

## STRESS OXYDANT ET DIABETE GESTATIONNEL : UNE NOUVELLE VOIE DE RECHERCHE

Les études épidémiologiques suggèrent que la **sous-nutrition maternelle** ou bien **l'obésité, le diabète, les désordres psychologiques, immunologiques ou pharmacologiques** durant les périodes de grossesse et d'allaitement sont des facteurs de risque importants à court et à long terme pour la mère et son fœtus. Pour les femmes obèses avec une sensibilité à l'insuline diminuée, la **grossesse** représente **un test de stress métabolique**, révélant les signes avant-coureurs d'un dérèglement métabolique. Aujourd'hui le terme « **empreinte métabolique** » est utilisé pour décrire les effets, à moyen et long terme, de l'environnement périnatal sur le métabolisme. **Une mauvaise nutrition de la mère** pourrait donc être considérée comme un « **événement précoce** » susceptible de modifier durablement l'expression des gènes et de favoriser ainsi l'obésité de l'enfant.

L'un des points commun entre tous ces troubles métaboliques est **le stress oxydant**, un excès de radicaux libres pouvant contribuer au développement des complications lors de la grossesse, car physiologiquement augmenté pendant la grossesse et plus particulièrement lors du diabète gestationnel. **Un niveau élevé de stress oxydant a pu être relié à la macrosomie et à des atteintes des cellules  $\beta$  maternelles et néonatales.**

### Recherche fondamentale au CEED

L'objectif de ce projet de recherche fondamentale et appliquée est de **mieux comprendre le rôle du stress oxydant au**



**cours de la grossesse chez la mère, dans la transmission de cette empreinte métabolique au fœtus et au cours de la vie chez la descendance.** Cette meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents permettra **de proposer de nouveaux axes thérapeutiques, notamment basés sur la prévention du stress oxydant chez la mère**, pendant la grossesse et chez sa descendance, **offrant ainsi la possibilité de bénéficier à la fois pour la mère et son enfant d'avantages à court et long terme.**

Des études antérieures réalisées au laboratoire ont démontré que les femmes **intolérantes au glucose** (et non diabétiques) avaient effectivement **un fort stress oxydant** au niveau **pancréatique, placentaire** et des **capacités de lutte antioxydante diminuées**. **La descendance présente elle-aussi ces anomalies liées au stress oxydant**. En revanche l'impact à long terme, tant chez la mère que chez la descendance, n'ont pu être étudiés lors de cette étude.

A l'aide d'un nouveau modèle de rates diabétiques de type 2 (induit par l'alimentation et la sédentarité uniquement), nous évaluons **les complications materno-fœtales** conséquentes à un tel désordre métabolique lors de la grossesse. Nous déterminons **l'impact sur la descendance** et évaluons **la prédisposition** à développer des désordres métaboliques (obésité, insulino-résistance, diabète) à l'âge adulte. **Le rôle du stress oxydant dans la physiologie de la grossesse et dans la physiopathologie de la femme diabétique et gestante est caractérisé**. Nous déterminons le rôle du stress oxydant **dans le dialogue mère-enfant** par l'intermédiaire du placenta. **Enfin, la meilleure compréhension de ces mécanismes et des déterminants métaboliques permettront de proposer de nouveaux axes thérapeutiques pour la mère et pour la descendance.**

**Allier recherche fondamentale et appliquée nous permet de mieux comprendre la physiopathologie humaine du diabète gestationnel et de répondre aux nombreuses questions cliniques sous-jacentes.**