

La restriction protéique gestationnelle chez le rat perturbe la biodisponibilité des acides aminés fœtaux et compromet la corticogénèse fœtale

Pieter Vancamp ^{1,@}, Maëlys Pinsard ^{1,@}, Marie Demonceaux ^{1,@}, Véronique Ferchaud-Roucher ^{1,@}, Patricia Parnet ^{1,@}, Valérie Amarger ^{1,*,@}

1 : UMR 1280 Physiopathologie des Adaptations Nutritionnelles

Nantes Université, INRAE, CHU Nantes, IMAD

1 place Alexis Ricordeau 44093 Nantes Cedex 1 France

* : Auteur correspondant

Un apport insuffisant en protéines pendant le développement fœtal peut entraîner un retard de croissance intra-utérin (RCIU) et accroître le risque de troubles métaboliques et neurocognitifs durables. Cependant, l'impact d'une carence en acides aminés sur le développement cérébral fœtal et plus spécifiquement la mise en place de la cyto-architecture, reste encore largement méconnu. Pour caractériser ces étapes précoces, nous avons mis en place un modèle de restriction protéique (PR) chronique chez le rat, combinant une PR modérée (8%) en période préconceptionnelle et sévère (4%) durant la gestation, afin de reproduire les effets d'une alimentation maternelle pauvre en protéines. Ce groupe était comparé à un groupe recevant un régime normoprotéique.

La PR a entraîné une diminution de 50% de la prise de poids maternelle pendant la gestation et une réduction du poids fœtal de 11% (sans altération du poids du cerveau) et placentaire de 14% au 20ème jour de gestation (G20).

Nous avons observé une diminution significative des niveaux d'acides aminés essentiels dans le plasma maternel dès G15 et dans le plasma fœtal à G20 ainsi qu'une corrélation entre les niveaux maternels et fœtaux pour la plupart des acides aminés. En particulier, les acides aminés à chaîne branchée (Leucine, Isoleucine, Valine) étaient réduits d'environ 50% dans le plasma maternel et de 25% dans le placenta et le cortex fœtal. Cependant, les concentrations de certains acides aminés essentiels (Méthionine, Phénylalanine, Tryptophane), bien que réduites dans la circulation maternelle, étaient inchangées dans le placenta et la circulation fœtale et au contraire augmentées dans le cortex des fœtus PR. Ces résultats suggèrent des adaptations placentaires et/ou fœtales dont les mécanismes restent à déterminer.

La circulation ou l'accumulation différentielle de ces acides aminés spécifiques peut être à l'origine de modifications métaboliques et avoir un impact sur l'organisation de la cyto-architecture cérébrale. Nos premiers résultats sur les fœtus à G20 vont dans ce sens puisque nous observons une épaisseur moindre des couches corticales chez le groupe PR, accompagnée d'une diminution de certaines populations neuronales.

En conclusion, le déséquilibre des teneurs en acides aminés dans le cerveau fœtal, probablement soutenu par une compétition pour certains transporteurs et/ou une modification du métabolisme placentaire, altère de manière irréversible la corticogénèse et pourrait modifier, à plus long terme, les capacités neurocognitives.