



HAL
open science

Les dérégulations de transcriptome et du méthylome hépatique associées au stress nutritionnel et psychosocial maternel sont amplifiées par un régime post-sevrage hypergras chez la souris

Sara Fneich, Lin Xia, Claudine Junien, Marlène Dufresne, Jérôme Torrisani, Cyrille Delpierre, Muriel Darnaudery, Anne Gabory

► To cite this version:

Sara Fneich, Lin Xia, Claudine Junien, Marlène Dufresne, Jérôme Torrisani, et al.. Les dérégulations de transcriptome et du méthylome hépatique associées au stress nutritionnel et psychosocial maternel sont amplifiées par un régime post-sevrage hypergras chez la souris. 4. Congrès de la SF-Dohad, Société Francophone-DOHaD. FRA., Nov 2018, Grenoble, France. pp.120. hal-02733881

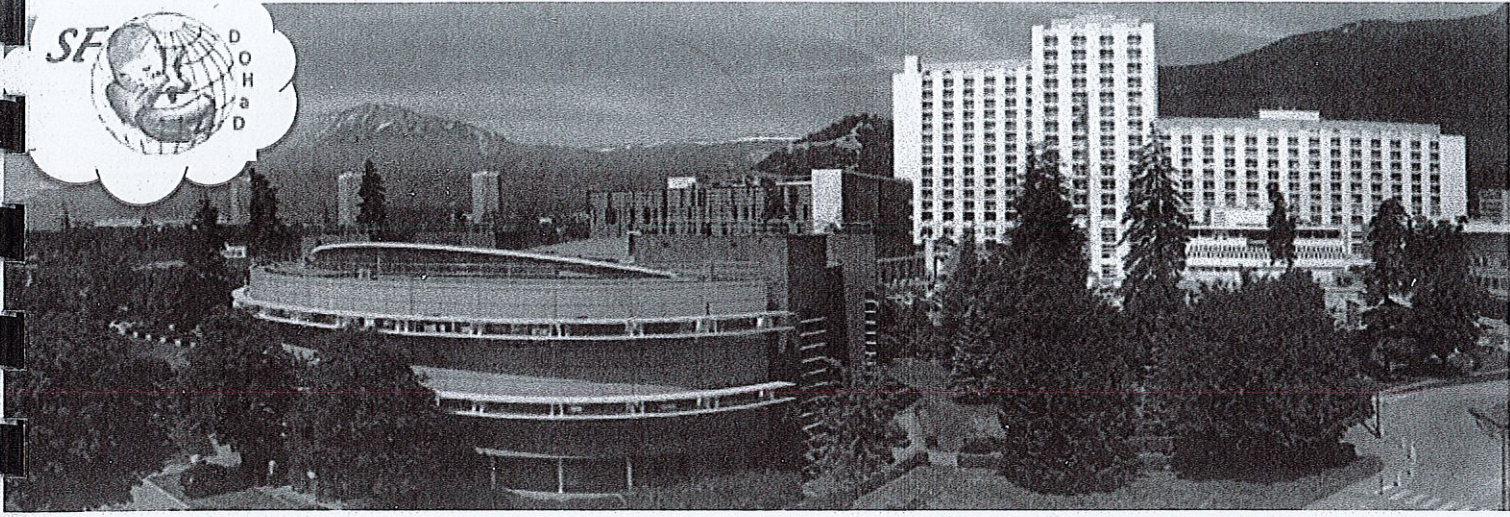
HAL Id: hal-02733881

<https://hal.inrae.fr/hal-02733881v1>

Submitted on 2 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.



Anne Couturier.

4^{ème} congrès de la SF - DOHaD

Origines Développementales, Environnementales et Epigénétiques de la Santé et des Maladies

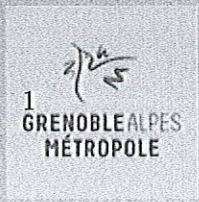
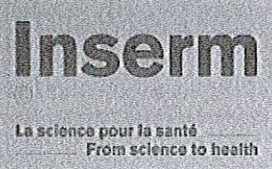
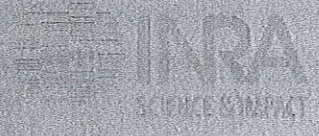
8-9 Novembre 2019

Grenoble

IAB - Institut pour l'Avancée des Biosciences

Programme et résumés

Infos SF_DOHaD:
www.sf-dohad.fr



APIS-GENE



Les dérégulations du transcriptome et du méthylome hépatique associées au stress nutritionnel et psychosocial maternel sont amplifiées par un régime post-sevrage hypergras chez la souris.

Sara Fneich* ¹, Lin Xia ², Claudine Junien ¹, Marlène Dufresne ³, Jérôme Torrisani ³, Cyrille Delpierre ⁴, Muriel Darnaudery[†] ², Anne Gabory ^{‡§} ¹

¹ UMR BDR, INRA, ENVA, Université Paris Saclay, 78350, Jouy en Josas, France – Institut national de la recherche agronomique (INRA) : UMR1198 – Domaine de Vilvert, 78350 Jouy en Josas, France

² INRA, UMR 1286 Nutrition et Neurobiologie Intégrée, Université de Bordeaux, Bordeaux, F-33000, France. – Institut national de la recherche agronomique (INRA) : UMR1286 – 146, rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux cedex, France

³ Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse (CRCT) – Université Paul Sabatier - Toulouse 3, CHU Toulouse [Toulouse], Hôpital Purpan [Toulouse], Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale : U1037 – Place du Docteur Baylac - BP 3028 - 31024 Toulouse Cedex 3, France

⁴ Epidémiologie et analyses en santé publique : risques, maladies chroniques et handicaps [Toulouse] – Université Paul Sabatier - Toulouse 3, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale : UMR1027 – Faculté de médecine 37 allées J. Guesde 31000 Toulouse, France

Les expositions précoces à des facteurs de stress biologiques et/ou sociaux peuvent avoir un impact à long terme sur la santé des adultes. Cependant, les mécanismes biologiques qui sous-tendent ces origines développementales de la santé et de la maladie (DOHaD) ne sont pas entièrement compris. Les mécanismes épigénétiques sont de bons candidats pour expliquer comment des événements précoces modifient durablement la physiologie et influencent le phénotype à l'âge adulte. Différentes études chez le rongeur et chez le primate non-humain ont ainsi montré que la malnutrition parentale (sous-nutrition ou régimes obésogènes) et les carences de soins maternels ont un impact sur la méthylation de nombreux gènes chez les descendants [1,2,3]. Cependant, les conséquences de la combinaison d'adversités multiples sur les processus épigénétiques restent à explorer.

Dans ce contexte, notre objectif était d'explorer la base épigénétique (méthylation de l'ADN) de l'impact chez la souris C3H d'une combinaison d'un stress nutritionnel maternel préconceptionnel (régime maternel hypergras), de la séparation maternelle et du régime post-sevrage hypergras sur le métabolisme de la progéniture, ainsi que sur le transcriptome et le méthylome hépatique. Nos résultats indiquent que l'exposition au régime hypergras post-sevrage a un effet majeur sur les paramètres métaboliques de la descendance adulte, alors que l'obésité maternelle préconceptionnelle et la séparation maternelle seuls ou combinés ont peu d'effets. Nous avons réalisé des analyses RNA-seq et MeDIP-seq chez la progéniture adulte sur le foie, organe clé pour le métabolisme énergétique. Chez les mâles et les femelles, le principal facteur expliquant les variations du transcriptome et du méthylome est le régime post-sevrage hypergras. Cependant,

* Auteur correspondant: sfeich@jouy.inra.fr

† Auteur correspondant: muriel.darnaudery@u-bordeaux2.fr

‡ Intervenant

§ Auteur correspondant: anne.gabory@jouy.inra.fr

l'exposition préconceptionnelle au régime hypergras et la séparation maternelle ont également un impact important sur le transcriptome, avec des différences marquées entre sexe. Sur le plan transcriptomique, le régime post-sevrage exacerbe l'effet des stress précoces et de façon intéressante, la combinaison des stress précoces a un effet différent de celui de chacun des deux stress. Les voies métaboliques sont les plus affectées.

Ce projet original a pour objet l'impact de stress précoces de différentes natures (nutritionnel et psychosocial). Il permettra de mieux appréhender les effets d'un environnement précoce complexe sur la santé métabolique de la descendance et amorce une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires sous-jacents.

Weaver *et al.*, 2004. Epigenetic programming by maternal behavior. *NatNeurosci*. Aug;7(8):847-54. [2] Gabory *et al.*, 2011. Developmental programming and epigenetics, *American Journal of Clinical Nutrition*. 94 (6), 1943S-1952S. [3] Rincel *et al.*, 2016. Early life stressful experiences and neuropsychiatric vulnerability: evidences from human and animal models. *Med Sci (Paris)*. Jan;32(1):93-9.

Mots-Clés: Nutrition, Obésité, Stress, Adversité, Epigénétique