HAL
open science

Le diabète gestationnel induit des modifications de la composition du lait maternel qui pourraient avoir des répercussions sur l'homéostasie énergétique de la descendance

Bobin Paul, De Coppet Pierre, David-Sochard Agnès, Croyal Mikaël, Amar Abderrahmani, Robitaille Julie, Gwenola Le Dréan, Marie Cécile Alexandre-Gouabau

To cite this version:

Bobin Paul, De Coppet Pierre, David-Sochard Agnès, Croyal Mikaël, Amar Abderrahmani, et al.. Le diabète gestationnel induit des modifications de la composition du lait maternel qui pourraient avoir des répercussions sur l'homéostasie énergétique de la descendance. Journées Francophones de Nutrition, Nov 2022, Toulouse, France. hal-04658944

HAL Id: hal-04658944

https://hal.inrae.fr/hal-04658944

Submitted on 22 Jul 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.

Le diabète gestationnel induit des modifications de la composition du lait maternel qui pourraient avoir des répercussions sur l'homéostasie énergétique de la descendance.

Bobin Paul[1], De Coppet Pierre[1], David-Sochard Agnès[1], Grit Isabelle[1], Croyal Mikaël[2], Abderrahmani Amar[3], Robitaille Julie[4], Le Dréan Gwenola[1], Alexandre-Gouabau Marie-Cécile[1].

1. Nantes Université, INRAE, UMR 1280, PhAN, CRNH-OUEST, IMAD, F-44000 Nantes, France.
2. Nantes Université, Plateforme de Spectrométrie de Masse CRNH-O, Biogenouest-Corsaire, Inserm UMR 1087/CNRS UMR 6291, F-44 000 Nantes, France.
3. Lille Université, CNRS, Centrale Lille, Univ. Polytechnique Hauts-de-France, UMR 8520-IEMN, F-59000 Lille, France.
4. Institute of Nutrition and Functional Foods (INAF), Laval University. 2440 Boulevard Hochelaga, Quebec City, Canada, G1V 0A6 & Endocrinology and Nephrology Axis, CHU de Québec Research Center. 2705 boulevard Laurier, Quebec City, Canada, G1V 4G2.

Introduction et but de l'étude : Le Diabète Gestationnel (DG), en constante augmentation, concernait 1 grossesse sur 7 dans le monde en 2017. Le DG représente donc un véritable enjeu de santé publique aussi bien pour les mères que pour les enfants qui présentent un risque plus élevé de développer un diabète de type 2 (DT2) plus tard dans leur vie. Des évidences épidémiologiques montrent les bénéfices de la durée de l'allaitement sur le statut glycémique de l'enfant mais son impact à plus long terme chez l'adulte reste encore débattu. Une meilleure connaissance de l'adaptation de la composition du lait à l'hyperglycémie maternelle renforcerait l'allaitement exclusif comme levier d'action durable pour réduire les risques de DT2 chez l'enfant. Notre hypothèse est que l'hyperglycémie maternelle associée au DG pourrait modifier la composition du lait en régulateurs clés de la sensibilité à l'insuline avec des répercussions possibles sur le métabolisme de la descendance. Cette hypothèse est actuellement étudiée dans une cohorte humaine de mères présentant un DG, et les mécanismes mis en jeu sont explorés *in vitro* avant d'être testés chez la descendance d'un modèle pré-clinique de rates DG.

Matériel et méthodes : Une étude pilote nous a permis de caractériser la composition du lait des mères DG incluses dans la cohorte Canadienne DEPART (NCT02872402) *versus* (*vs*) des mères euglycémiques (cohorte REGULACT, Trials Registry-A00912-55). Le phénotypage métabolomique et lipidomique a été réalisé par chromatographie liquide/spectrométrie de masse en tandem. La capacité à induire la sécrétion d'insuline ou d'incrétine de certains composés bioactifs du lait maternel associés au DG a été testée *in vitro*, respectivement sur des lignées cellulaires *β* pancréatiques de souris (INS-1) et entéro-endocrines humaines (NCI-h716). Un modèle expérimental de mères DG, permettant les adoptions croisées, a été testé en soumettant des rates (Sprague Dawley) à un régime riche en lipides et en saccharose, une semaine avant l'accouplement et durant les 3 semaines de gestation, puis sous un régime standard durant la lactation. Un groupe de mères contrôles (CTL) a reçu un régime standard durant toute la période étudiée. Au cours de la gestation, des dosages plasmatiques de glycémie, d'insulinémie, des triglycérides, du cholestérol et des acides gras non estérifiés ont été réalisés par ELISA ou tests colorimétriques. Des tests de tolérance orale au glucose (TTOG) ont été réalisés en milieu (G12) et fin (G18) de gestation. L'aire sous la courbe (ASC) et un indice de sensibilité périphérique à l'insuline, prenant en compte la capture du glucose, l'indice de Gutt *et al* (ISI_{Gutt}) ont ensuite été calculés. Des prélèvements de colostrum, de lait de transition au 8ème jour de lactation (L8) et de lait mature (L14 et L18) ont été effectués. Une première analyse des profils d'acides gras totaux des laits a été réalisée par chromatographie en phase gazeuse après extraction de type Bligh-Dyer et trans-estérification.

Résultats et Analyses statistiques : Des analyses statistiques multi-variées de type analyse en composantes principales (ACP) et analyse discriminante par la méthode des moindres carrés (PLS-DA)

mettent en évidence une signature lipidomique et métabolomique spécifique du lait maternel des mères de la cohorte DG. Ces signatures DG sont associées à des concentrations (test Mann-Whitney) significativement plus élevées, par rapport à celles des laits de la cohorte CTL, en acides aminés à chaine branchée, en citrulline, en glutamine et en acide gras polyinsaturés, connus pour stimuler la sécrétion d'insuline et d'incrétine, mais également en certains sphingolipides. Le criblage *in vitro* de certains de ces composés montre une sécrétion plus élevée de glucagon-like peptide-1 (GLP-1) par les NCI-h716 exposées à la valine, à la glutamine ou à l'arginine (10mM) et une viabilité de 95-98% des INS-1 exposées aux sphingomyélines à des concentrations proches (20-50µM) de celles du lait maternel DG. *In vivo*, les rates du groupe DG présentaient des ASC d'insulinémie et de glycémie significativement augmentées et un indice ISI_{Gutt} significativement réduit, par rapport au groupe CTL, à G12 et à G18. Ces données valident notre modèle nutritionnel d'hyperglycémie modérée durant la gestation. Le phénotypage métabolomique et lipidomique du lait aux différents stades est en cours d'analyse et sera comparé avec celui du lait humain DG.

Conclusion : Ces résultats préliminaires suggèrent une adaptation favorable de la composition du lait maternel DG ainsi que des effets insulino-sécréteurs et incrétines de certains composés *in vitro* qui seront par la suite testés dans notre modèle de rates DG à présent validé. Ces données devraient permettre de mieux appréhender le rôle clé de la période d'allaitement dans la prévention des risques de développer un DT2 pour la descendance.

Conflits d'intérêts : Aucun conflit à déclarer