

**Offre de stage M2 Cursus Master/Doctorat**  
**Ecole Universitaire de Recherche Sciences et Technologies de la Santé**  
**et Master 2 Biologie et Médicaments**  
**UE XMS2BU100&101 – (2 pages max.)**  
**2026-2027**

FORMATION CONCERNEE
<input type="checkbox"/> GP Immunologie et Immuno-Intervention (I <sup>3</sup> ) <input type="checkbox"/> GP Oncologie, Hématologie et Médecine Nucléaire (OHNU) <input checked="" type="checkbox"/> <b>GP Microbiote, Intestin, Cerveau, Alimentation, Santé (MICAS)</b> <input type="checkbox"/> GP Innovation for CARdiovascular, metabolic and RESpiratory diseases (InnoCARE) <input type="checkbox"/> GP Médecine 4R, Réparer, Remplacer, Régénérer, Reprogrammer (M4R)
TITRE DU STAGE :
<b>Effets d'une supplémentation en graines de chia pendant la gestation et la lactation sur la programmation métabolique de la descendance dans un contexte d'obésité maternelle : Etude des fonctions hépatiques et cardiaques</b>
Type de Stage : <input checked="" type="checkbox"/> Recherche Expérimentale <input type="checkbox"/> Recherche Clinique <input type="checkbox"/> Data Analyst
LABORATOIRE D'ACCUEIL :
<b>Nantes Université-INRAE UMR 1280 PhAN,</b> CHU Hôtel Dieu, 1er étage aile nord HNB, 1 place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes cedex 1
EQUIPE D'ACCUEIL :
<b>UMR 1280 PhAN</b>
RESPONSABLE(S) SCIENTIFIQUE(S) ET ADRESSE(S) MAIL :
<b>NOM : FERCHAUD-ROUCHER      Prénom : Véronique</b> <b>Co-encadrant : Dalix Garance</b> <b>Mail : <a href="mailto:veronique.ferchaud-roucher@univ-nantes.fr">veronique.ferchaud-roucher@univ-nantes.fr</a>      N° téléphone : 02 53 48 20 04</b>
TITRES ET TRAVAUX DE L'EQUIPE D'ACCUEIL (5 PUBLICATIONS LES PLUS SIGNIFICATIVES) :
1-Dalix G, Cloteau C, Ouguerram K, Castellano B, Panheleux AL, Grit I, Winer N, Boquien CB, <b>Ferchaud-Roucher V</b> . Chia Seed Enrichment In High-Fat-High-Sugar Diet-induced obesity: A Strategy to Increase DHA Levels In Maternal Tissues And In Fetal Placenta And Brain During Pregnancy. <i>PLEFA</i> . July 2026. <a href="https://doi.org/10.1016/j.plefa.2026.102746">DOI.org/10.1016/j.plefa.2026.102746</a> 2-Demonceaux M, Werner O, Guerra A, Cadeau O, Roy A, <b>Ferchaud-Roucher V</b> , AE. Baruteau AE. Congenital heart diseases and neurodevelopmental disorders: new insights through the DOHaD hypothesis. <i>JACC Basic to Translational Science</i> . Apr 2025 DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2025.01.022">10.1016/j.jacbts.2025.01.022</a> 3-Powell TL, <b>Ferchaud-Roucher V</b> , Madi L, Uhlson C, Zemski-Berry K, Palmer C, Chassen SS, Castillo-Castrejon M. Synthesis of phospholipids in human placenta. <i>Placenta</i> Mars 2024 DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.placenta.2024.01.007">10.1016/j.placenta.2024.01.007</a> 4-Powell LT, Uhlson C, Maldi L, Zemski Berry K, Chassen SS, Jansson T, <b>Ferchaud-Roucher V</b> . Fetal Sex Differences in Placental LCPUFA Ether and Plasmalogen Phosphatidylethanolamine and Phosphatidylcholine contents in Pregnancies Complicated by Obesity. <i>Biology of Sex differences</i> Sep 2023 DOI: <a href="https://doi.org/10.1186/s13293-023-00548-1">10.1186/s13293-023-00548-1</a> 5-Küster A, Croyal M, Moyon T, Darmaun D, Ouguerram K, <b>Ferchaud-Roucher V</b> . Characterization of lipoproteins and associated lipidome in very preterm infants: a pilot study. <i>Pediatrics Research</i> June 2022 DOI: <a href="https://doi.org/10.1038/s41390-022-02159-9">10.1038/s41390-022-02159-9</a>

**RESUME DU PROJET PROPOSE ET TECHNIQUES ENVISAGEES (MAXIMUM 1 PAGE) :**

L'obésité maternelle pendant la grossesse représente un enjeu majeur de santé publique en raison de son rôle dans la programmation métabolique de la descendance<sup>1</sup>. De nombreuses études montrent qu'un environnement nutritionnel défavorable durant la gestation et la lactation favorise l'apparition, à l'âge adulte, de troubles cardio-métaboliques. Dans ce contexte, l'alimentation occidentale, caractérisée par une consommation élevée de lipides saturés, d'acides gras oméga-6 et un apport insuffisant en acides gras oméga-3, contribue fortement au développement de l'obésité et des désordres métaboliques associées. Cette carence en oméga-3 pourrait également altérer le développement métabolique et inflammatoire de la descendance renforçant ainsi le risque de pathologie cardio-métaboliques à long terme<sup>2-4</sup>. Ainsi, les acides gras polyinsaturés oméga-3, en particulier l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), suscitent un intérêt croissant pour leurs propriétés anti-inflammatoires et cardioprotectrices<sup>5,6</sup>. Ces acides gras proviennent principalement de l'alimentation maternelle, notamment des poissons gras, mais peuvent également être synthétisés au niveau hépatique, à partir de l'acide alpha-linolénique (ALA), un acide gras essentiel. Toutefois, cette synthèse reste limitée chez le nouveau-né, faisant du transfert maternel via le placenta puis le lait, la principale source de DHA au cours du développement périnatal. En situation d'obésité, le transfert placentaire de ces acides gras et la composition du lait maternel peuvent être altérés<sup>7</sup> et ainsi conditionner durablement la santé cardio-métabolique de la descendance (concept de la DOHaD « Developmental Origins of Health and Disease »)<sup>8</sup>. Plusieurs travaux suggèrent qu'une supplémentation maternelle en oméga-3 pourrait moduler cette programmation métabolique, soulignant l'importance d'un apport suffisant en DHA pendant la grossesse<sup>9,10</sup>. Cependant, la consommation élevée de poissons gras peut augmenter l'exposition à certains contaminants environnementaux, notamment les métaux lourds. Diversifier les sources d'oméga-3 apparaît donc pertinent. La graine de chia (*Salvia hispanica* L.), particulièrement riche en ALA (environ 33 % de lipides, dont 62 % d'ALA), constitue une alternative végétale prometteuse. Ce projet vise ainsi à déterminer si une supplémentation en graines de chia chez la rate obèse, durant la gestation et/ou la lactation, peut protéger la progéniture contre le développement de l'obésité et des désordres métaboliques associés.

**Objectifs et méthodologie :**

Cette étude vise à explorer les effets à long terme de l'environnement nutritionnel périnatal sur le métabolisme lipidique hépatique et cardiaque de la progéniture, en fin de lactation (L21) et à 120 jours de vie (PND120). Plus spécifiquement, il vise à étudier l'effet de la supplémentation en graines de chia :

- (1) Sur le métabolisme lipidique hépatique et cardiaque des progénitures, à travers l'analyse qualitative du lipidome par LC-MS/MS et la quantification des acides gras totaux par GC-FID.
- (2) Sur l'expression de gènes cibles impliqués dans le transport et la synthèse des lipides et dans les processus inflammatoires dans le foie et le cœur des progénitures, par RT-qPCR.
- (3) Sur le profil lipidique sanguin des progénitures, par dosage de marqueurs circulants (cholestérol, et triglycérides, HDL...) par dosage colorimétrique ou Elisa.

L'étude repose sur une expérimentation animale en quatre phases : une période de préconception (6 semaines), une période de gestation (3 semaines), de lactation (3 semaines) et un suivi de la descendance jusqu'à 120 jours de vie. Quatre groupes de rates Wistar (n = 10/groupe) ont été constitués :

- CTR : régime standard (groupe contrôle),
- HFS : régime riche en graisses et en sucres (modèle d'obésité),
- HFSChia : régime HFS + supplémentation en graines de chia pendant la gestation,
- HFSChia+ : régime HFS + supplémentation pendant la gestation et la lactation.

En fin de lactation (L21), la moitié des progénitures a été sacrifiée, tandis que l'autre moitié a été remise sous régime CTR durant 9 semaines, puis challengée soit sous régime CTR, ou HFS pendant les 4 dernières semaines, avant d'être sacrifiée à 120 jours de vie (PND120). A l'abattage, à L21 ou PND120, le sang, le foie et le cœur des progénitures ont été prélevés.

1. Scheidl, T. B., Brightwell, A. L., Easson, S. H. & Thompson, J. A. Maternal obesity and programming of metabolic syndrome in the offspring: searching for mechanisms in the adipocyte progenitor pool. *BMC Med.* **21**, 50 (2023).
2. Diniz, M. S., Grilo, L. F., Tocantins, C., Falcão-Pires, I. & Pereira, S. P. Made in the Womb: Maternal Programming of Offspring Cardiovascular Function by an Obesogenic Womb. *Metabolites* **13**, 845 (2023).
3. Kweon, J. Y., Mun, H., Choi, M. R., Kim, H. S. & Ahn, Y. J. Maternal obesity induced metabolic disorders in offspring and myeloid reprogramming by epigenetic regulation. *Front. Endocrinol.* **14**, 1256075 (2024).
4. Matuszak, O. et al. The Long-Term Effect of Maternal Obesity on the Cardiovascular Health of the Offspring—Systematic Review. *Curr. Probl. Cardiol.* **49**, 102062 (2024).
5. Daher-Abdi, A. et al. Maternal DHA Supplementation during Pregnancy and Lactation in the Rat Protects the Offspring against High-Calorie Diet-Induced Hepatic Steatosis. *Nutrients* **13**, 3075 (2021).
6. Von Schacky, C., Kuipers, R. S., Pijl, H., Muskiet, F. A. J. & Grobbee, D. E. Omega-3 fatty acids in heart disease—why accurately measured levels matter. *Neth. Heart J.* **31**, 415–423 (2023).
7. Bautista, C. J. et al. Changes in milk composition in obese rats consuming a high-fat diet. *Br. J. Nutr.* **115**, 538–546 (2016).
8. Barker, D. J. P. Fetal origins of cardiovascular disease. *Ann. Med.* **31**, 3–6 (1999).
9. Lee, K. et al. Maternal dietary DHA and EPA supplementation ameliorates adverse cardiac outcomes in THC-exposed rat offspring. *Sci. Rep.* **15**, 8316 (2025).
10. Mašek, T., Roškarić, P., Sertić, S. & Starčević, K. Docosahexaenoic and Eicosapentaenoic Acid Supplementation Could Attenuate Negative Effects of Maternal Metabolic Syndrome on Liver Lipid Metabolism and Liver Betacellulin Expression in Male and Female Rat Offspring. *Metabolites* **15**, 32 (2025).

**TECHNIQUES ENVISAGEES :**

RT-QPCR, WESTERN BLOT, GC-FID, LC-MS/MS