



**HAL**  
open science

## Lien entre nutrition et biologie des vésicules extracellulaires endothéliales : impact des métabolites de flavanones sur la sécrétion vésiculaire postprandiale et le contenu en miRNAs

Sylvie Mercier, Dominique Bayle, Christelle Blavignac, Laurent-Emmanuel Monfoulet

### ► To cite this version:

Sylvie Mercier, Dominique Bayle, Christelle Blavignac, Laurent-Emmanuel Monfoulet. Lien entre nutrition et biologie des vésicules extracellulaires endothéliales : impact des métabolites de flavanones sur la sécrétion vésiculaire postprandiale et le contenu en miRNAs. 1; Rencontres Clermontoises sur les Vésicules Extracellulaires, Laurent-Emmanuel MONFOULET-INRAE-UNH (Organisateur), Feb 2022, Clermont-Ferrand, France. 10.17180/ev22-co09 . hal-03561401

**HAL Id: hal-03561401**

**<https://hal.inrae.fr/hal-03561401>**

Submitted on 8 Feb 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

## **Lien entre nutrition et biologie des vésicules extracellulaires endothéliales : impact des métabolites de flavanones sur la sécrétion vésiculaire postprandiale et le contenu en miRNAs**

Sylvie Mercier<sup>1</sup>, Dominique Bayle<sup>1</sup>, Christelle Blavignac<sup>2</sup>, Laurent-Emmanuel Monfoulet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unité de nutrition humaine (UNH), UMR INRAE-UCA 1019, INRAE Centre Clermont-Ferrand Auvergne-Rhône Alpes ; <sup>2</sup>Centre Imagerie Cellulaire Santé, UFR Médecine - UCA PARTNER

Un stress nutritionnel conduit en phase post-prandiale à une dysfonction endothéliale transitoire et à l'augmentation dans la circulation des vésicules extracellulaires produites par l'endothélium vasculaire (E-EVs). L'augmentation des E-EVs est particulièrement bien décrite dans les désordres cardio-métaboliques associés à une dysfonction endothéliale et dans lesquels elles sont connues pour leur capacité à modifier différentes fonctions biologiques (i.e. bioactivité). Dernièrement, quelques études ont montré que certains polyphénols de notre alimentation, reconnus pour leurs effets cardioprotecteurs, préviennent la libération des E-EVs observée dans ces pathologies. Cependant, aucune étude n'a encore recherché l'impact des polyphénols sur le contenu (protéines, acides nucléiques, lipides) et par conséquent la bioactivité des E-EVs, notamment celles produites durant la phase post-prandiale.

Ce projet a pour objectif principal d'identifier si des polyphénols connus pour améliorer la fonction de l'endothélium vasculaire pourrait modifier la biologie des E-EVs (sécrétion, contenu, fonction) produites en réponse à un stress nutritionnel. Pour cette preuve de concept, nous avons utilisé l'hespéridine, un polyphénol caractéristique des agrumes et un représentant majeur de la famille des flavanones. Ce choix repose sur les données cliniques et mécanistiques révélant la capacité de l'hespéridine à améliorer la fonction de l'endothélium vasculaire.

Les E-EVs ont été produites *in vitro* à partir de cellules endothéliales aortiques humaines cultivées dans un milieu mimant un stress postprandial induit par la prise d'un repas pro-inflammatoire, en présence ou non d'un mélange représentatif des principaux métabolites plasmatiques de l'hespéridine. Après isolement par ultracentrifugation, la taille et le nombre d'E-EVs ont été mesurées par TRPS (qNano – Izon). Les E-EVs produites ont été caractérisées par immunomarquage associé à la microscopie électronique. Enfin, le contenu en miRNA a été analysé par une approche de transcriptomique non ciblée (micro-array, Agilent).

Cette étude démontre que les métabolites plasmatiques des flavanones, à des concentrations réalisables par un apport alimentaire, peuvent diminuer la sécrétion d'E-EVs par les cellules endothéliales aortiques humaines stimulées par un cocktail mimant un état postprandial (inflammation de bas grade associée à une hyperglycémie). Les E-EVs produites correspondent à une population comportant des petites et des larges EVs comme le suggère les immunomarquages CD63 et annexine V. De plus, nous avons observé que les métabolites des flavanones sont efficaces pour moduler le contenu en miARNs des E-EVs, notamment réverser l'effet induit par la stimulation pro-inflammatoire nutritionnelle. L'analyse bioinformatique de ces miRNAs a permis d'émettre des hypothèses quant à i/ la bioactivité potentiel des E-EVs et ii/ la physiologie de la cellule endothéliale productrice

Ce projet apporte une première caractérisation des E-EVs sécrétées suite à la prise d'un repas pro-inflammatoire et d'évaluer la capacité des polyphénols de notre alimentation à moduler ces structures. La pertinence de ces données sera testée sur des échantillons de EVs isolées provenant d'une intervention nutritionnelle chez l'Homme portant sur les effets santé préventifs des flavanones de l'orange. Par ailleurs, ces données viendront soutenir l'utilisation des E-EVs et de leur contenu comme un outil pertinent pour suivre les effets biologiques (délétères ou bénéfiques) des aliments ou encore pour évaluer l'efficacité d'interventions nutritionnelles.