

# **La composition du lait maternel en biomarqueurs régulateurs de l'homéostasie énergétique est altérée par une hyperglycémie maternelle durant la période périnatale chez la rate.**

***Bobin P<sup>1</sup>, David-Sochard A<sup>1</sup>, Castellano B<sup>1</sup>, Suzanne S<sup>2</sup>, Croyal M<sup>3</sup>, Le Dréan G<sup>1</sup>, Alexandre-Gouabau M-C<sup>1</sup>***

1. *Nantes Université, INRAE, UMR 1280, PhAN, CRNH-OUEST, IMAD, F-44000 Nantes, France.*
2. *Structure Fédérative de Recherche Bonamy - Unité Thérapeutique Expérimentale, Nantes Université - UFR Médecine et Techniques Médicales, Nantes, France*
3. *Nantes Université, Plateforme de Spectrométrie de Masse CRNH-O, Biogenouest-Corsaire, Inserm UMR 1087/CNRS UMR 6291, F-44 000 Nantes, France.*

L'Organisation Mondiale de la Santé recommande un allaitement exclusif pendant les 6 premiers mois de la vie (1). L'allaitement maternel est en effet connu pour ses effets bénéfiques sur de nombreuses fonctions physiologiques telles que la maturation de la barrière intestinale du nouveau-né (2). Des études épidémiologiques montrent aussi les bénéfices de la durée d'allaitement pour la prévention des pathologies cardio-métaboliques à court et moyen terme chez la descendance (3). En parallèle, plusieurs études suggèrent une adaptation de la composition du lait (colostrum ou lait mature) associée à un contexte de diabète gestationnel (DG) maternel (4 ;5). L'ensemble de ces données nous amènent à faire l'hypothèse que, dans un contexte de DG, la composition du lait, et en particulier ses teneurs en composés bioactifs régulateurs de l'homéostasie énergétique, s'adapterait à cet environnement hyperglycémique maternel et pourrait avoir un effet potentiellement bénéfique sur la prévention des maladies cardio-métaboliques chez la descendance. Pour tester cette hypothèse, nous avons développé un modèle nutritionnel de rates DG.

Des rates ont été nourries, une semaine avant et pendant la gestation, avec un régime riche en lipides et saccharose (HFHS), ou un régime standard (CTL). Pendant la lactation, le groupe HFHS a été nourri avec un régime standard (4HFHS) ou maintenu sous HFHS (7HFHS). Nous avons calculé l'aire sous la courbe (ASC) et un indice de sensibilité à l'insuline ( $ISI_{Gutt}$ ) suite à des tests de tolérance orale au glucose (OGTT) réalisés pendant la gestation (G12) et la lactation (L12). La composition du lait a été caractérisée au 1<sup>er</sup> jour de lactation (L1), puis à L8, L14 et L19 par une analyse ciblée des acides gras totaux (chromatographie gazeuse), des acides aminés et des sphingolipides ainsi que par une analyse haut débit des profils lipidomiques (chromatographie liquide/spectrométrie de masse en tandem).

A G12, les rates du groupe HFHS présentaient une insulïnémie et une glycémie (ASC) significativement augmentées et un indice  $ISI_{Gutt}$  réduit vs le groupe CTL. A L12, l'ASC glycémique était augmentée et l' $ISI_{Gutt}$  réduit chez les rates 7HFHS vs 4HFHS et CTL. Dans ce contexte d'hyperglycémie maternelle, le lait 7HFHS présentait tout le long de la lactation, vs le lait CTL, une augmentation significative de la concentration en acides aminés insulino-trophiques, une hausse du ratio acides gras polyinsaturés  $\omega 6/\omega 3$ , ainsi qu'une altération des profils en certaines espèces lipidiques connues pour interférer avec la sensibilité à l'insuline (ANOVA 2 facteurs). Ces différences de composition du lait maternel étaient également significatives à L1 dans le lait 4HFHS vs le lait CTL. Enfin, à L1, le lait des rates 4HFHS et

7HFHS présentait une signature lipidomique différente du lait des mères CTL (Analyse discriminante par les moindres carrés partiels - PLS-DA).

Ces résultats suggèrent une adaptation de la composition du lait au cours de la lactation associée à l'hyperglycémie maternelle pendant la gestation et/ou la lactation. Un suivi longitudinal de la descendance née de mères CTL ou de mères DG et adoptée par des mères euglycémiques et/ou hyperglycémiques est en cours d'analyse et permettra de déterminer si cette adaptation de la composition du lait au DG est associée à une réduction des risques cardiométaboliques pour la descendance à long terme.

**Mots Clés :** Lait maternel, Biomarqueurs, Diabète Gestationnel, Programmation

### **Références Bibliographiques :**

- 1 OMS « Allaitement ». <https://www.who.int/fr/health-topics/breastfeeding>.
- 2 Lyons et al., « Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health ».
- 3 Owen et al., « Does Breastfeeding Influence Risk of Type 2 Diabetes in Later Life? »
- 4 Zhong et al., « Influence of gestational diabetes mellitus on lipid signatures in breast milk and association with fetal physical development ».
- 5 Alexandre-Gouabau et al., (Résultats préliminaires non publiés).