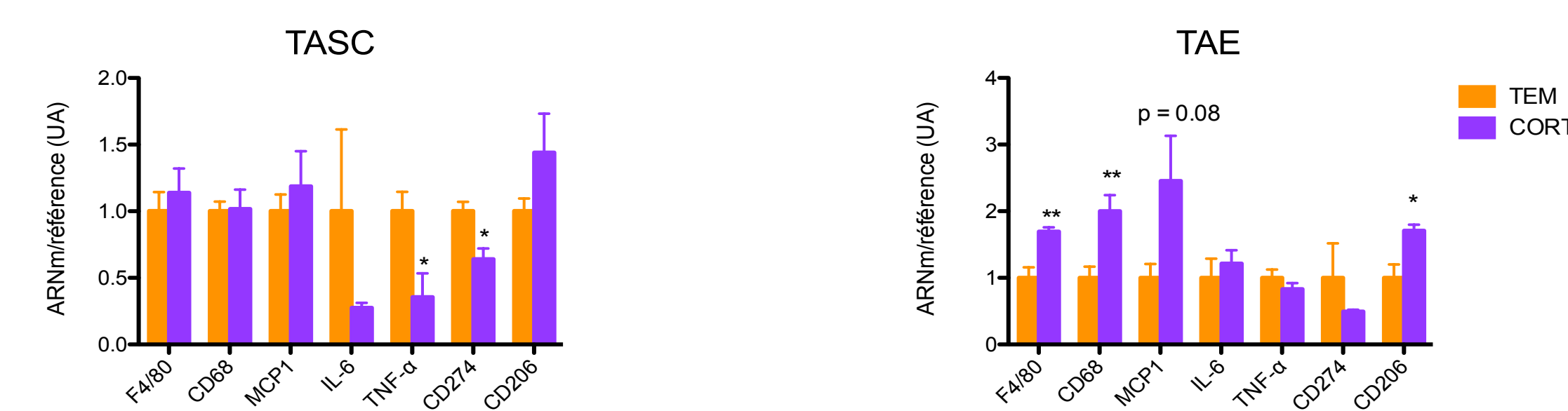
Amélioration du phénotype métabolique cortico-induit grâce à la déplétion macrophagique viscérale.

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ vs TEM PBS; § $p < 0,05$; §§ $p < 0,01$; §§§ $p < 0,001$ vs TEM Clodronate; § $p < 0,05$; §§ $p < 0,01$ vs CORT PBS; n=6)

3. Effet précoce



Aucun effet sur l'expansion adipeuse après une semaine de traitement mais résistance à l'insuline chez les souris CORT.



Effet précoce de la CORT sur le recrutement macrophagique au TAE, suggérant que l'infiltrat macrophagique résulte d'un effet intrinsèque des GC (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$, n=6).

Conclusion

