**Effet combiné de la vitamine D et de l’exercice physique sur la beigisation du tissu adipeux: Quel impact sur le traitement de l’obésité et quelles conséquences sur la fonction vasculaire ?**

Directeur de la thèse : Catherine RIVA (MCF-HDR)

Laboratoire : EA4278, LaPEC, Université d’AVIGNON.

Collaboration : INSERM-INRA NORT (JF Landrier)

L'obésité, est une maladie chronique exposant à de nombreuses complications comme certains types de cancers, certaines anomalies respiratoires, mais surtout contribuant à l’augmentation du risque cardiovasculaire et au développement de pathologies métaboliques sévères tel que le diabète de type 2. Les approches thérapeutiques pour lutter contre ce fléau sont rares et il est urgent d’identifier de nouvelles stratégies de lutte contre l’obésité. Parmi ces nouvelles stratégies, l’induction de la beigisation du tissu adipeux blanc semble prometteuse. Ce phénomène de beigisation correspond à l’acquisition par le tissu adipeux blanc d’un phénotype de tissu adipeux brun, transformant ainsi un tissu de stockage en un tissu de dépense énergétique.

Récemment nos résultats chez l’homme ainsi qu’expérimentalement chez des souris suggèrent fortement un rôle potentiellement bénéfique d’une approche intégrée associant un apport contrôlé en vitamine D et la pratique régulière d’une activité physique afin de lutter contre le développement d’une obésité sévère et des risques cardiovasculaires qui lui sont associés.

**Le but de ce projet de thèse sera d’étudier expérimentalement chez des souris, l’impact d’une stratégie combinant une supplémentation en vitamine D à l’exercice physique, sur la beigisation des tissus adipeux avec comme objectifs particuliers d’évaluer les effets de cette approche interventionnelle sur 1/ les facteurs du risque cardiométabolique ; 2/ la biologie du tissu adipeux, en abordant les mécanismes moléculaires de l’angiogenèse, l’adipogenese et l’inflammation ; 3/l’impact du sécrétome du tissu adipeux sur le contrôle de la fonction vasculaire.**