

Catherine Garrel¹, Angèle Krawiec¹, Sandra Grange¹, Laurence Puillet-Anselme¹, Charline Rousseau², Philippe Bolifraud³
Kaïs H. Al-Gubory^{3*}
(*kais.algubory@jouy.inra.fr)

¹Unité Biochimie Hormonale et Nutritionnelle, Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, 38043 Grenoble, France

²Société Oxylent, 7822 Ghislenghien, Belgique

³Unité Biologie du Développement et Reproduction, INRA-ENVA-Université Paris Saclay, 78350 Jouy en Josas, France

Contexte et objectif

La composition du régime alimentaire maternel est un des facteurs environnementaux qui influencent la santé maternelle et le développement pré et post-natal. Des carences périconceptionnelles en antioxydants nutritionnels peuvent induire du stress oxydant et influencer le développement prénatal. Des études sont donc nécessaires pour déterminer les besoins maternels en antioxydants qui pourraient assurer une croissance embryonnaire et fœtale optimale, en particulier chez les populations à risque élevé de troubles liés à la gestation.

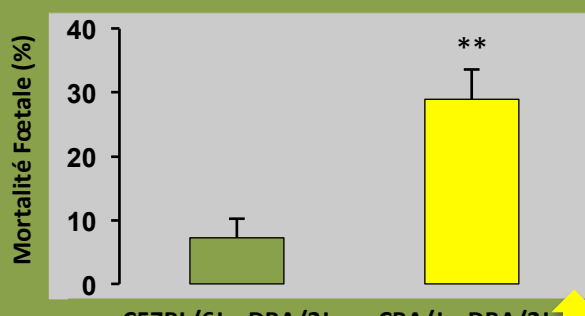
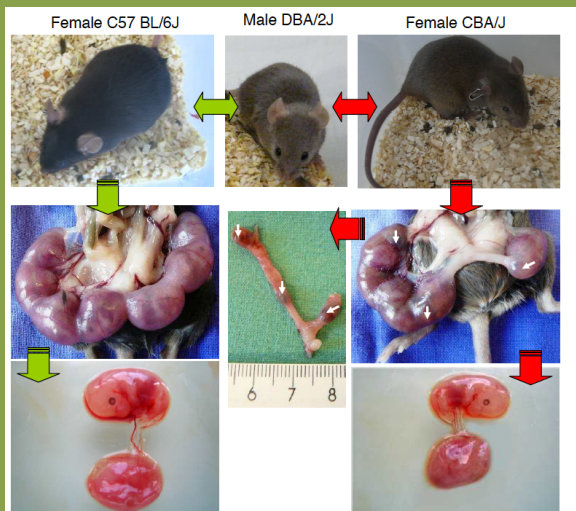
Les polyphénols sont les antioxydants les plus abondants dans le régime alimentaire, et leurs principales sources sont les fruits et légumes. Les propriétés antioxydantes des polyphénols ont été largement étudiées et il est établi que le mécanisme d'action des polyphénols est la modulation du stress oxydant. Le fruit du grenadier a reçu une grande attention au cours de la dernière décennie en raison de sa forte teneur en polyphénols.

Notre objectif est de fournir des stratégies thérapeutiques pour réduire la mortalité fœtale dans un modèle rongeur présentant un stress oxydant placentaire.

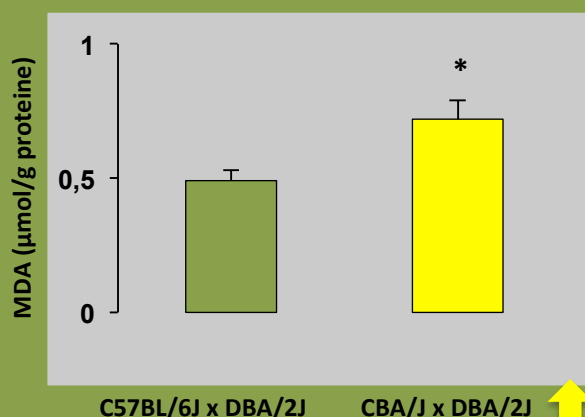
Méthodologies

Des souris femelles CBA/J accouplées avec des mâles DBA/2J étaient réparties en 3 groupes : groupe 1 recevant un régime de base (contrôle). Groupes 2 et 3 alimentés avec un régime de base et supplémenté avec 1% ou 5% d'Oxylent. Les animaux de 3 groupes sont alimentés quotidiennement à volonté avec leurs régimes respectifs pendant 7 à 10 jours avant la conception et durant les 14 premiers jours de la gestation. L'abattage a lieu au 14,5^{ème} jour de la gestation. Plusieurs marqueurs du développement ont été déterminés à l'abattage : nombre de fœtus vivants, poids du placenta et du fœtus et taux de mortalité fœtale.

Modèles Animaux



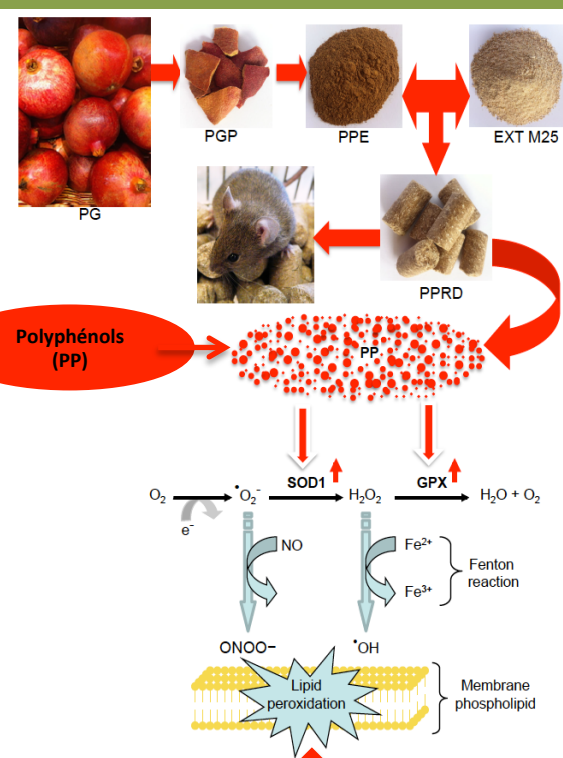
La combinaison ♀ CBA/J X ♂ DBA/2J est un modèle de mortalité fœtale (Al-Gubory et al. 2014)



La combinaison ♀ CBA/J X ♂ DBA/2J est un modèle du stress oxydant et de peroxydation lipidique placentaire (Al-Gubory et al. 2014)

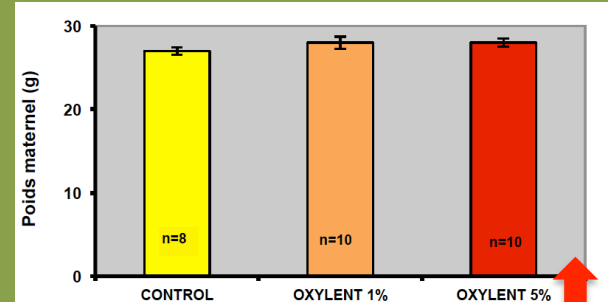
Supplémentation Oxylent

Components	
Carbohydrates (% w/w)	14.45
Protein (% w/w)	2.01
Fat (% w/w)	0.22
Fibre (% w/w)	4.3
Total polyphenols (% w/w)	30.0
Punicagin (% w/w)	8.0
Ellagic acid (% w/w)	5.0
Ascorbic acid (mg/kg)	<0.5
Beta-carotene (mg/kg)	< 0.2
Calcium (mg/kg)	292
Sodium (mg/kg)	269
Magnesium (mg/kg)	937
Iron (mg/kg)	7.1
Copper (mg/kg)	1.9
Zinc (mg/kg)	2.9
Manganese (mg/kg)	4.6
Selenium (mg/kg)	<0.05

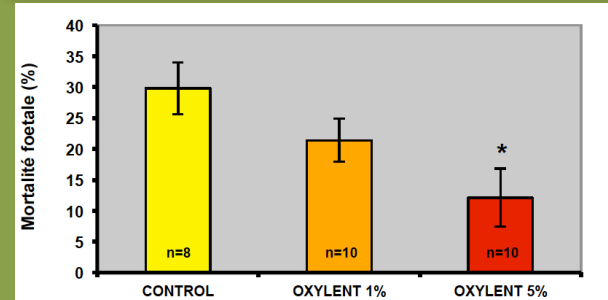


Oxylent diminue la peroxydation lipidique (réduction des taux du MDA plasmatique, intestinal et hépatique) en renforçant les activités des principales enzymes antioxydantes : SOD1 et GPX (Al-Gubory et al. 2016)

Résultats



Oxylent n'affecte pas la prise de poids chez le modèle de souris ♀ CBA/J X ♂ DBA/2J



Oxylent diminue la mortalité fœtale chez le modèle de souris ♀ CBA/J X ♂ DBA/2J

Conclusions

Les effets bénéfiques des antioxydants sur le développement prénatal sont d'un grand intérêt pour la prévention et le traitement des complications induites *in utero* par le stress oxydant.

Un régime alimentaire supplémenté avec des polyphénols peut ouvrir de nouvelles possibilités thérapeutiques pour réduire les anomalies de gestation chez les animaux de rente et chez l'homme.

Références
Al-Gubory KH, Rousseau C, Blachier F, Garrel C (2016). Pomegranate peel extract decreases lipid peroxidation by enhancing activities of major antioxidant enzymes in mice. *Journal of the Science of Food and Agriculture* Nov 13. doi: 10.1002/jsfa.7529.
Al-Gubory KH, Angele K, Grange S, Faure P, Garrel C (2014). Abortion-prone mating influences placental antioxidant status and adversely affects placental and foetal development. *Free Radical Research* 48: 1505-1513.
Al-Gubory KH (2013). Chapter 1: Maternal nutrition, oxidative stress and prenatal developmental outcomes. In: *Handbook: Studies on Women's Health, Oxidative Stress in Applied Basic Research and Clinical Practice*. Editors: Ashok Agarwal, Botros Rizk and Nabil Aziz. Springer Science and Business Media, Humana Press Inc. New York, pp 1-31.