

## **Adaptation de la fonction pancréatique de la descendance allaitée dans un contexte d'hyperglycémie maternelle périnatale**

Bobin Paul<sup>1</sup>, Grit Isabelle<sup>1</sup>, Massias Corentin<sup>1</sup>, de Coppet Pierre, David-Sochard Agnès<sup>1</sup>, Castellano Blandine<sup>1</sup>, Croyal Mikaël<sup>2</sup>, Le Dréan Gwenola<sup>1</sup>, Alexandre-Gouabau Marie-Cécile<sup>1</sup>.

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.

Le diabète gestationnel (DG) est associé à un risque plus élevé de diabète de type 2 (DT2) pour la descendance plus tard dans la vie, impliquant probablement le développement et la fonction pancréatique du nouveau-né. Les cellules  $\beta$  du pancréas acquièrent leur maturité au moment du sevrage. Des études montrent 1) les bénéfices de la durée d'allaitement sur le risque de DT2 chez l'enfant né de mère DG et 2) une adaptation de la composition du lait maternel DG. L'impact de la composition du lait reçu lors de la maturation des îlots dans un contexte de DG n'est pas connu alors même que l'allaitement représente un levier potentiel de correction des effets de l'hyperglycémie maternelle.

Nous avons utilisé un modèle d'hyperglycémie maternelle par exposition nutritionnelle à un régime High Fat High Sucrose pendant la gestation seule (4HFHS), ou pendant la gestation et la lactation (7HFHS) vs un régime Chow (rates CTL euglycémiques). La composition du lait a été caractérisée au 1er jour de lactation (J1) et à J14 par une analyse des profils d'acides gras, des acides aminés, des sphingolipides et du lipidome. Les effets de la période de gestation et de lactation ont été étudiés indépendamment en réalisant des adoptions de rats à J0 entre les mères CTL, 4HFHS et 7HFHS. Les îlots de Langerhans ont été isolés des pancréas collectés chez la descendance à J0 et à J14.

A J0, les rats nés de mères hyperglycémiques présentaient une hypertrophie et une hyperplasie des îlots de Langerhans associés à une réduction du pourcentage de cellules béta. A J14, l'expression des gènes impliqués dans la maturation des îlots (Pdx1, NeuroD1 et Pax6) était augmentée chez les rats nés de mères hyperglycémiques et allaités par des mères 7HFHS vs 4HFHS. Le colostrum des mères 4HFHS et 7HFHS vs CTL présentait une augmentation de composés insulino-trophiques (valine, leucine et acide oléique), et de certains sphingolipides à longue chaîne. Ces différences de composition étaient maintenues à J14 dans le lait 7HFHS vs CTL.

Ces résultats préliminaires confirment que l'hyperglycémie pendant la gestation-lactation est associée à une adaptation de la composition du lait, et aurait des répercussions sur la maturation des cellules  $\beta$  de la descendance allaitée par des mères hyper- vs eu-glycémiques.

**Mots Clés :** Diabète Gestationnel, Lait maternel, Cellules béta, Pancréas

**Thématiques :** Nutrition Endocrinologie & Biologie du Développement

**Conflits d'intérêts :** Aucun conflit à déclarer