



**HAL**  
open science

## Le statut métabolique maternel préconceptionnel influence le métabolisme hépatique des descendants mâles

Sofiane Safi-Stibler, Delphine Rousseau-Ralliard, Luc Jouneau, Mélanie Jouin, Claudine Junien, Etienne Thévenot, Christine Baly, Anne Gabory

### ► To cite this version:

Sofiane Safi-Stibler, Delphine Rousseau-Ralliard, Luc Jouneau, Mélanie Jouin, Claudine Junien, et al.. Le statut métabolique maternel préconceptionnel influence le métabolisme hépatique des descendants mâles. 4. Congrès de la SF-Dohad, Société Francophone-DOHaD. FRA., Nov 2018, Grenoble, France. pp.120. hal-02736388

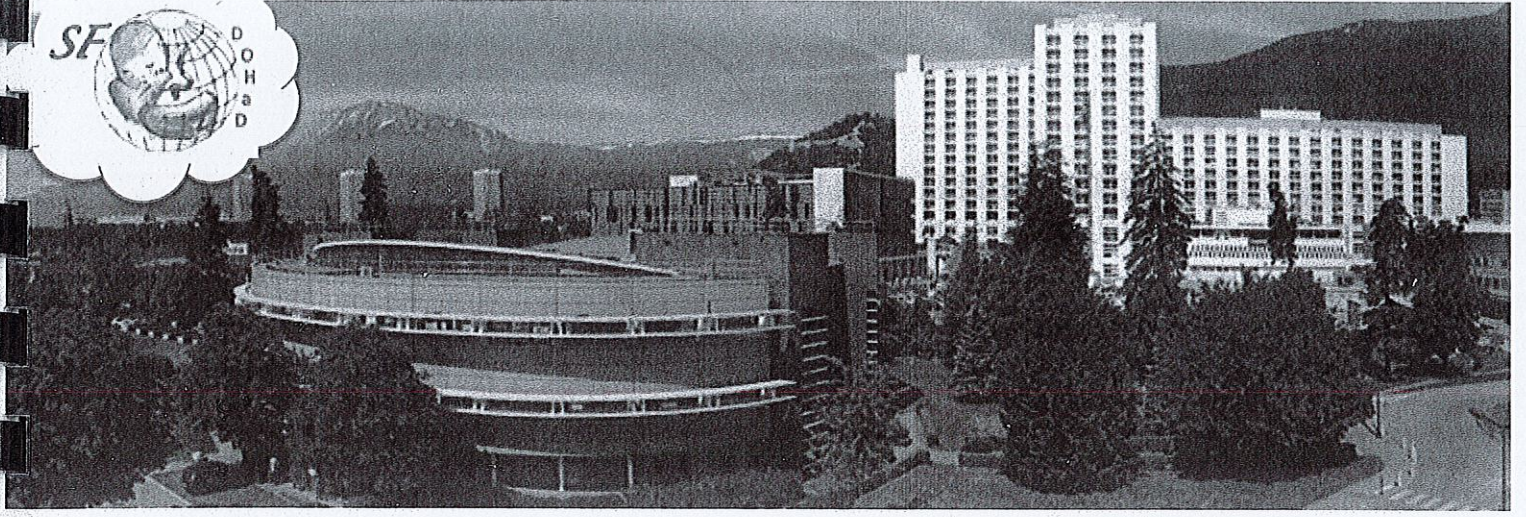
**HAL Id: hal-02736388**

<https://hal.inrae.fr/hal-02736388>

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<sup>ème</sup> congrès de la SF - DOHaD

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

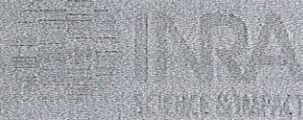
8-9 Novembre 2019

Grenoble

IAB - Institut pour l'Avancée des Biosciences

## Programme et résumés

Infos SF\_DOHaD:  
[www.sf-dohad.fr](http://www.sf-dohad.fr)



**Inserm**

La science pour la santé  
From science to health



**APIS-GENE**  
Association pour l'Étude des Origines Développementales des Maladies Chroniques



**Groupe  
Pasteur  
Mutualité**



# Le statut métabolique maternel préconceptionnel influence le métabolome hépatique des descendants mâles.

Sofiane Safi-Stibler <sup>\*† 1</sup>, Delphine Rousseau-Ralliard <sup>1,2</sup>, Luc Jouneau <sup>1</sup>,  
Mélanie Jouin <sup>1</sup>, Claudine Junien <sup>1</sup>, Etienne Thévenot <sup>3</sup>, Christine Baly <sup>4</sup>,  
Anne Gabory<sup>† 1</sup>

<sup>1</sup> UMR BDR, INRA, ENVA, Université Paris Saclay, 78350, Jouy-en-Josas, France – Institut National de la Recherche Agronomique - INRA – Domaine de Vilvert, 78350 Jouy-en-Josas, France

<sup>2</sup> PremUp Foundation – Institut de Recherche pour le Développement, Université Paris-Sud - Paris 11, Université Pierre et Marie Curie - Paris 6, Université Paris Diderot - Paris 7, CHI Créteil, Université Paris Descartes - Paris 5, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale – Fondation de Coopération Scientifique sur la Grossesse et la Prématurité - Maternité de Port Royal - 53 avenue de l'Observatoire - 75014 Paris, France

<sup>3</sup> CEA, LIST, Laboratoire Analyse de Données et Intelligence des Systèmes, MetaboHUB – CEA – Digiteo Saclay (bâtiment 565), Point Courrier 192, F-91191 Gif-sur-Yvette, Cedex, France

<sup>4</sup> NBO, INRA, Université Paris-Saclay, 78350 Jouy-en-Josas, France – Institut national de la recherche agronomique (INRA) : UR1197 – Domaine de Vilvert 78350 Jouy-en-Josas, France

L'obésité maternelle est associée à des troubles de la fertilité, des complications obstétriques, et s'accompagne du développement d'un syndrome métabolique chez la descendance. Il est recommandé aux femmes en surpoids ou obèses de perdre du poids avant tout projet parental. Toutefois, les informations au sujet de l'impact de ces prescriptions sur la santé des descendants sont insuffisantes.

Nous avons étudié les effets de trois statuts métaboliques préconceptionnels maternels chez la souris : contrôle (CTRL), obèse (OB) et perte de poids (WL). Chez le fœtus à terme de gestation, l'obésité maternelle entraîne une restriction de croissance et une modification de l'expression de gènes liés à la machinerie épigénétique dans le foie et le placenta. La croissance est normalisée chez les fœtus WL mais l'expression génique est incomplètement normalisée (Panchenko et al., Clin. Epigen., 2016). Nous avons ensuite mesuré l'influence du statut maternel sur la santé des descendants nés de mères CTRL, OB et WL en réponse à un régime post-sevrage riche en lipides. La moitié de descendants a été nourrie avec un régime contrôle (CD) et l'autre moitié avec un régime riche en lipides (HFD) du sevrage jusqu'à 6 mois. Les animaux ont été suivis sur le plan métabolique et comportemental. Une intégration par Analyse Factorielle Multiple des données phénotypiques, obtenues au cours de la période post-natale, montre une influence majeure du régime post-natal et pointe une différence de réponse au HFD chez les mâles en fonction de leur groupe maternel (OB vs WL), confirmant un effet de conditionnement métabolique par l'environnement maternel, dépendant du sexe. Enfin, la sensibilité olfactive, mesurée par électro-olfactogramme, est réduite chez les descendants mâles nés de mère WL, quel que soit leur régime post-natal.

Nous avons analysé le métabolome de trois tissus impliqués dans la prise alimentaire et la gestion des nutriments (foie, bulbe olfactif et hypothalamus), chez les descendants mâles à l'âge de 6

\*Intervenant

†Auteur correspondant: sofiane.safi-stibler@inra.fr

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

mois. 278, 258 et 200 métabolites ont été annotés dans le foie, le bulbe olfactif et l'hypothalamus, respectivement, leur distribution et modulation ont été comparées entre les trois tissus et selon le statut maternel post-sevrage. A nouveau, un effet prépondérant du régime post-sevrage est observé sur le métabolome dans les trois tissus. Mais, de façon intéressante, le statut métabolique maternel influence également le métabolome hépatique des descendants devenus adulte. Ces données, intégrant métabolisme, comportement olfactif et métabolome, apportent des informations nouvelles et originales sur les effets des trajectoires pondérales maternelles préconceptionnelles et leur participation au conditionnement de la santé à l'âge adulte.

**Mots-Clés:** Nutrition, Métabolomique, Obésité, Perte de Poids, Souris