



HAL
open science

Programmation périnatale de l'homéostasie intestinale suite à l'exposition à un régime obésogène et à un pesticide chez le rat mâle

Marion Guibourdenche, Hiba El Khayat El Sabbouri, A. Bouzerara, Narimane Djekkoun, Hafida Khorsi-Cauet, Jean Guibourdenche, Véronique Bach

► To cite this version:

Marion Guibourdenche, Hiba El Khayat El Sabbouri, A. Bouzerara, Narimane Djekkoun, Hafida Khorsi-Cauet, et al.. Programmation périnatale de l'homéostasie intestinale suite à l'exposition à un régime obésogène et à un pesticide chez le rat mâle. Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie & d'Oncologie Digestive 2019, Mar 2019, Paris, France. hal-04388223

HAL Id: hal-04388223

<https://hal.science/hal-04388223>

Submitted on 23 Jan 2024

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.

Programmation périnatale de l'homéostasie intestinale suite à l'exposition à un régime obésogène et à un pesticide chez le rat mâle

Marion Guibourdenche^{1,2}, Hiba El Khayat El Sabbouri¹, Amina Bouzerara³, Narimane Djekkoun¹, Hafida Khorsi-Cauet¹, Jean Guibourdenche³, Véronique Bach¹, Pauline M Anton², Jérôme Gay-Quéheillard¹.

1. PériTox, Périnatalité & Risques Toxiques, UMR-I 01, UPJV, Amiens, France
2. Equipe PETALES – EA 7519 - Unité Transformations & Agro-Ressources, UniLaSalle Beauvais, France
3. Biologie hormonale, CHU Cochin, Université Paris Descartes, AP-HP, Paris, France.

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêt à déclarer.

Contact: jerome.gay@u-picardie.fr

Abstract

Introduction: La période périnatale se caractérise par des phases de développement pendant lesquelles la plasticité est maximale et la sensibilité de l'individu aux facteurs environnementaux est d'autant plus accrue. Parmi les facteurs de risque, la malnutrition, l'obésité maternelle et l'exposition aux pesticides sont maintenant reconnus pour programmer le métabolisme des enfants et favoriser la survenue d'une obésité ou du diabète de type 2. Les objectifs de ce projet sont de : 1) déterminer si une exposition périnatale de mères (modèle animal : rat) à un pesticide (chlorpyrifos, CPF) et à un régime obésogène (High Fat Diet, HFD) augmente la survenue de l'obésité, des troubles métaboliques associés et des perturbations de la fonction digestive chez sa descendance mâle ; 2) d'étudier si l'apport complémentaire d'inuline, une fibre alimentaire prébiotique, peut limiter les troubles observés.

Matériels et Méthodes: Huit rates Wistar ont été exposées au CPF (1mg/kg pc), supplémentées ou non en inuline (10 g/L dans l'eau de boisson). Huit autres rates ont été nourries avec un régime riche en graisses (HFD) (5,24 kcal/g soit 60% matières grasses), supplémentées ou non en inuline. Et enfin, huit rates contrôles ont été nourries avec un régime alimentaire standard sans exposition aux pesticides, supplémentées ou non en inuline. Les rates ont suivi ces conditions expérimentales pendant une période pré-gestationnelle de 4 mois ainsi que durant les périodes de gestation et lactation. A la suite de cela, les 81 rats mâles ont été étudiés à l'âge jeune adulte (J60), période durant laquelle ils n'ont été soumis à aucun traitement. Des échantillons provenant de différents segments de l'intestin et des organes d'intérêt ont été étudiés. La prise de poids et la prise alimentaire ont été évaluées tout au long de l'étude.

Résultats: Les rats issus de mères exposées au CPF présentent des poids inférieurs aux rats contrôles à la naissance (p=0.01) mais aussi au sevrage (p=0.03), mais plus à 60 jours. L'inuline n'a pas d'effet significatif sur l'effet du CPF. Le régime obésogène induit une augmentation significative de la prise de poids des rats par rapport aux contrôles en fin de sevrage (p<0.0001), et l'inuline semble limiter cette prise de poids (HFD vs HFD inuline : p=0.0009). A 60 jours, l'effet du HFD est toujours présent (p=0.01) et atténué par l'inuline (p=0.0007).

Discussion: Les résultats préliminaires de cette étude révèlent que des rats issus de mères en contact avec un pesticide durant la période pré-gestationnelle présentent des troubles du développement caractérisés par un plus faible poids de naissance qui perdure jusqu'au sevrage. Cet effet n'est plus observé à l'âge jeune adulte. Nos résultats indiquent également que des rats issus de mères ayant un régime alimentaire hyperlipidique sont sujets à l'embonpoint au sevrage et à l'âge jeune adulte. De façon intéressante, l'inuline limite la prise de poids de ces animaux, probablement en modifiant la fonction barrière intestinale et le statut de microflore. Différentes analyses sont actuellement en cours afin d'étudier l'intégrité de la barrière intestinale, l'inflammation qui peut y être associée, ainsi que les altérations anatomo-fonctionnelles du système digestif.

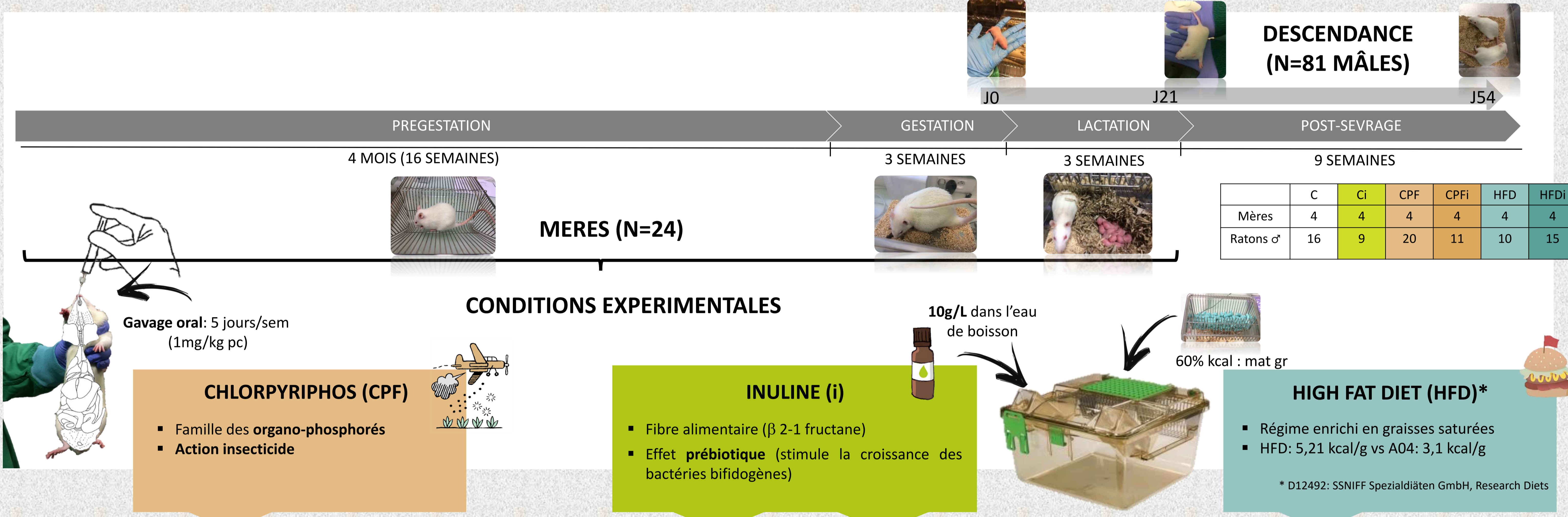
Conclusion: Nos résultats préliminaires permettent de suggérer que le pesticide ralentit le développement foetal et postnatal mais que cet impact ne perdure pas, tout du moins sur la prise de poids après sevrage. Le régime obésogène de la mère favorise la survenue d'une obésité chez la descendance mâle et un complément alimentaire à base d'inuline pourrait permettre de limiter ces effets délétères. Cette hypothèse reste à confirmer après analyse d'autres paramètres.

Objectifs: Etudier les impacts d'une exposition maternelle à un pesticide ou un régime obésogène, supplémentée ou non en prébiotique (inuline) sur le développement anatomo-fonctionnel du système digestif et les répercussions métaboliques associées chez la descendance mâle en cours de croissance (modèle animal: rat)

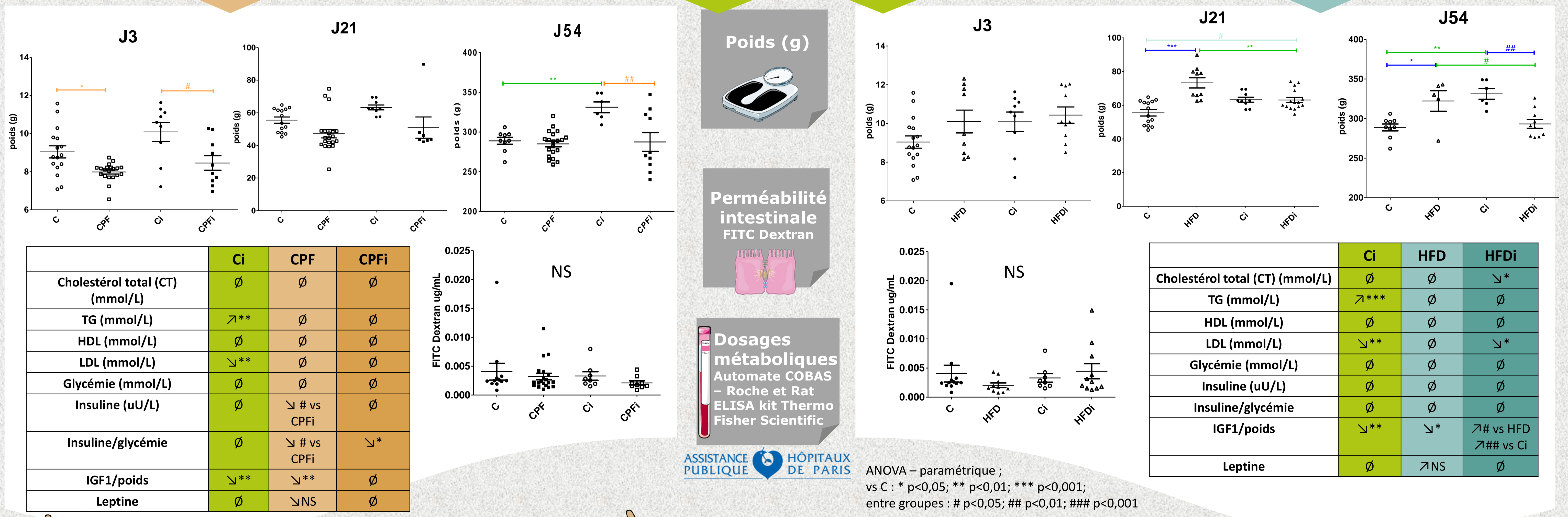
Hypothèses

1. ↗ Survenue de l'obésité et de ses troubles métaboliques associés et/ou perturbations de la fonction digestive chez la descendance
2. Prébiotique: limiter les troubles observés induits par le pesticide ou le régime obésogène

Méthodologie



Résultats



Conclusions

- Effets de l'exposition périnatale au pesticide :**
 - Troubles du développement : petit poids de naissance qui semble s'atténuer à l'âge jeune adulte ;
 - Retard de croissance : ↘ IGF1 et leptine ;
 - Tendance à ↗ glycémie et insuline avec une réponse adaptée ;
- Effets de l'exposition périnatale au pesticide + prébiotique :**
 - Pas d'effets significatifs de l'inuline sur les animaux issus de mères exposées au pesticide
- Effet de l'exposition périnatale au régime obésogène**
 - Prise de masse accrue des rats au sevrage et jusqu'à l'âge de jeune adulte
- Effets de l'exposition périnatale au régime obésogène + prébiotique**
 - Limitation de l'embonpoint des animaux au sevrage et l'âge de jeune adulte

D'autres analyses en cours : Ces hypothèses restent à confirmer après analyses d'autres paramètres: intégrité de la barrière intestinale, composante inflammatoire, et altérations anatomo-fonctionnelles de la sphère intestinale.