



HAL
open science

Influence du niveau d'apport protéique alimentaire sur la réparation épithéliale après un épisode inflammatoire colique aigu

Sandra Vidal-Lletjós, Mireille Andriamihaja, Patricia Lepage, Marion Leclerc, Anne Blais, Marta Grauso-Culetto, Robert Benamouzig, Daniel Tomé, François Blachier, Annaïg Lan

► To cite this version:

Sandra Vidal-Lletjós, Mireille Andriamihaja, Patricia Lepage, Marion Leclerc, Anne Blais, et al.. Influence du niveau d'apport protéique alimentaire sur la réparation épithéliale après un épisode inflammatoire colique aigu. Club d'études des cellules épithéliales digestives, CECED, Mar 2018, MARSEILLE, France. hal-04525851

HAL Id: hal-04525851

<https://agroparistech.hal.science/hal-04525851v1>

Submitted on 28 Mar 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.

Influence du niveau d'apport protéique alimentaire sur la réparation épithéliale après un épisode inflammatoire colique aigu

Sandra Vidal-Lletjós¹, Mireille Andriamihaja¹, Patricia Lepage³, Marion Leclerc³, Anne Blais¹, Marta Grauso-Culetto¹, Robert Benamouzig², Daniel Tomé¹, François Blachier¹, Annaïg Lan¹

¹UMR PNCA, INRA, AgroParisTech, Université Paris Saclay, Paris, France ; ²Département de Gastroentérologie, Hôpital Avicenne, APHP, Bobigny, France ; ³Institut Micalis, INRA, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, Jouy-en-Josas, France

Introduction et But de l'étude : Depuis peu, la cicatrisation complète de la muqueuse intestinale est considérée comme un objectif thérapeutique pour la prévention des complications associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Cependant, le rôle de l'apport protéique alimentaire et les besoins protéiques nécessaires à la cicatrisation muqueuse ont été peu étudiés. Le but de cette étude est de tester l'effet de différents niveaux d'apport protéique sur la réparation épithéliale après un épisode inflammatoire colique aigu.

Matériel et Méthodes : Des souris C57BL/6 traitées avec du dextran sulfate de sodium (DSS, 3,5%, 5 jours) ont été réparties en 3 groupes à J7, recevant un régime isocalorique dont le niveau en protéines varie : 14, 30 et 53% pendant 3 (J10), 6 (J13) et 21 (J28) jours. Une étude de suivi ainsi que des analyses biochimiques, histologiques, transcriptionnelles et du microbiote associé à la muqueuse ont été réalisées.

Résultats: Le score inflammatoire est plus élevé de J9 à J22 chez les animaux sous régime P53 vs P14 et P30 ($p < 0,05$) en association avec une perte de poids plus importante sans être liée à une différence de prise alimentaire entre les groupes. Les concentrations coliques d'IL-6 (P53 : $6,4 \pm 1,2$ vs P14 : $4,2 \pm 0,8$ ng/mg protéines totales, $p = 0,01$) et IL-1 β (P53 : $19,7 \pm 4$ vs P14 : $13,6 \pm 1,8$ ng/mg, $p = 0,009$) sont également plus élevées à J10 dans le groupe P53. Bien que le score histologique ne soit pas différent entre les groupes, l'activité myelopéroxydase colique reste élevée chez les animaux sous régime P53 sans retour au niveau basal contrairement aux animaux sous régime P14 ou P30. A J10, l'hyperprolifération cryptique est plus importante chez les animaux recevant un régime P30 ($72,7 \pm 5,5$ vs P14 : $53,3 \pm 9,3$ cellules/crypte, $p = 0,0162$) en association avec une plus forte expression génique de *Tgfb1* à J10 (P30 : $0,64 \pm 0,07$ vs P14 : $0,51 \pm 0,07$ et P53 : $0,46 \pm 0,05$, $p < 0,05$) et du facteur de réparation épithéliale *Tff3* à J13 (P30 : $2,3 \pm 0,3$ vs P14 : $1,6 \pm 0,2$, $p < 0,05$). Le nombre de cellules muco-sécrétantes plus important à J10 et à J13 ($\times 6$ vs J7), n'est pas différent entre les régimes bien que l'expression de *Muc2* soit augmentée chez les animaux sous régimes hyperprotéiques (P30 : $3,8 \pm 0,4$ et P53 : $4,3 \pm 0,4$ vs P14 : $3,0 \pm 0,2$, $p < 0,05$). La perméabilité intestinale des animaux sous régime P30 est plus faible de J9 à J12 ($p < 0,05$), et est associée à une moindre concentration plasmatique du marqueur d'endotoxémie « LPS-binding protein » à J13 (P30 : $3,2 \pm 0,4$ vs P14 : $4,9 \pm 0,6$ $\mu\text{g/mL}$, $p = 0,0016$) ainsi qu'à une expression plus élevée à J13 des gènes codant les protéines de jonctions serrées : Claudine 1 (P30 : $0,9 \pm 0,2$ vs P14 : $0,5 \pm 0,1$, $p = 0,0068$) et Occludine (P30 : $2,6 \pm 0,2$ vs P53 : $1,9 \pm 0,2$, $p = 0,0039$). Par ailleurs, le DSS induit une diminution de la diversité du microbiote adhérent à la muqueuse dès J7 (Index de Shannon à J0 : $6,5 \pm 0,3$ vs J7 : $4,7 \pm 0,2$, $p = 0,001$) sans retour à la diversité initiale à J28, en impactant notamment les proportions des phyla Bacteroidetes, Deferribacteres, Proteobacteria et Tenericutes. De plus, alors que la consommation des régimes hyperprotéiques induit une augmentation de l'abondance relative du phylum Bacteroidetes à J13 par rapport aux animaux sous régime P14, l'abondance relative du phylum Actinobacteria est augmentée à J28 pour les souris sous régime P30 ($3,1 \pm 1,3$ vs P14 : $1,4 \pm 0,5$ %, $p = 0,042$).

Conclusion : Selon le niveau d'ingestion protéique, la résolution de la colite chimio-induite est modulée de manière différente. Notre étude révèle qu'un régime modérément élevé en protéines (P30) favorise la réparation épithéliale en limitant des paramètres liés à l'inflammation et en renforçant la fonction barrière.

Remerciements : SFN, Association François Aupetit, Idex ALIAS