



HAL
open science

Impact du retard de croissance intra-utérin sur l'hépithélium colique

Jean-Vianney Haure-Mirande, Gwenola Le Drean, Pierre de Coppet, Christian
Bonnet, Jean-Pierre Segain

► **To cite this version:**

Jean-Vianney Haure-Mirande, Gwenola Le Drean, Pierre de Coppet, Christian Bonnet, Jean-Pierre Segain. Impact du retard de croissance intra-utérin sur l'hépithélium colique. 34. Réunion annuelle du Club d'Etudes des Cellules Epithéliales Digestives (CECED), 2012, Grenoble, France. 2012. hal-01601794

HAL Id: hal-01601794

<https://hal.science/hal-01601794>

Submitted on 3 Jun 2020

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 - ShareAlike 4.0 International License

Impact du retard de croissance intra-utérin sur l'épithélium colique

V. Haure-Mirande, G. Le Dréan, P. de Coppet, C. Bonnet, J.-P. Segain

UMR 1280 Physiologie des Adaptations Nutritionnelles, INRA/ Université de Nantes, Nantes, France

► Mots clefs:

Retard de croissance intra-utérin, épigénétique, inflammation, cancer.

► Introduction :

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) est un problème de santé publique qui concerne près de 8% des nouveau-nés en France. Le RCIU augmente la mortalité et affecte le développement psychomoteur de l'enfant. De plus, il est maintenant établi que le RCIU est un facteur de risque de pathologies métaboliques à l'âge adulte (diabète, insulino-résistance, hypertension). L'objectif était de déterminer, dans un modèle de rat, l'impact du RCIU sur l'épithélium colique en termes de métabolisme énergétique et risque de pathologies (inflammation, cancer).

► Matériels et Méthodes :

Le modèle de RCIU chez le rat est obtenu par une restriction des apports protéiques chez les femelles gestantes (8% vs 20% pour les contrôles). Les rats ont un poids de naissance 15 à 20% inférieur à celui des contrôles et développent à l'âge adulte des pathologies métaboliques semblables à celles du RCIU humain. Les côlons de rats RCIU âgés de 8 mois ont été prélevés et les colonocytes isolés par chélation à l'EDTA pour des analyses d'expression d'ARN et de protéines par RT-PCR, western blot et immuno/histologie. Les modifications du métabolisme des colonocytes ont été évaluées en analysant l'expression d'enzymes de la glycolyse et de la β -oxydation, des transporteurs des sources énergétiques (glucose, butyrate) et sur la voie de signalisation AMPK régulant le métabolisme énergétique. L'analyse des modifications épigénétiques a porté sur les acétylations des histones H3 (Lys9), H4 (Lys16) et la tri-méthylation de l'histone H4 (Lys20), marqueurs épigénétiques des cancers colorectaux. La susceptibilité des rats RCIU à l'inflammation induite par dextran sulfate de sodium (DSS) et à une carcinogénèse par l'azoxyméthane (AOM) a été évaluée par histologie (scores inflammatoires) et comptage des foyers déplétés en mucines (MDF).

► Résultats :

Le RCIU induisait une diminution de l'expression du transporteur du butyrate (MCT1), de l'expression d'enzymes clés de la β -oxydation (scACAD et CPT1a) ainsi qu'une diminution de l'activation (phosphorylation) de l'AMPK. De plus, le RCIU induisait la perte d'acétylation de l'H4 (Lys16) sans modification de l'H3 (Lys9) ni de la tri-méthylation de l'H4 (Lys20). Les RCIU avaient des scores inflammatoires supérieurs à ceux des contrôles lors d'une colite au DSS. De même, le nombre de foyers déplétés en mucines induits par l'AOM était supérieur chez les rats RCIU.

► Conclusion :

Notre étude suggère que le RCIU induit une diminution de l'utilisation du butyrate par les cellules épithéliales coliques. Cet effet pourrait entraîner la perte d'acétylation de l'H4 (Lys16) et augmenter la susceptibilité aux pathologies coliques comme l'inflammation et le cancer colorectal.