



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, P.M. Anton, Jerome Gay-Queheillard

► 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 Jeunes Chercheurs Transfrontalières 2019, Apr 2019, REIMS, France. hal-04388378

HAL Id: hal-04388378

<https://hal.science/hal-04388378v1>

Submitted on 11 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, Johanna Haug², 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.

Travail de thèse de doctorat de Marion Guibourdenche (2017-2020)

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

Objectifs

PARTIE IN VIVO

Modèle animal (rat Wistar)



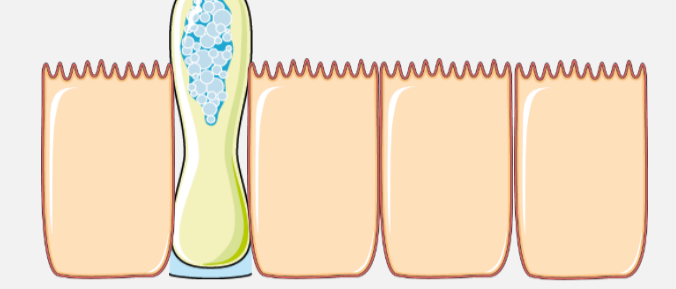
- Détermination des conséquences, chez la descendance, d'une exposition continue périgestationnelle à de faibles doses de CPF ou à un régime obésogène, sur la survenue d'obésité et des troubles métaboliques associés et les perturbations de la fonction digestive

Etude:

- Perturbations des activités métaboliques
- Perturbations de la fonctionnalisation de l'intestin

PARTIE IN VITRO

modèles de co-cultures de lignées humaines



- Simulation des conséquences du pesticide sur la barrière intestinale chez l'homme
- Évaluation de l'effet du CPF sur la fonctionnalité de l'épithélium intestinal

Etude:

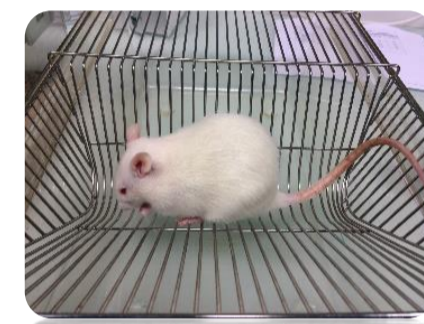
- Induction d'une réponse inflammatoire
- Perturbation des jonctions cellulaires: jonctions serrées, voies de signalisation, modifications épigénétiques...

Méthodologie

PARTIE IN VIVO

PREGESTATION

4 MOIS (16 SEMAINES)



MERES (N=24)

GESTATION

3 SEMAINES



LACTATION

3 SEMAINES

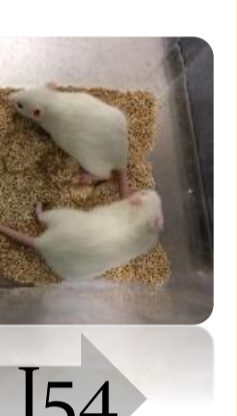
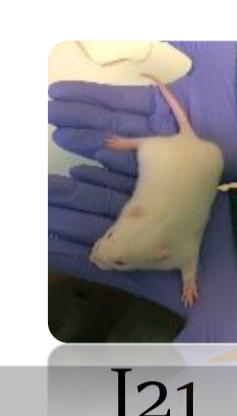


POST-SEVRAGE

9 SEMAINES

	N	C	CI	CPF	CPFi	HFD	HFDi
Mères	4	4	4	4	4	4	4
Ratons ♂	16	9	20	11	10	15	15

DESCENDANCE (N=81 MÂLES)



Gavage oral: 5 jours/sem (1mg/kg pc)

CONDITIONS EXPERIMENTALES

CHLORPYRIPHOS (CPF)

- Famille des organo-phosphorés
- Action insecticide

INULINE (i)

- Fibre alimentaire (b 2-1 fructane)
- Effet prébiotique (stimule la croissance des bactéries bifidogènes)

10g/L dans l'eau de boisson

60% kcal : mat gr

HIGH FAT DIET (HFD)*

- Régime enrichi en graisses saturées
- HFD: 5,21 kcal/g vs A04: 3,1 kcal/g

* D12492: SSMIFF Spezialdiäten GmbH, Research Diets

PARTIE IN VITRO

PROLIFERATION

DIFFÉRENCIATION

SURVIE

6H

EXPO

J20 J21

Collecte cellules + surnageant

- TNF-α (20ng/mL)
- IFNγ (10ng/mL)
- IL1β (1ng/mL)

ou

CPF 300uM

90% Caco2 TC7

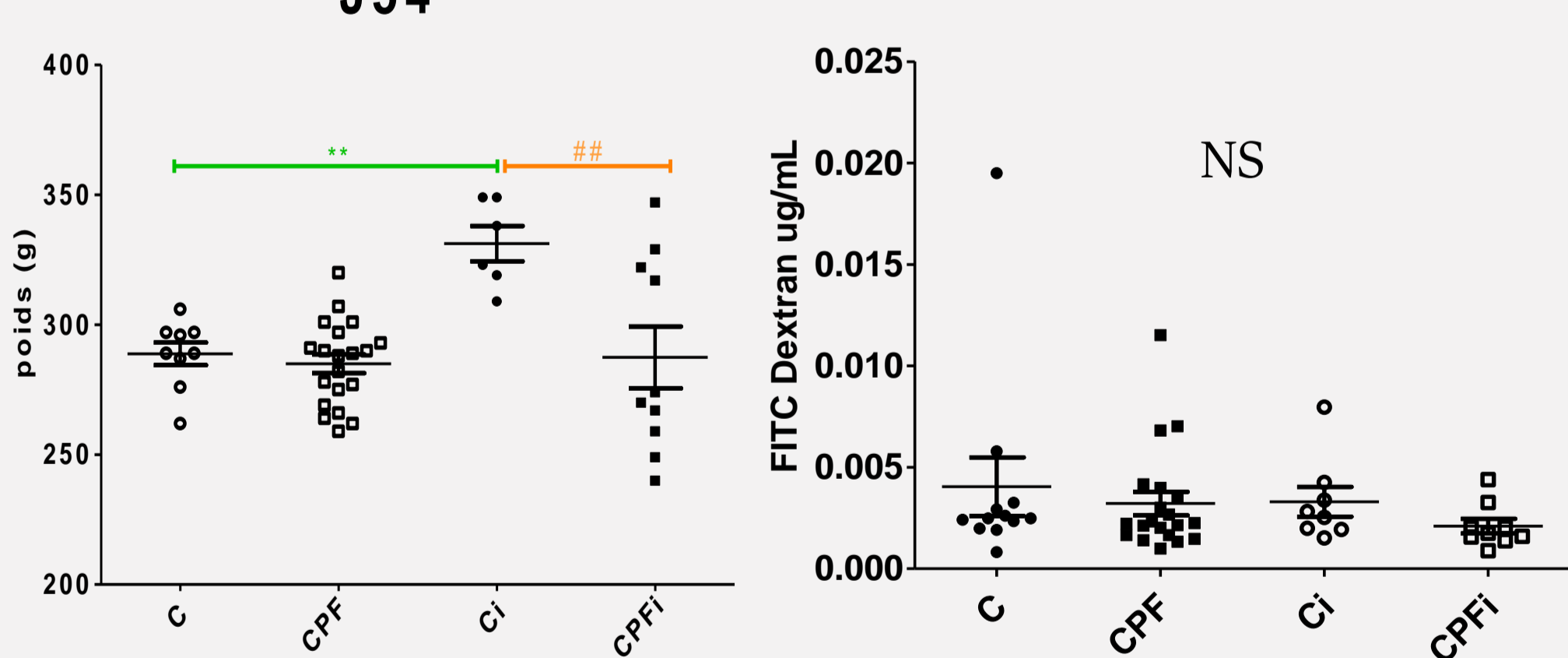
10% HT29 MTX

TRAVAIL EN COURS

Résultats

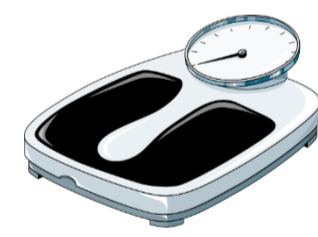
EFFETS CPF +/- INULINE

J54

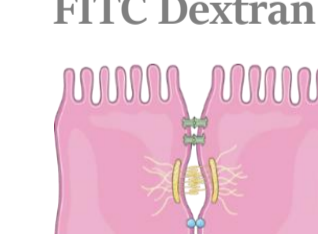


	CI	CPF	CPFi
Cholestérol total (CT) (mmol/L)	∅	∅	∅
TG (mmol/L)	↗**	↗NS	∅
HDL (mmol/L)	∅	∅	∅
LDL (mmol/L)	↘**	∅	∅
Glycémie (mmol/L)	∅	↗NS	∅
Insuline (uU/L)	∅	↗NS	∅
Insuline/glycémie	∅	↘# vs CPFi	↘*
IGF1/poids	↘**	↘**	∅
Leptine	∅	↘NS	∅

Poids (g)



Perméabilité intestinale FITC Dextran



Dosages métaboliques

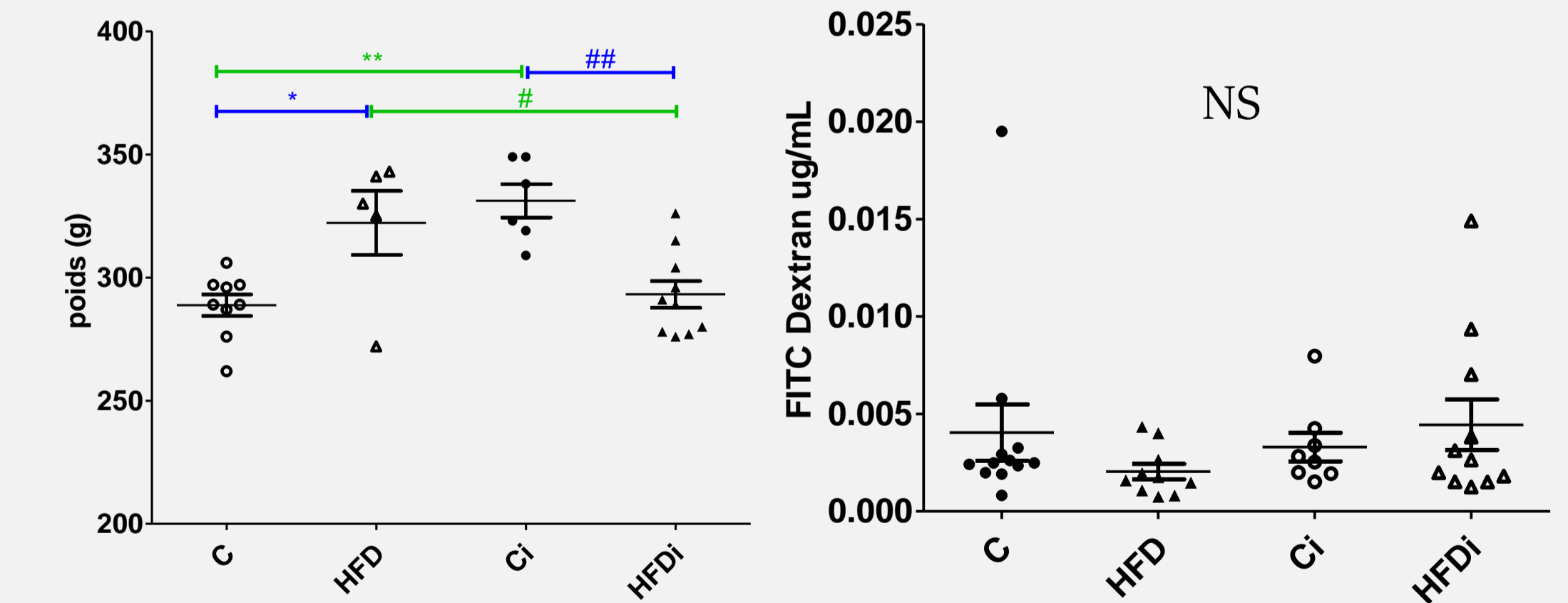
Automate COBAS - Roche et Rat ELISA kit Thermo Fisher Scientific



ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

EFFETS HFD +/- INULINE

J54



	CI	HFD	HFDi
Cholestérol total (CT) (mmol/L)	∅	∅	↘*
TG (mmol/L)	↗***	∅	∅
HDL (mmol/L)	∅	∅	∅
LDL (mmol/L)	↘**	∅	↘*
Glycémie (mmol/L)	∅	∅	∅
Insuline (uU/L)	∅	∅	∅
Insuline/glycémie	∅	∅	∅
IGF1/poids	↘**	↘*	↗# vs HFD ↗## vs CI
Leptine	∅	↗NS	∅

ANOVA - paramétrique; vs C: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; entre groupes: # p<0,05; ## p<0,01; ### p<0,001

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 ratons 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

Remerciements: Equipe animale, Julie Le Ber, responsable de la plateforme PlatAnN, Amiens

