

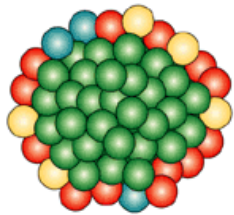


**L'hyperglycémie maternelle pendant la gestation et la lactation conduit à un défaut de la masse et de la fonction des cellules bêta chez la descendance à l'âge adulte**

**MD. Ah Kioon<sup>1</sup>, D. Bailbé<sup>1</sup>, L. Maulny<sup>2</sup>, M. Alawieh<sup>1</sup>, A. Ilias<sup>1</sup>,  
V. Duranthon<sup>2</sup>, B. Portha<sup>1</sup>, **J. Movassat<sup>1</sup>****

1. Laboratoire Biologie et Pathologie du Pancréas Endocrine, Unité BFA, CNRS EAC 4413
2. Unité Biologie du Développement et Reproduction, UMR INRA-ENVA-CNRS 1198

# La cellule bêta pancréatique: un acteur majeur dans la régulation de l'homéostasie glucidique



**Diabète**

Îlot de Langerhans

# Diabète de type 2

**Le diabète de type 2 est une maladie hétérogène multifactorielle, associant**

✓ **facteurs génétiques**

✓ **facteurs environnementaux**

Stress oxydant  
Inflammation  
Autoimmunité  
Gluko-lipototoxicité  
**Facteurs de stress *in utero***

# Facteurs de stress provenant de l'environnement maternel



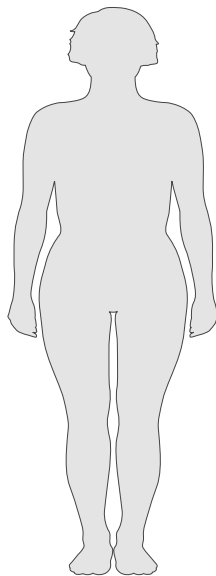
Programmation irréversible des  
fonctions métaboliques  
**Empreinte Métabolique**



Altérations structurelles et fonctionnelles  
des tissus métaboliquement actifs



Syndrome métabolique  
**Diabète de type 2**  
Obésité



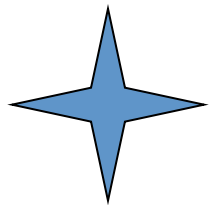
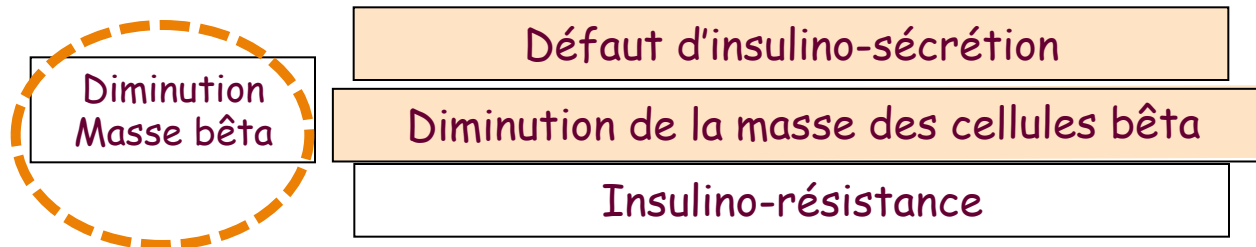
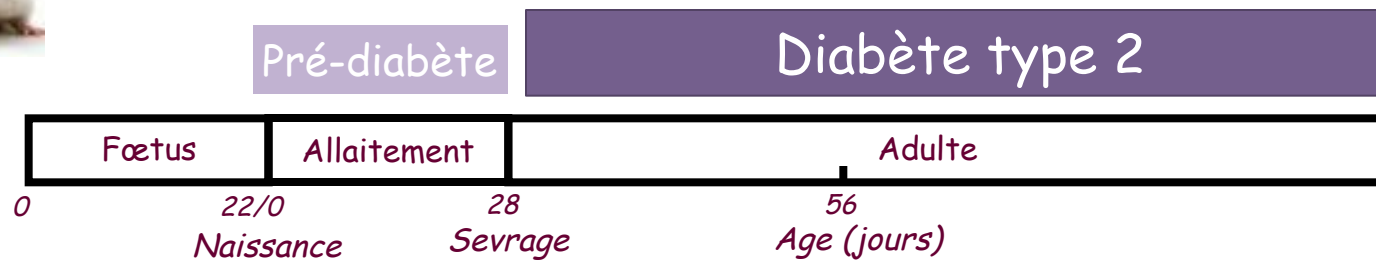
# Objectifs

**Etudier l'impact du diabète maternel sur le développement du pancréas endocrine et sur l'homéostasie glucidique de la descendance**

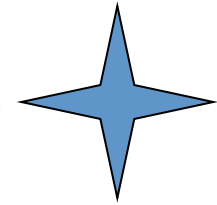
**1) Au stade foetal et à l'âge adulte en situation basale**

**2) dans des conditions d'insulino-résistance induite par la suralimentation**

# Le diabète de type 2 du rat Goto-Kakizaki (GK)

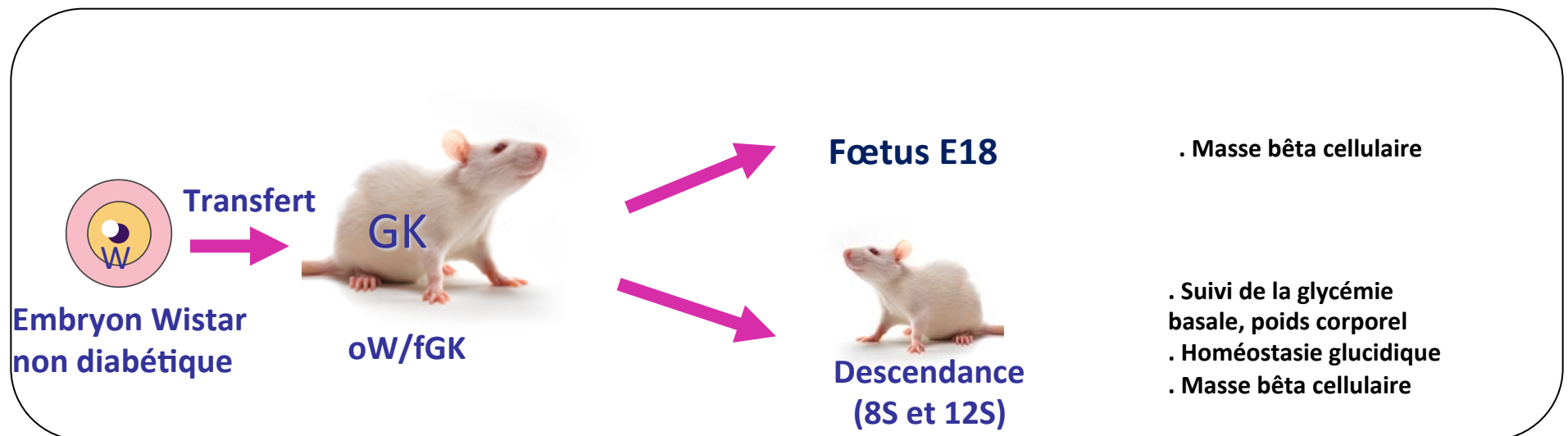


**Tous les fœtus sont soumis à l'hyperglycémie maternelle**



# Impact de l'environnement intra-utérin diabétique

## transfert d'embryons entre mères W et GK



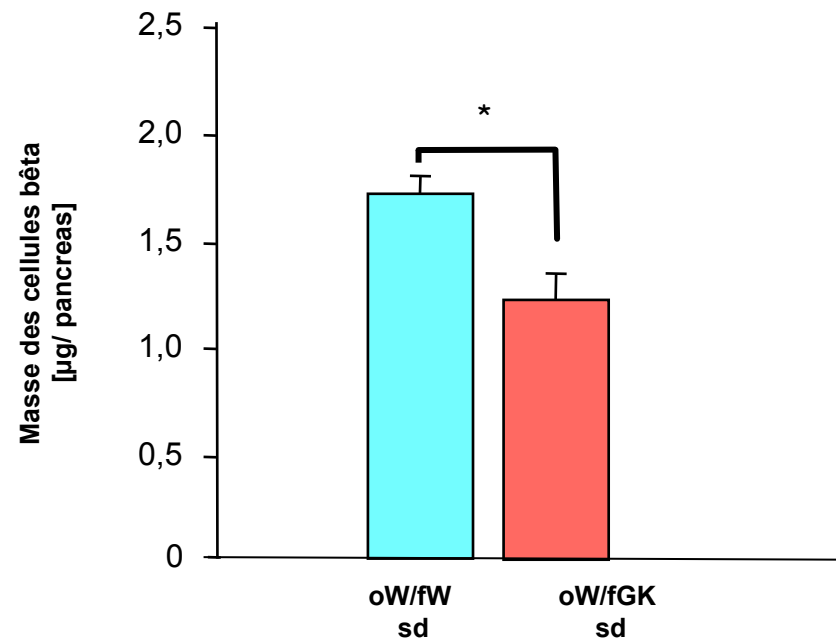
# Objectif -1

**Étudier l'impact du diabète maternel sur le développement du pancréas endocrine au stade foetal et à l'âge adulte, et ses conséquences sur l'homéostasie glucidique chez la descendance**



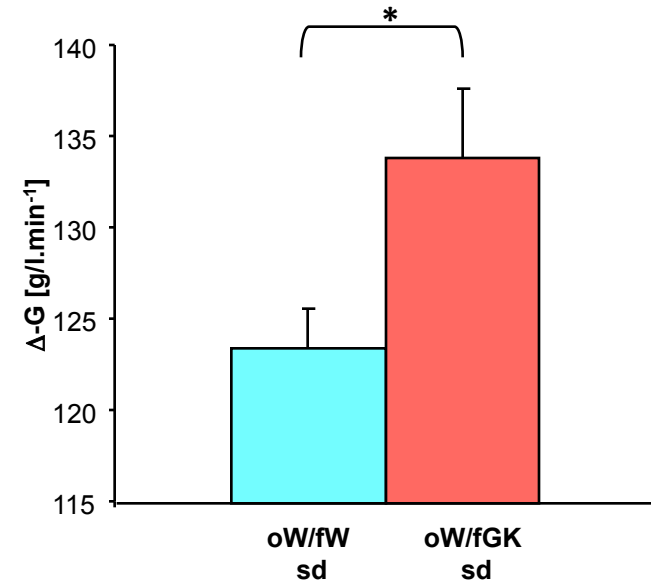
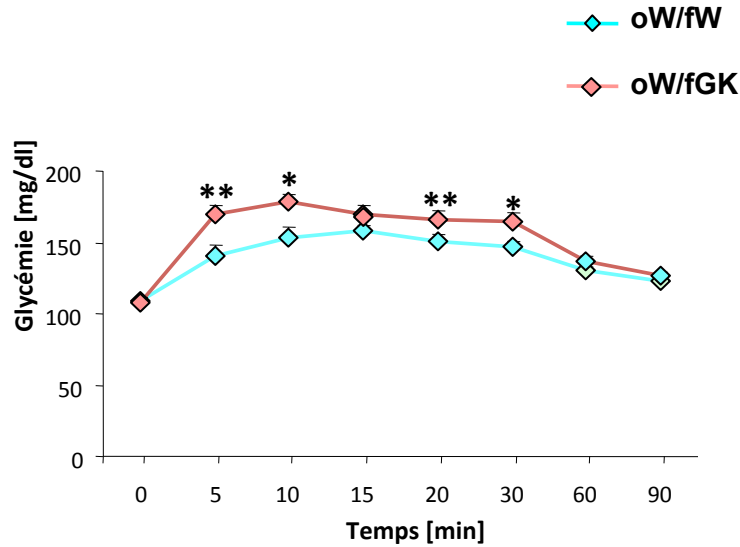
# Effet du diabète maternel sur la masse des cellules bêta au stade foetal

Stade E18

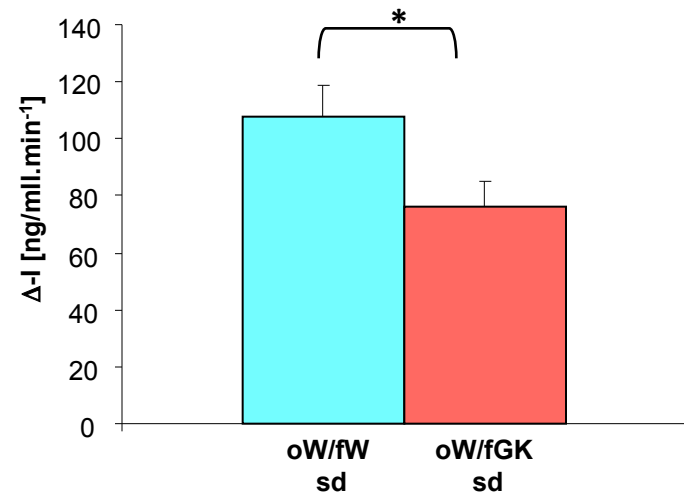
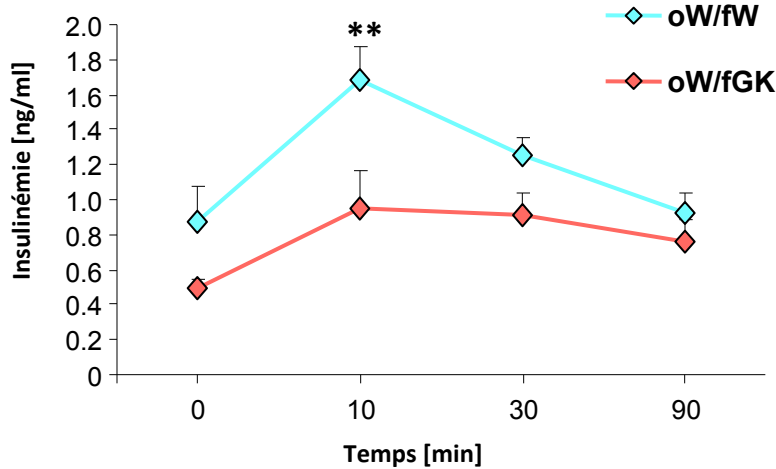


# Effet du diabète maternel sur la tolérance au glucose et l'insulino-sécrétion chez la descendance à l'âge adulte

Age : 8S  
(IPGTT)

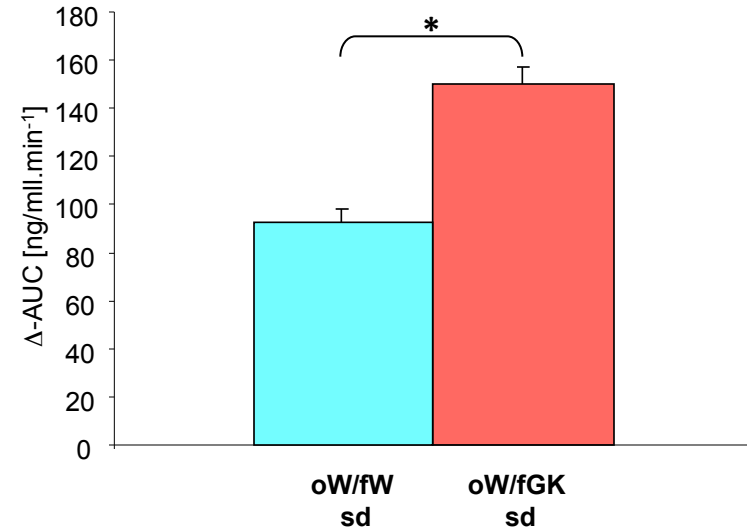
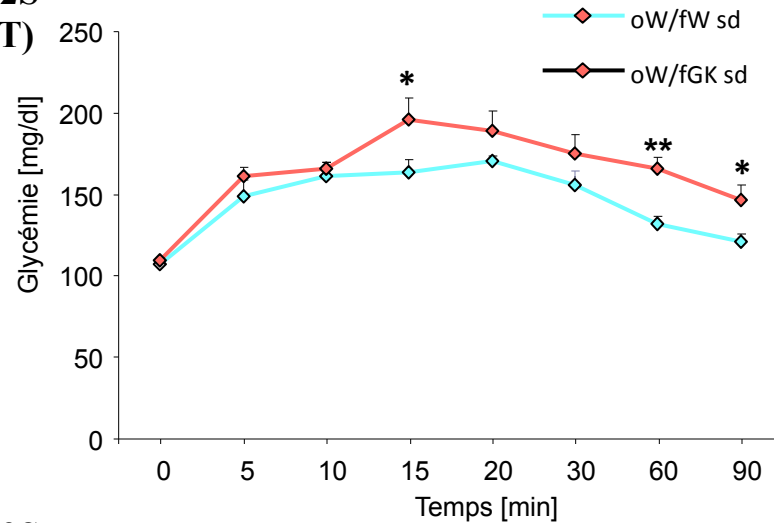


Age : 8S  
(insuline)

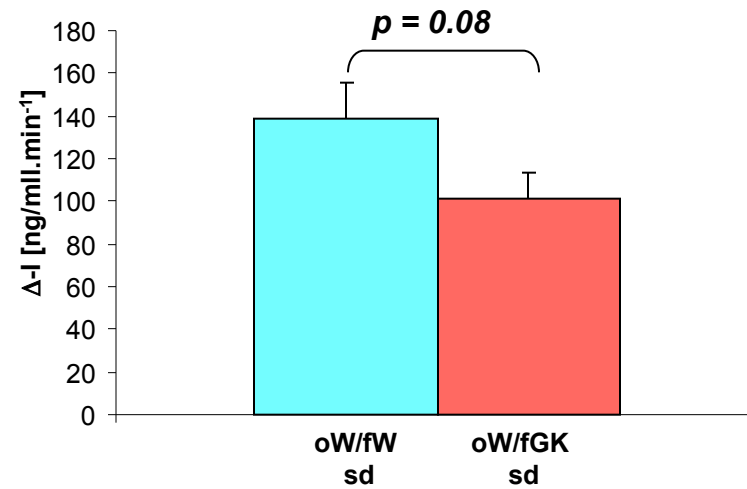
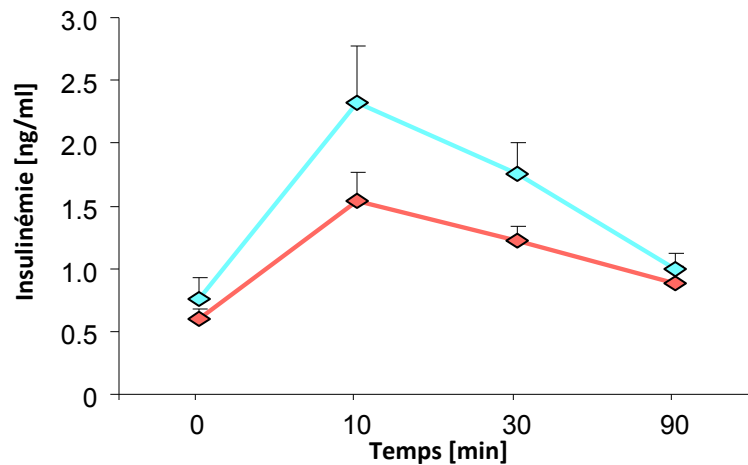


# Effet du diabète maternel sur la tolérance au glucose et l'insulino-sécrétion

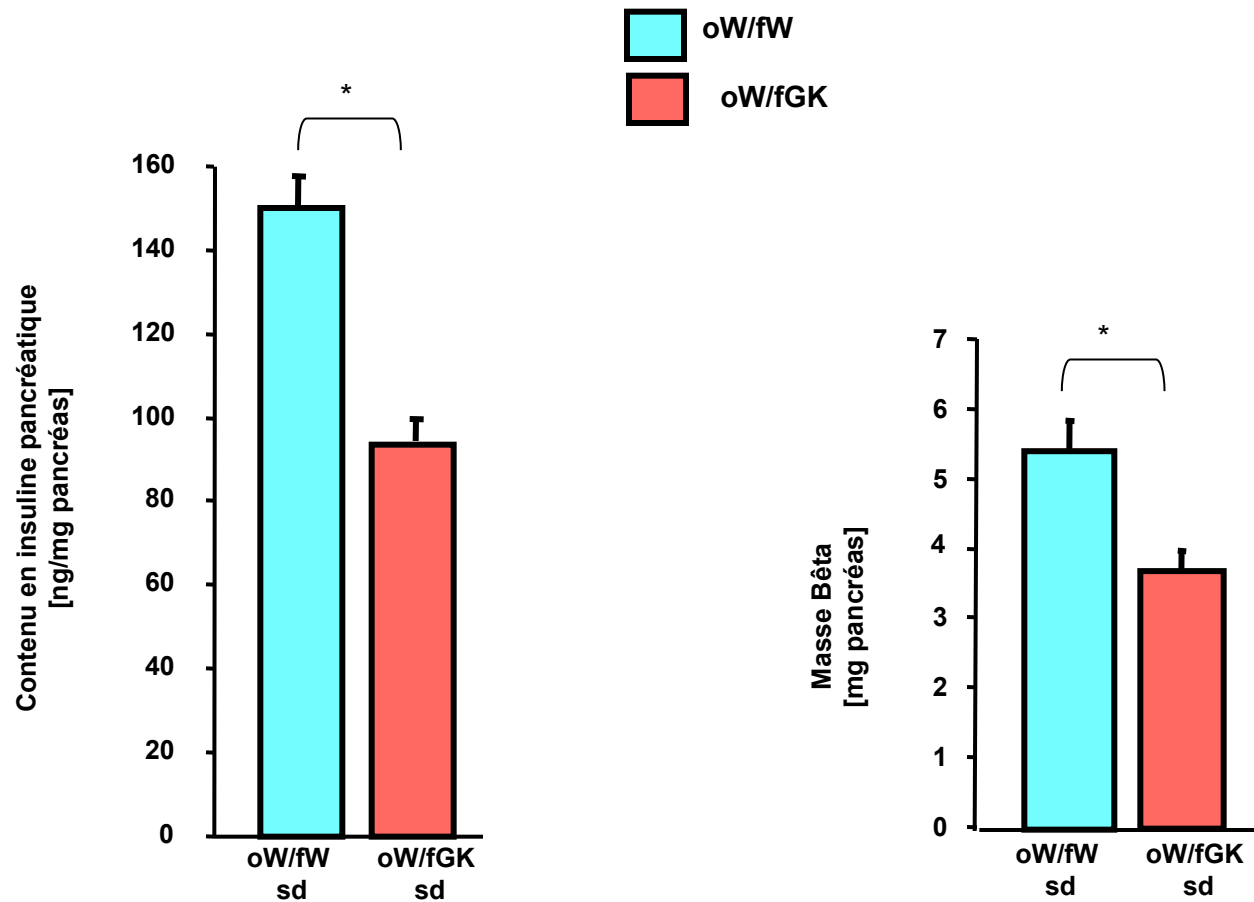
Age : 12S  
(IPGTT)



Age : 12S  
(insuline)



# Effet du diabète maternel sur la masse des cellules bêta

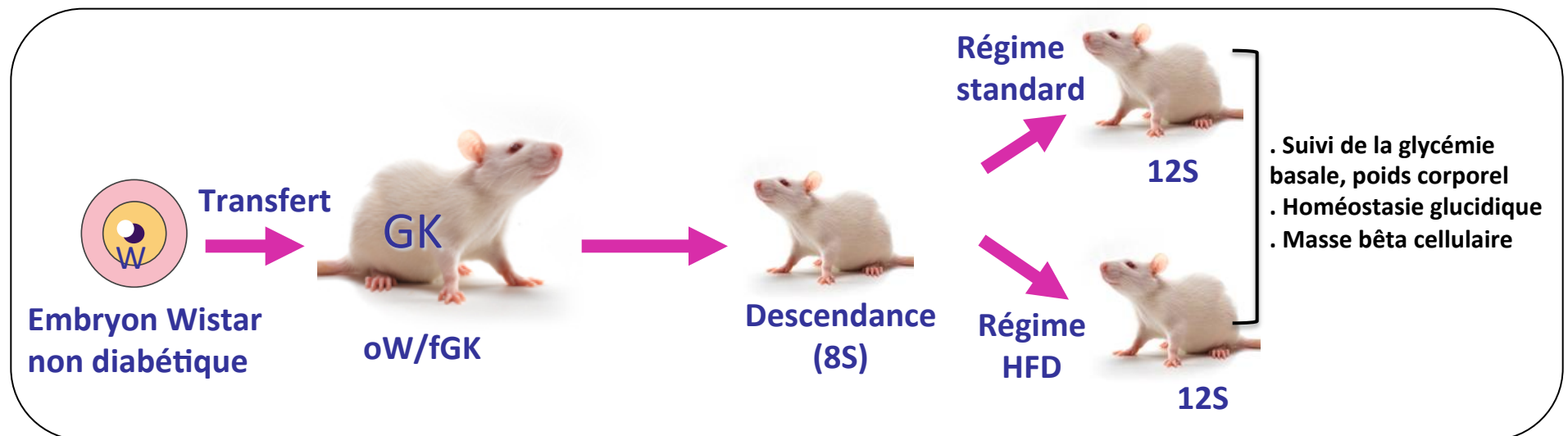


## Objectif - 2

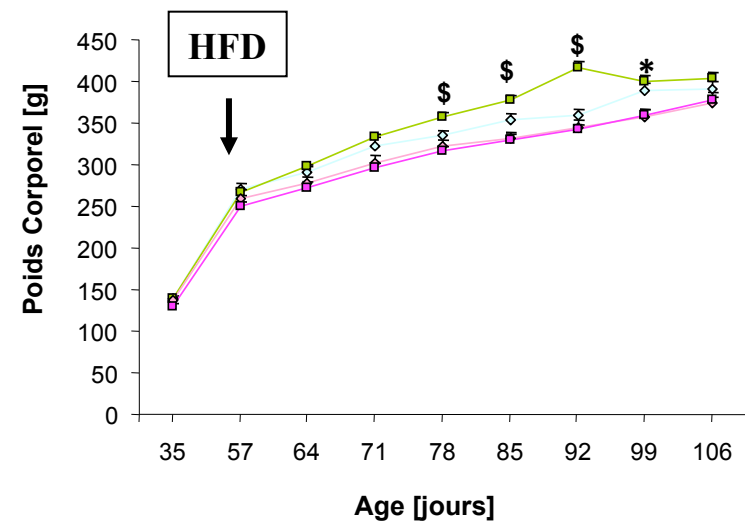
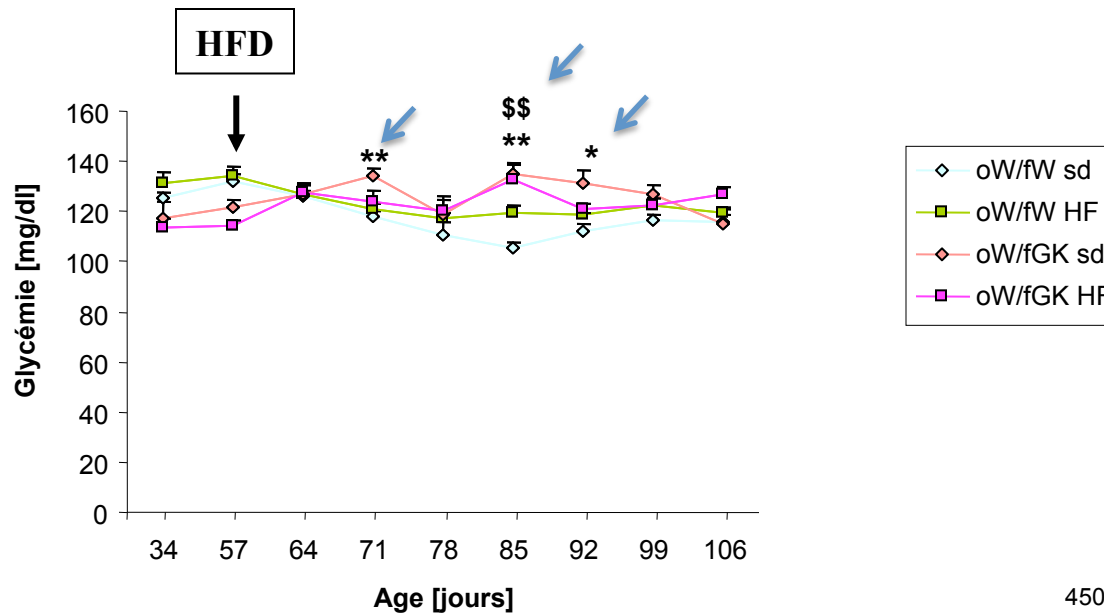
**Étudier l'impact du diabète maternel sur la plasticité du pancréas endocrine chez le rat Wistar dans des conditions d'insulino-résistance**

# Impact de l'environnement intra-utérin diabétique

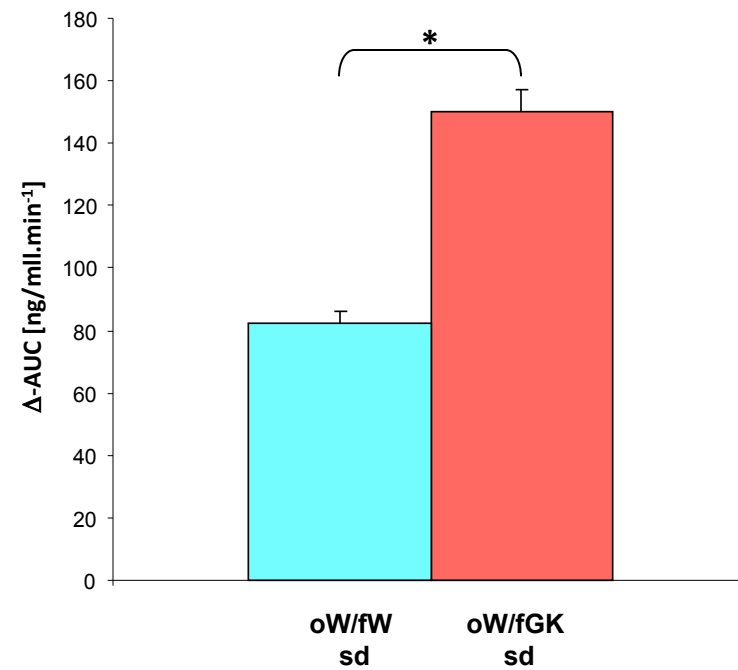
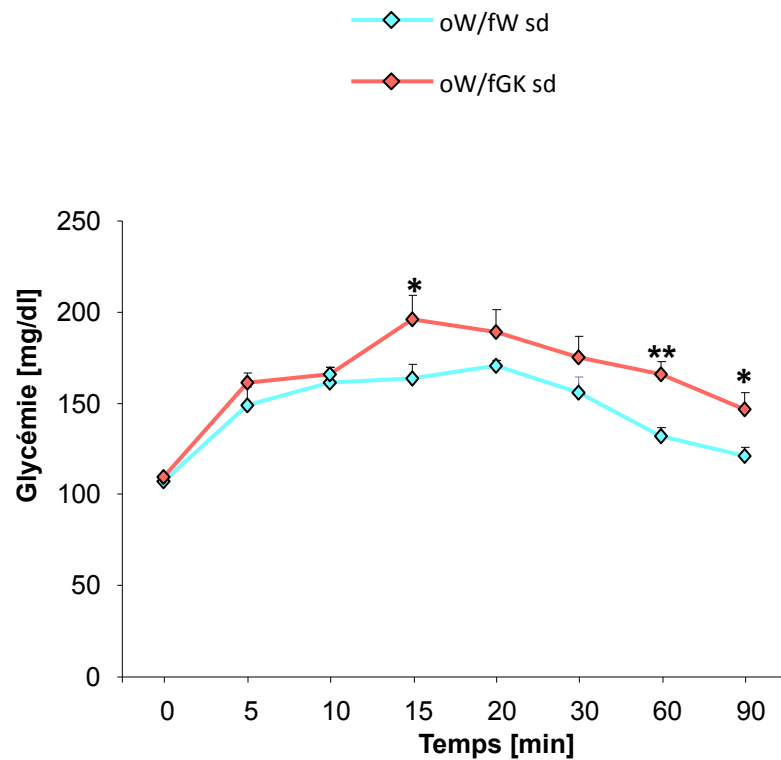
## transfert d'embryons entre mères W et GK



# Glycémie basale et poids corporel



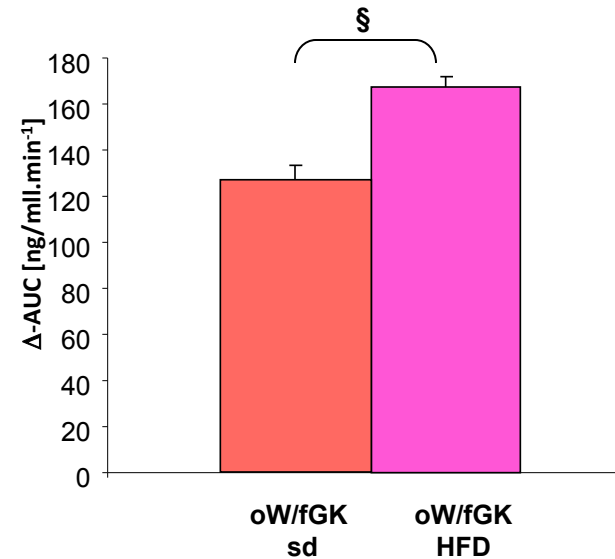
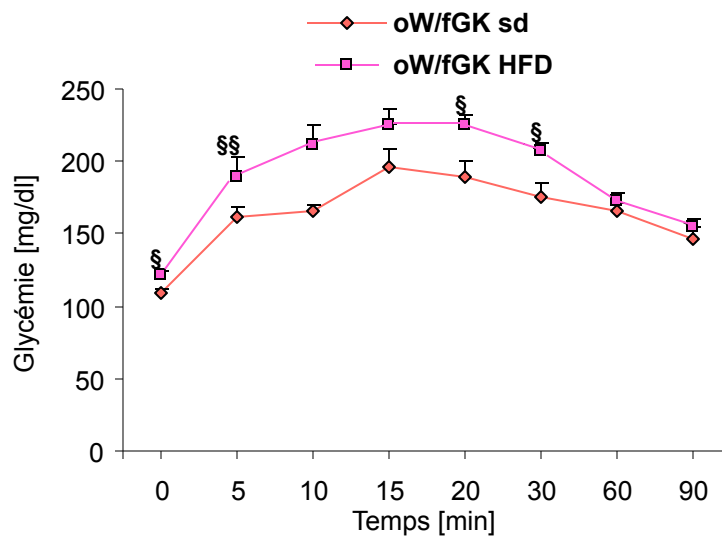
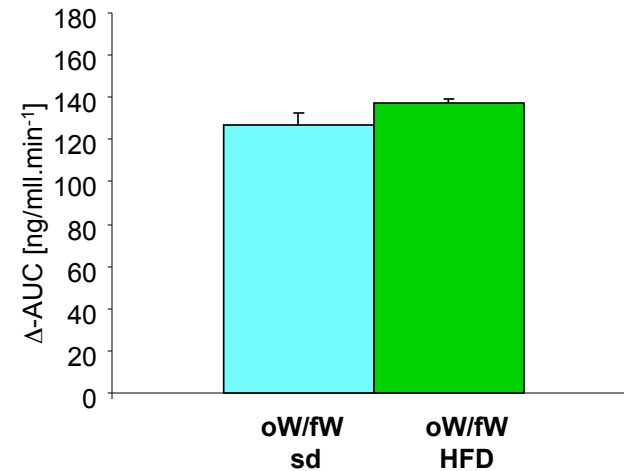
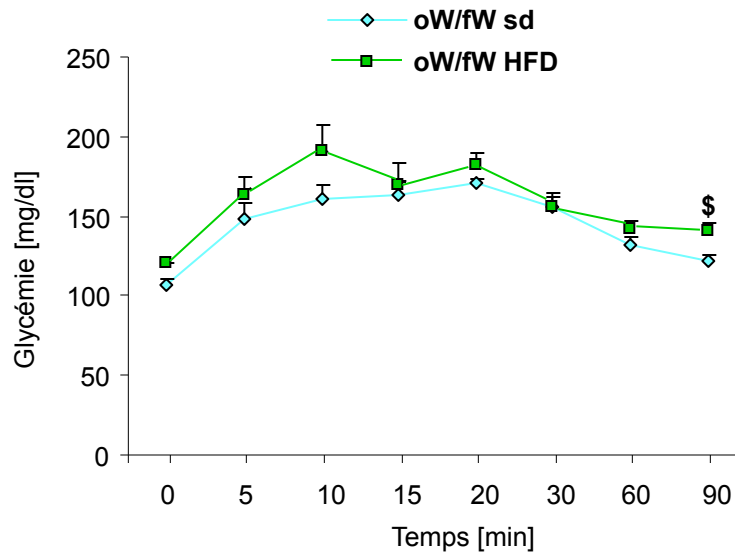
# Effet du diabète maternel sur la tolérance au glucose chez la descendance adulte



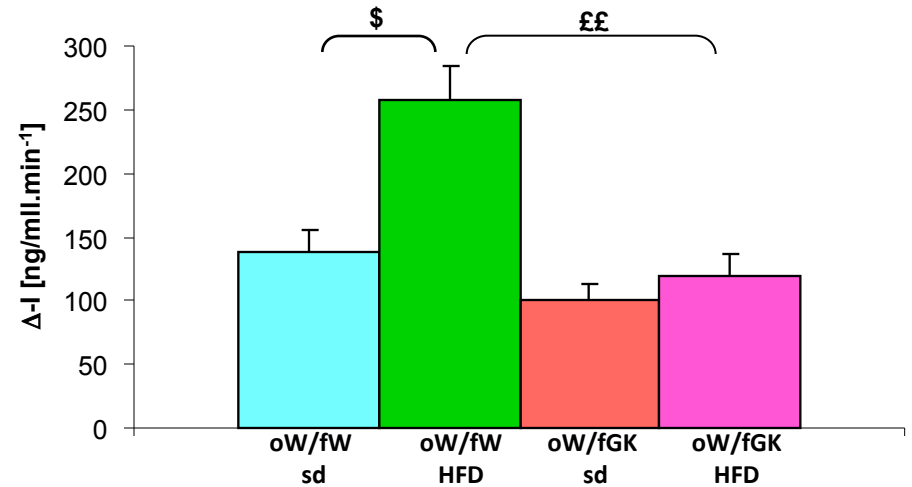
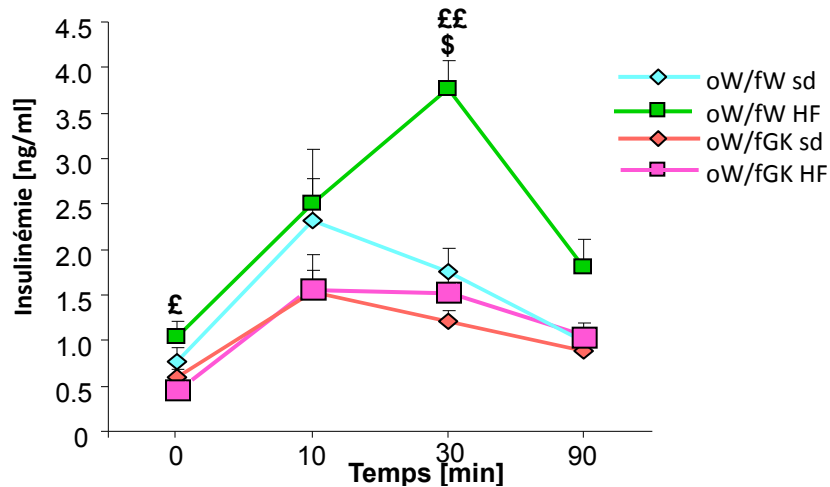
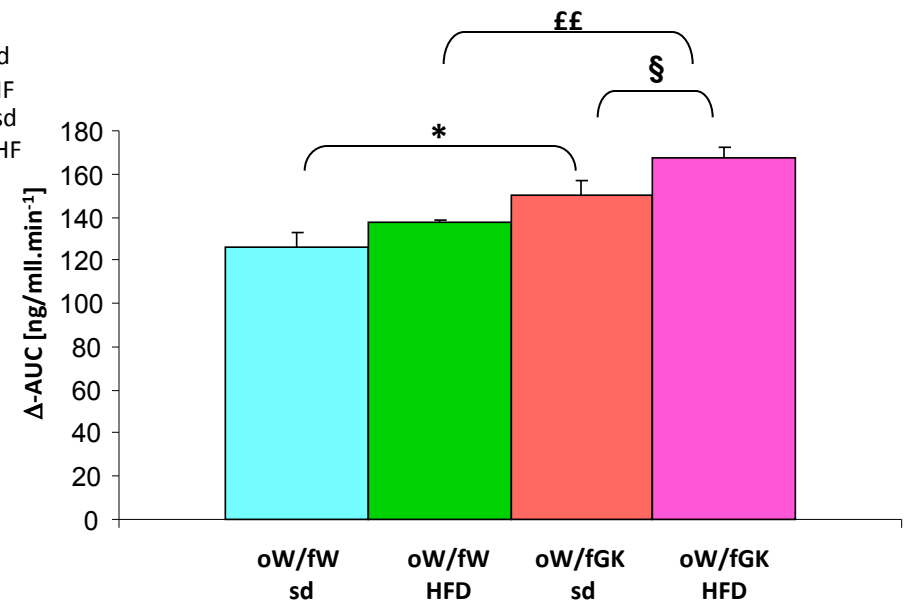
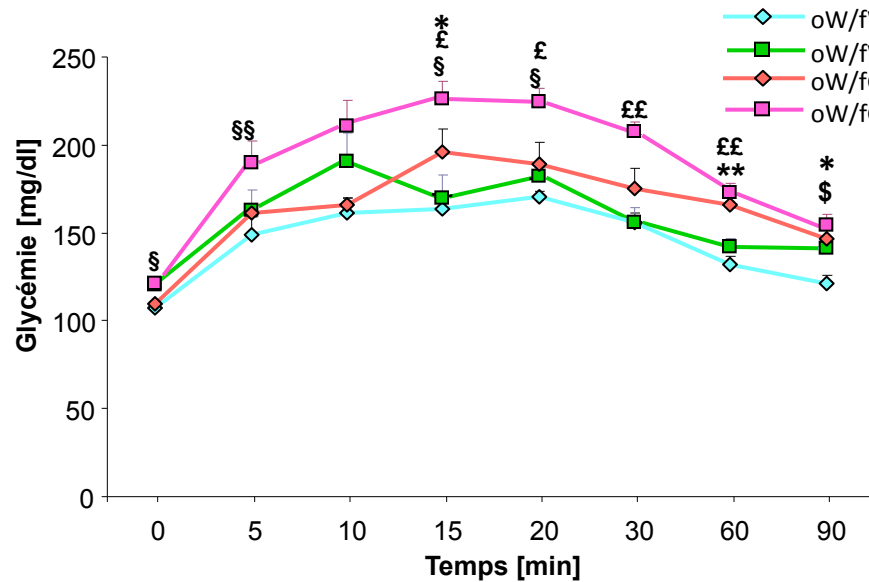


# Effet d'un régime riche en graisse sur la tolérance au glucose de la descendance des mères diabétiques

Age : 12S  
(IPGTT)

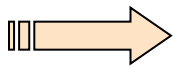


# Effet de régime riche en graisse sur la tolérance au glucose et la sécrétion d'insuline chez la descendance



# Conclusions

- ❑ La masse des cellules bêta est diminuée de manière très précoce, et ce défaut persiste à l'âge adulte, chez les individus exposés au diabète maternel
- ❑ La diminution de la masse bêta fonctionnelle est à l'origine de l'intolérance au glucose développée chez ces animaux
- ❑ La plasticité fonctionnelle des cellules bêta (compensation) en réponse à l'insulinorésistance est inopérante chez la descendance des mères diabétiques



**L'environnement diabétique maternel, en absence de toute prédisposition génétique, perturbe le développement et la plasticité des cellules bêta chez la descendance**

# Remerciements

- **B2PE: BFA-CNRS & Université Paris Diderot**

**Marie-Dominique Ah Kioon**

**Bernard Portha**

**Danielle Bailbé**

**Mohamad Alawieh**

**Anissa Ilias**

**Alexandra Labarthe**

- **BDR, INRA-UMR 1198**

**Véronique Duranthon**

**Linda Maulny**



# Conflits d'intérêt

*Pas de conflits d'intérêt à déclarer*