



**HAL**  
open science

## Supplémentation en AGPI n-3 sur 3 génération, intérêt vis-à-vis du développement de l'obésité et des troubles métaboliques associés

Alexandre Pinel, Elodie Pitois, Jean-Paul Rigaudière, A. Huertas, Béatrice Morio, Frédéric Capel

### ► To cite this version:

Alexandre Pinel, Elodie Pitois, Jean-Paul Rigaudière, A. Huertas, Béatrice Morio, et al.. Supplémentation en AGPI n-3 sur 3 génération, intérêt vis-à-vis du développement de l'obésité et des troubles métaboliques associés. 34. Journées Scientifiques de l'AFERO, Jan 2018, Lyon, France. 2018. hal-01723927

**HAL Id: hal-01723927**

**<https://hal.science/hal-01723927v1>**

Submitted on 5 Mar 2018

**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

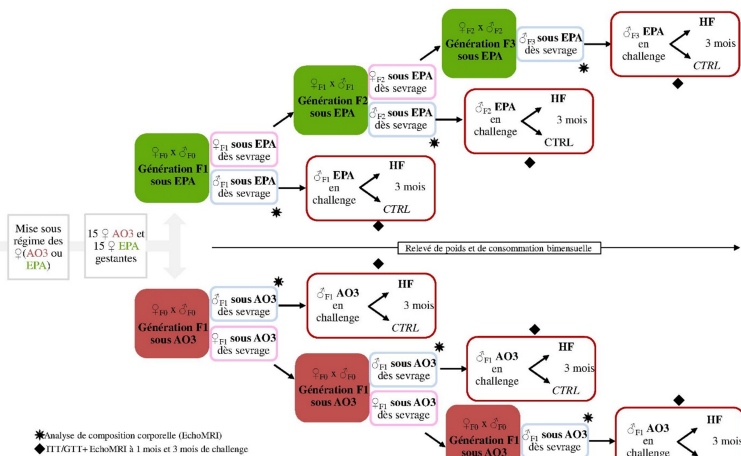
Pinel A<sup>1</sup>, Pitois E<sup>1</sup>, Rigaudière JP<sup>1</sup>, Huertas A<sup>2</sup>, Morio B<sup>3</sup>, Capel Frederic<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unité de Nutrition Humaine, UMR 1019, INRA-Université d'Auvergne, Clermont-Fd, 63000, France. <sup>2</sup> Avril. <sup>3</sup> Laboratoire CarMeN, INRA, UMR1397, INSERM U1060 INSA-Lyon, Université Lyon 1, Villeurbanne, France.

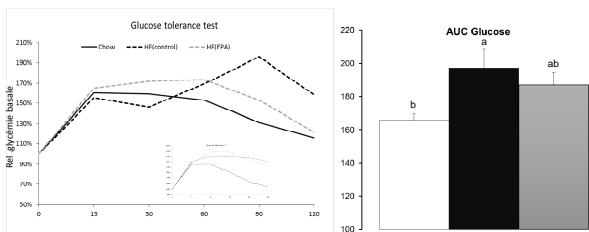
**Contexte :** Les effets bénéfiques au niveaux cérébraux et cardiovasculaires des acides gras polyinsaturés n-3 (AGPI n-3) sont bien démontrés. En revanche, les interventions nutritionnelles humaines sont peu concluantes vis-à-vis de l'obésité et du syndrome métabolique (SM). Nous avons montré chez la souris nourrie avec une diète hypercalorique **supplémentée en EPA** un ralentissement de la prise de masse grasse, de l'apparition de l'insulinorésistance et de l'intolérance au glucose. L'hétérogénéité des résultats chez l'Homme vis-à-vis de l'obésité et des troubles métaboliques associés pourrait être liée à des durées d'études trop brèves, les mécanismes impliquant potentiellement l'impression d'empreintes épigénétiques et/ou la régulation très précoce de la multiplication et de la différenciation des précurseurs préadipocytaires. On sait notamment que la déficience en AGPI n-3 favorise le développement d'une obésité chez la souris après 3 générations d'animaux carencés (Massiera, F. et al. (2010). J Lipid Res).

**Objectifs :** Cette étude avait pour but d'explorer l'intérêt à long terme d'une supplémentation en EPA sur 3 générations de souris vis-à-vis de la sensibilité à l'induction des troubles métaboliques.

**Procédure :** L'étude consistait à nourrir des souris femelles sur 3 générations avec un régime standard témoin (supplémenté avec 1% d'huile de tournesol riche en acide oléique) ou enrichi en EPA (1% du poids du régime, sous forme d'huile de poisson). Pour chaque génération de souris et après une mise en reproduction pour générer la génération F+1 (Figure 1), des mâles sont soumis à une diète hypercalorique non supplémentée (RD12451) durant 3 mois (challenge High fat + sucrose) par comparaison à des mâles nourris avec une diète standard (RD12450H). Dans chaque cas, nous avons suivi le poids et évalué la tolérance au glucose, la sensibilité à l'insuline des animaux.



**Fig. 1 Schéma expérimental de l'étude transgénérationnelle**

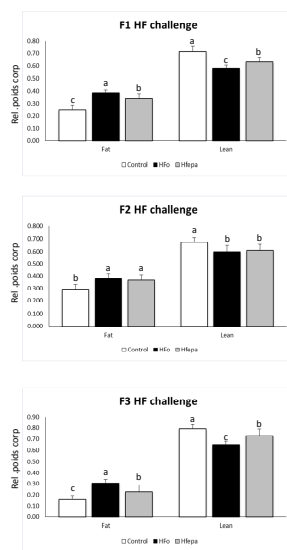
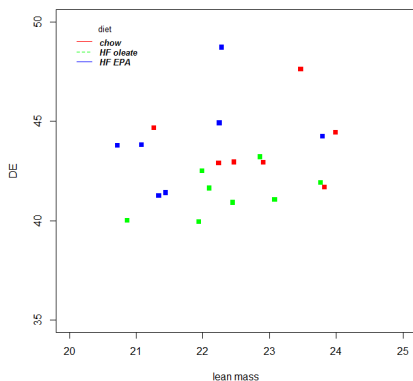


**Fig. 4 L'apport transgénérationnel en EPA permet d'améliorer la tolérance au glucose après un challenge high fat (3ème génération).**

Représentation de l'évolution de la glycémie après injection intrapéritonéale de glucose et de l'aire sous la courbe dans chaque groupe. L'histogramme représente des moy +/- esm (n=8 par groupe). Des lettres différentes indiquent des moyennes significativement différentes (p<0.05, test t ajusté, BH)

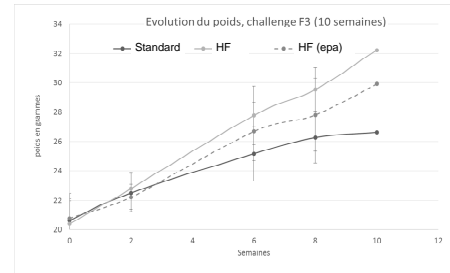
**Fig. 6 L'apport transgénérationnel en EPA permet une augmentation de la dépense énergétique au cours du challenge high fat par rapport à un régime riche en acide oléique**

Représentation de la dépense énergétique évaluée sur 24h en cage calorimétriques (TSE) en fonction de la masse maigre mesurée par Echo MRI (n=8 par groupe). Analyse des données par Ancova, suivi de comparaisons inter-groupes.



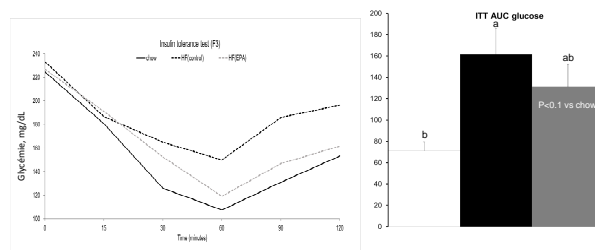
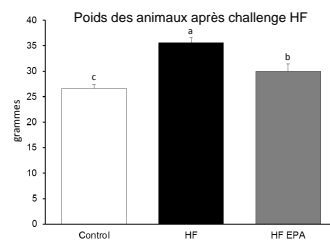
**Fig. 2 Compositions corporelles après un challenge de type High Fat pour les 3 générations de souris.**

Les histogrammes représentent des moy +/- esm (n=8 par groupe). Des lettres différentes indiquent des moyennes significativement différentes (p<0.05, test t ajusté, BH)



**Fig. 3 L'apport transgénérationnel en EPA permet de ralentir la prise de poids des souris de la 3ème génération au cours du challenge de type High Fat.**

Les courbes représentent des moy +/- esm (n=8 par groupe). Des lettres différentes indiquent des moyennes significativement différentes (p<0.05, test t ajusté, BH)



**Fig. 5 L'apport transgénérationnel en EPA permet d'améliorer la tolérance à l'insuline après un challenge high fat (3ème génération).**

Représentation de l'évolution de la glycémie après injection intrapéritonéale d'insuline et de l'aire sous la courbe dans chaque groupe. L'histogramme représente des moy +/- esm (n=8 par groupe). Des lettres différentes indiquent des moyennes significativement différentes (p<0.05, test t ajusté, BH)

**Conclusions:** Cette étude confirme le rôle des AGPI n-3, notamment de l'EPA dans la prévention de l'obésité et des troubles du métabolisme. Elle permet de valider les observations des effets transgénérationnels des AGPI établies précédemment. Ainsi la consommation d'EPA pendant les périodes de gestation, d'allaitement permet probablement des adaptations moléculaires affectant le métabolisme énergétique des tissus sensibles à l'insuline. Ces adaptations permettraient à l'organisme de mieux résister à un stress métabolique. Des analyses d'expression des gènes impliqués dans la réponse à l'insuline et le métabolisme des acides gras sont en cours dans le muscle et le foie de ces animaux.