



Institut François Magendie
146 rue Léo Saignat
33077 Bordeaux Cedex – France
tel: 33 (0)5 57 57 37 05
fax: 33 (0)5 57 57 36 69
e: daniela.cota@inserm.fr

Bordeaux, le 6 Septembre 2023

Rapport sur le mémoire de thèse intitulé « Impact du rapport $\omega 6/\omega 3$ sur le développement de l'obésité, la neuroinflammation et les déficits cognitifs associés », présenté par Clara SANCHEZ en vue de l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université Côte d'Azur.

Mme Clara Sanchez a effectué ses travaux de thèse sous la direction du Dr Carole ROVERE, au sein de l'institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire de Valbonne.


Le manuscrit de thèse de Mme Sanchez se présente sous la forme d'un volume de 346 pages se composant de plusieurs parties. L'écriture est claire et fluide.

Le texte débute par une introduction extrêmement large, mais suffisamment détaillée et faisant très bien le point sur l'état actuel du problème. En particulier, la candidate a entrepris une revue rigoureuse des connaissances concernant l'obésité, l'inflammation, et les lipides, en soulignant l'importance du rapport oméga 6/oméga 3 dans la nutrition.

Dans la partie « Objectifs », la candidate décrit le but de sa recherche qui a été articulée alentour de 6 objectifs : i) évaluer l'impact du rapport oméga 6/oméga 3 sur le développement de l'obésité alimentaire ; ii) évaluer l'impact de ce rapport sur le métabolisme du glucose ; iii) sur les troubles d'anxiété et de mémoire spatiale ; iv) sur l'inflammation périphérique et centrale ; v) corrélérer les apports en AGPI avec obésité et inflammation ; vi) déterminer si l'activation de la microglie est à l'origine du développement de l'obésité. Pour chaque objectif, la candidate a ensuite développé une section de résultats et méthodes, suivies par une section dédiée à la discussion générale des données obtenues.

Mme Sanchez a donc utilisé plusieurs approches incluant l'utilisation de souris mâles et femelles et l'étude de leur comportement alimentaire, leur poids, leur composition corporelle et leur métabolisme glucidique. Ces études ont été associées avec l'utilisation de chimio-génétique, et des analyses biochimiques et neuro-anatomiques avec marquage des protéines ou ARNm.

Ainsi, les résultats obtenus démontrent qu'un régime avec un rapport délétère en oméga 6/oméga 3 favorise le développement de l'obésité, mais uniquement chez les souris mâles.



Un rapport délétère en oméga 6/oméga 3 déclenche aussi une insulino- résistance, un' inflammation périphérique et centrale, et de troubles mentaux. Ces données sont en accord avec la littérature actuelle sur le sujet. Par contre, et de façon intéressante, l'analyse des corrélations n'a pas révélée d'association significative entre obésité et inflammation. Enfin, l'approche pharmacogénétique d'inactivation de la microglie n'a pas ciblé la microglie, mais les neurones. L'interprétation des données obtenues reste difficile, compte tenu que la candidate n'a pas pu aller plus loin dans l'analyse des types neuronaux ciblés dans cette dernière étude.

Dans leur totalité, vus les résultats décrits et la valeur de l'équipe encadrante, nul doute que ces travaux de thèse seront publiés dans une revue d'excellente qualité.

Avis du Rapporteur

Compte tenu de l'intérêt et de la qualité du travail présenté par Clara Sanchez, je donne un avis favorable pour la soutenance de la thèse en vue du doctorat.



Daniela Cota, MD, HDR
Responsable équipe Balance Energétique et Obésité
Neurocentre Magendie, INSERM U1215, Bordeaux