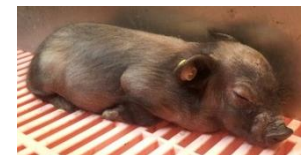


## SF-DOHaD

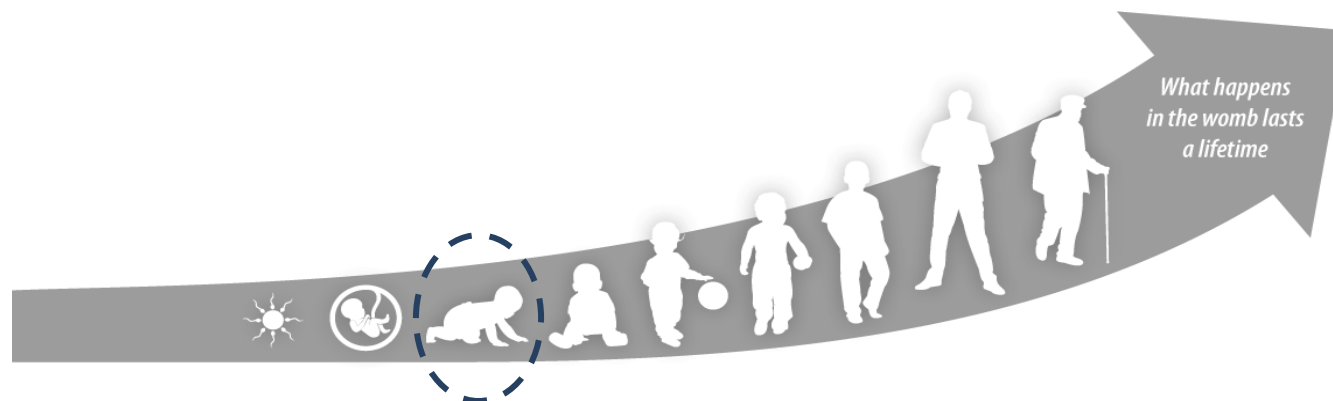
Décembre 2016

**Effets à long terme de l'incorporation de matière grasse laitière et de *L. fermentum* dans des formules infantiles sur le microbiote intestinal et le phénotype métabolique et immunitaire de l'adulte**

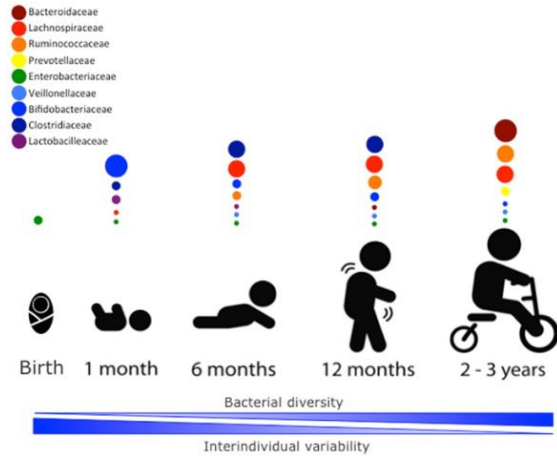
**Marion Lemaire**



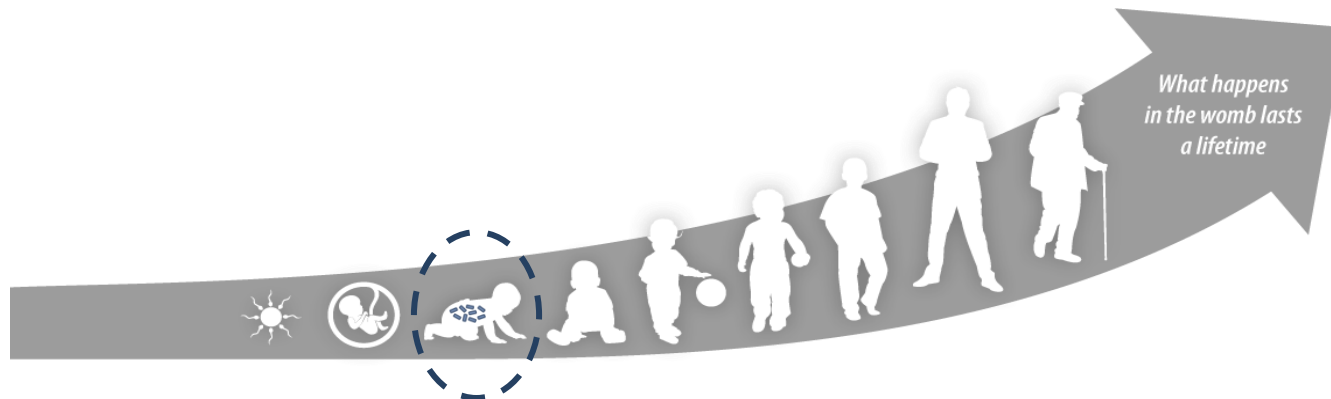
- Période postnatale précoce = période clé



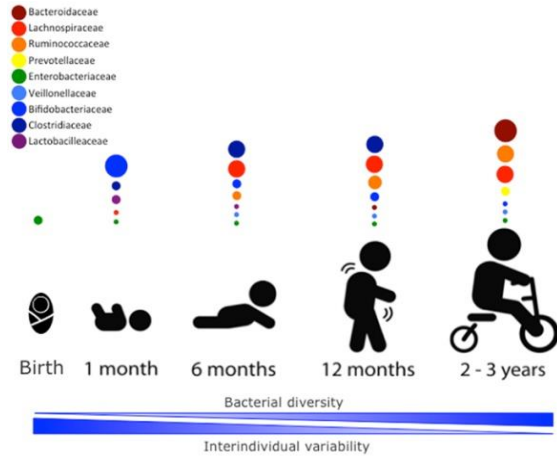
## ■ Période postnatale précoce = période clé



(Arrieta et al., *Front. Immunol.*, 2015)



## ■ Période postnatale précoce = période clé

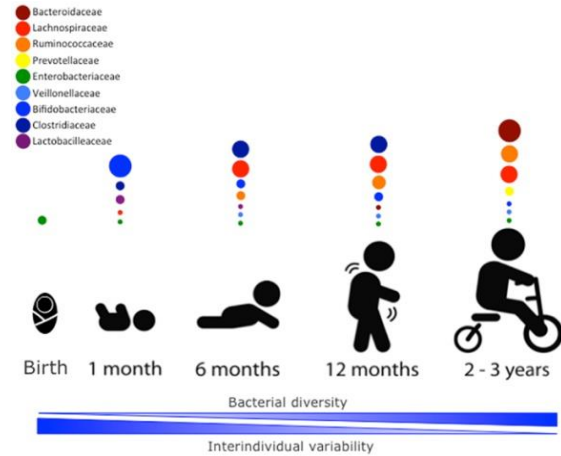


(Arrieta et al., *Front. Immunol.*, 2015)



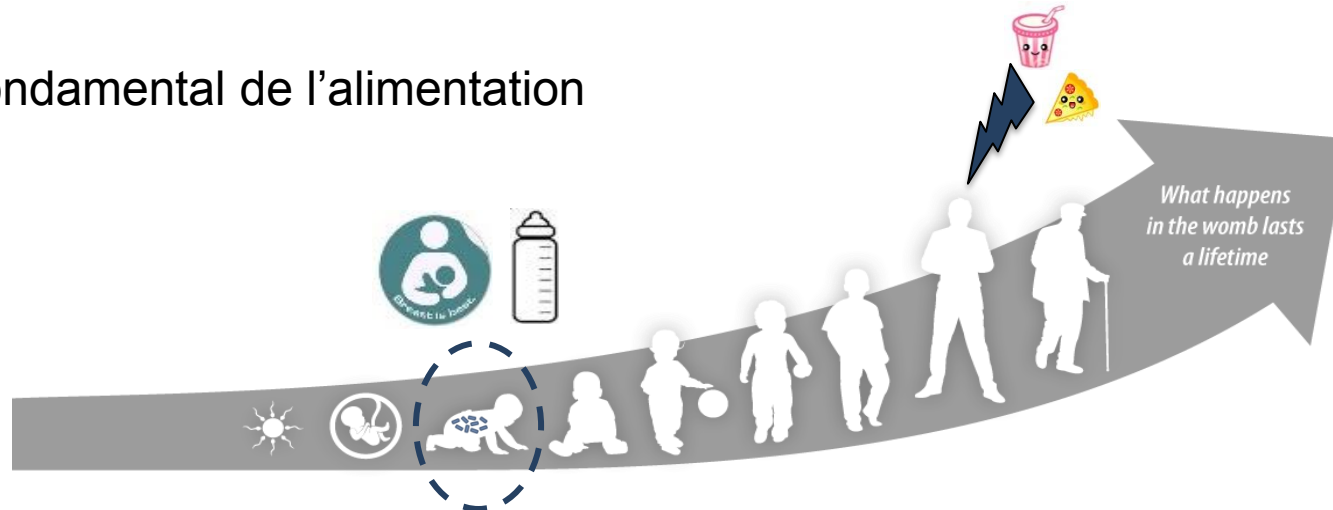
(COX et al., 2014)

- Période postnatale précoce = période clé

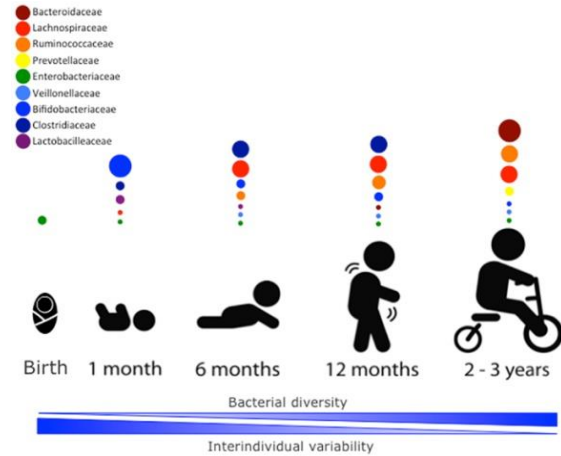


(Arrieta et al., *Front. Immunol.*, 2015)

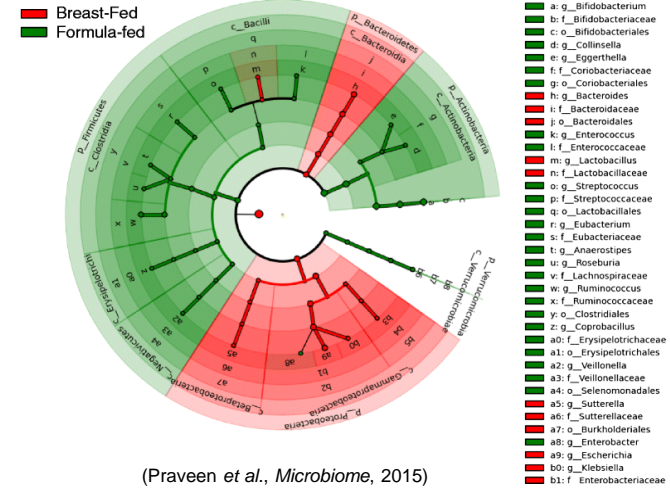
- Rôle fondamental de l'alimentation



## ■ Période postnatale précoce = période clé

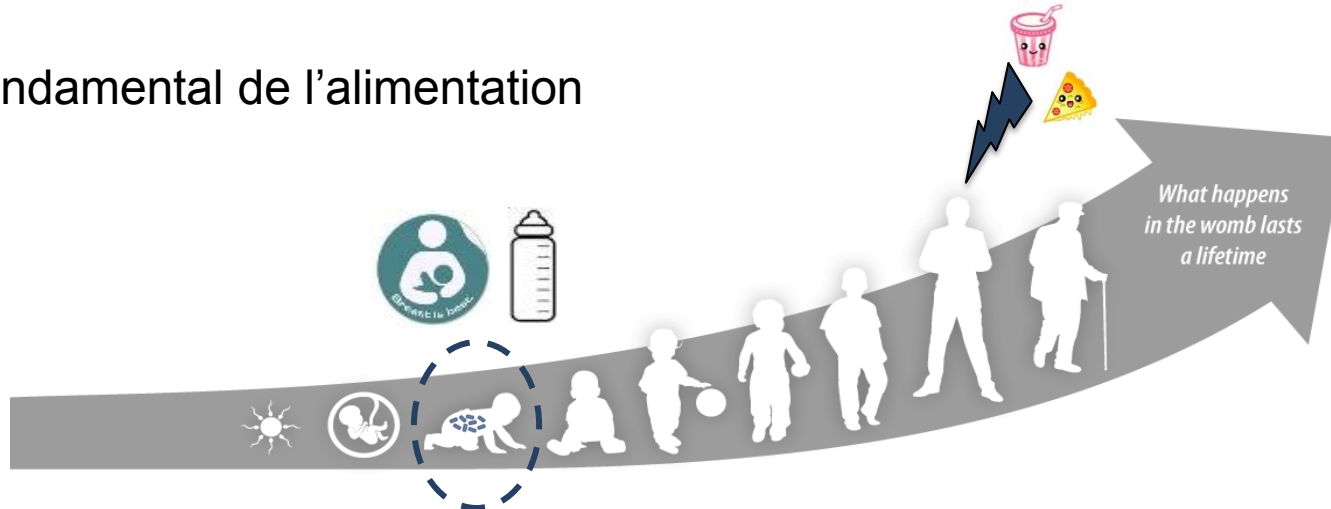


(Arrieta et al., *Front. Immunol.*, 2015)

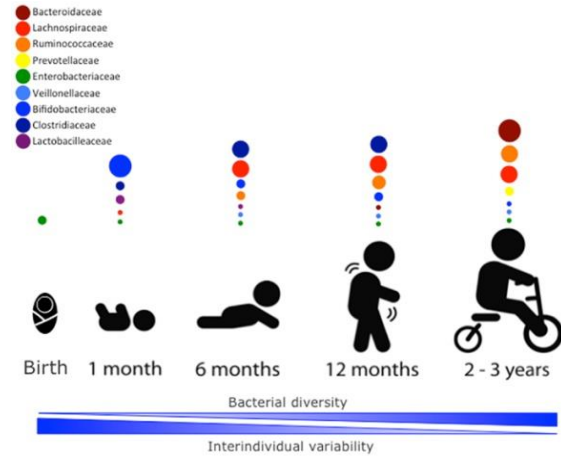


(Praveen et al., *Microbiome*, 2015)

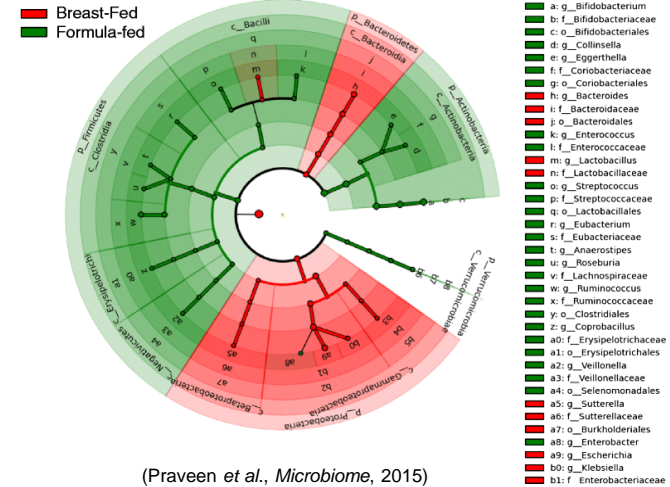
## ■ Rôle fondamental de l'alimentation



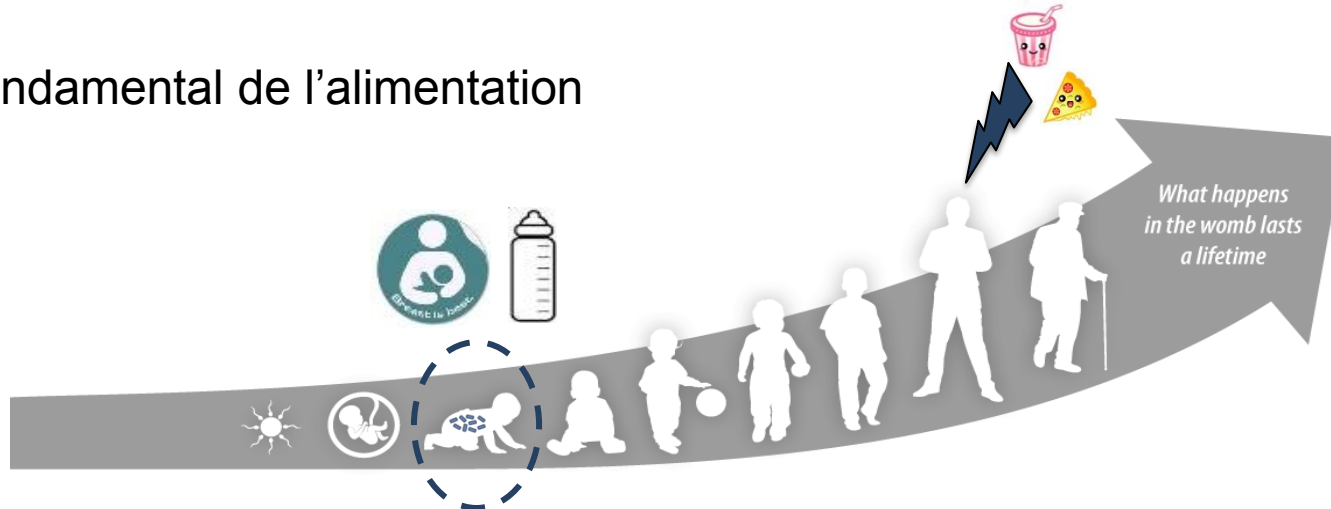
## ■ Période postnatale précoce = période clé



(Arrieta et al., *Front. Immunol.*, 2015)



## ■ Rôle fondamental de l'alimentation



**Objectif : FI aux effets physiologiques plus proches du lait maternel**

- Microbiote intestinal = acteur de l’empreinte nutritionnelle





- Microbiote intestinal = acteur de l'empreinte nutritionnelle

Modulation non ciblée

(macronutriments)



- Microbiote intestinal = acteur de l’empreinte nutritionnelle



Modulation non ciblée  
(macronutriments)

### Lait maternel

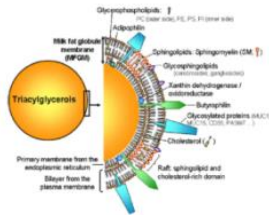
### Formule infantile

Structure : globule gras natif

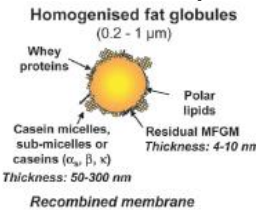
Structure : gouttelettes lipidiques

Taille : ~ 4 µm

Taille : ~ 0,3 µm



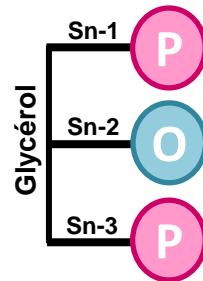
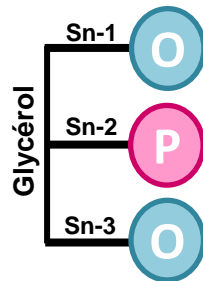
(Lopez et al., 2010)



(Lopez et Briard-Bion, 2007)

**Diversité en AG**  
Lait maternel > FI

### Structure des TG



- Microbiote intestinal = acteur de l’empreinte nutritionnelle

Modulation non ciblée

(macronutriments)

- **Matière grasse laitière (MGL)**



- Microbiote intestinal = acteur de l'empreinte nutritionnelle

Modulation non ciblée

(macronutriments)

➤ **Matière grasse laitière (MGL)**

---



- Microbiote (↑ Protéobactéries, ↓ Firmicutes)



- Microbiote intestinal = acteur de l'empreinte nutritionnelle



Modulation non ciblée

(macronutriments)

## ➤ Matière grasse laitière (MGL)

---



- Microbiote (↑ Protéobactéries, ↓ Firmicutes)

- Digestion des protéines



- Epaisseur des muqueuses

- Synthèse des  $\omega 3$



(Le Huërou-Luron *et al.*, 2016 ; Du *et al.*, 2012 ; Delplanque *et al.*, 2013 ; Gianni *et al.*, 2016)



- Microbiote intestinal = acteur de l'empreinte nutritionnelle



## Modulation non ciblée

(macronutriments)

### ➤ Matière grasse laitière (MGL)

---



- Microbiote (↑ Protéobactéries, ↓ Firmicutes)

- Digestion des protéines



- Epaisseur des muqueuses

- Synthèse des  $\omega 3$



(Le Huërou-Luron *et al.*, 2016 ; Du *et al.*, 2012 ; Delplanque *et al.*, 2013 ; Gianni *et al.*, 2016)

- ↓ masse grasse



- ???

(Oosting *et al.*, 2016)



- Microbiote intestinal = acteur de l'empreinte nutritionnelle



Modulation non ciblée  
(macronutriments)

Modulation ciblée

(probiotiques, prébiotiques, symbiotiques)

## ➤ Matière grasse laitière (MGL)



- Microbiote (↑ Protéobactéries, ↓ Firmicutes)

- Digestion des protéines



- Epaisseur des muqueuses

- Synthèse des  $\omega 3$



(Le Huërou-Luron *et al.*, 2016 ; Du *et al.*, 2012 ; Delplanque *et al.*, 2013 ; Gianni *et al.*, 2016)

- ↓ masse grasse



- ???

(Oosting *et al.*, 2016)



- Microbiote intestinal = acteur de l'empreinte nutritionnelle



## Modulation non ciblée (macronutriments)

### ➤ Matière grasse laitière (MGL)



- Microbiote (↑ Protéobactéries, ↓ Firmicutes)

- Digestion des protéines



- Epaisseur des muqueuses

- Synthèse des  $\omega 3$



(Le Huërou-Luron *et al.*, 2016 ; Du *et al.*, 2012 ; Delplanque *et al.*, 2013 ; Gianni *et al.*, 2016)

- ↓ masse grasse



- ???

(Oosting *et al.*, 2016)

## Modulation ciblée

(probiotiques, prébiotiques, symbiotiques)

### ➤ *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 (Lf)





- Microbiote intestinal = acteur de l'empreinte nutritionnelle



Modulation non ciblée  
(macronutriments)

➤ **Matière grasse laitière (MGL)**



• **Microbiote** (↑ Protéobactéries, ↓ Firmicutes)

• Digestion des protéines

• Epaisseur des muqueuses

• Synthèse des  $\omega 3$



(Le Huërou-Luron *et al.*, 2016 ; Du *et al.*, 2012 ; Delplanque *et al.*, 2013 ; Gianni *et al.*, 2016)

• ↓ masse grasse

• ???



(Oosting *et al.*, 2016)

Modulation ciblée

(probiotiques, prébiotiques, symbiotiques)

➤ ***Lactobacillus fermentum* CECT 5716 (Lf)**



• **Microbiote** (↑ Lactobacilles et Bifidobactéries)

• ↓ maladies infectieuses



(Martin *et al.*, 2003 ; Gil-Campos *et al.*, 2012 ; Maldonado *et al.*, 2012)



- Microbiote intestinal = acteur de l'empreinte nutritionnelle



## Modulation non ciblée (macronutriments)

### ➤ Matière grasse laitière (MGL)



#### • Microbiote (↑ Protéobactéries, ↓ Firmicutes)

- Digestion des protéines



- Epaisseur des muqueuses

- Synthèse des  $\omega 3$



(Le Huërou-Luron *et al.*, 2016 ; Du *et al.*, 2012 ; Delplanque *et al.*, 2013 ; Gianni *et al.*, 2016)

- ↓ masse grasse



- ???

(Oosting *et al.*, 2016)

## Modulation ciblée (probiotiques, prébiotiques, symbiotiques)

### ➤ *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 (Lf)



#### • Microbiote (↑ Lactobacilles et Bifidobactéries)

- ↓ maladies infectieuses



(Martin *et al.*, 2003 ; Gil-Campos *et al.*, 2012 ; Maldonado *et al.*, 2012)

- ↓ susceptibilité à la colite (*L. rhamnosus*)



- ???

(Yan *et al.*, 2016)



- Microbiote intestinal = acteur de l'empreinte nutritionnelle



Modulation non ciblée  
(macronutriments)

➤ Matière grasse laitière (MGL)



• Microbiote (↑ Protéobactéries, ↓ Firmicutes)

• Digestion des protéines

• Epaisseur des muqueuses

• Synthèse des  $\omega 3$



(Le Huërou-Luron *et al.*, 2016 ; Du *et al.*, 2012 ; Delplanque *et al.*, 2013 ; Gianni *et al.*, 2016)

• ↓ masse grasse

• ???



(Oosting *et al.*, 2016)

Modulation ciblée  
(probiotiques, prébiotiques, symbiotiques)

➤ *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 (Lf)



• Microbiote (↑ Lactobacilles et Bifidobactéries)

• ↓ maladies infectieuses



(Martin *et al.*, 2003 ; Gil-Campos *et al.*, 2012 ; Maldonado *et al.*, 2012)

• ↓ susceptibilité à la colite (*L. rhamnosus*)

• ???



(Yan *et al.*, 2016)

Conséquences à long terme d'une modulation précoce du microbiote induite par l'incorporation de MGL ± Lf ?



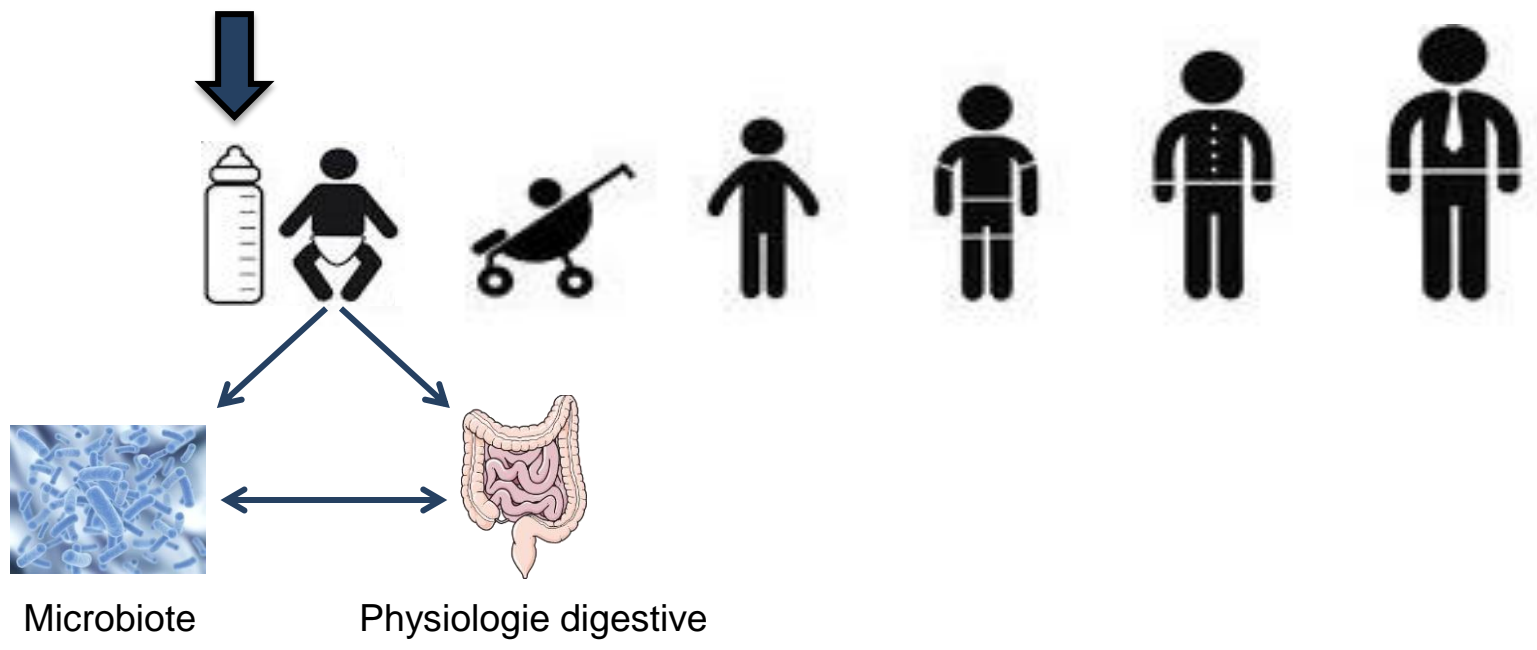
**Matière grasse laitière** 🧀

±  
**Probiotiques**



**Matière grasse laitière** 🧀

±  
**Probiotiques**

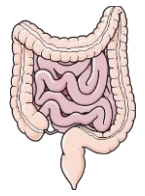


Matière grasse laitière 🧀

±  
Probiotiques



Microbiote

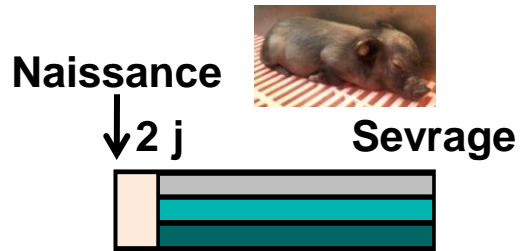


Physiologie digestive

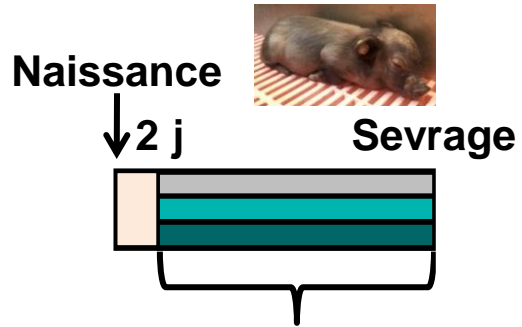



Conséquences à long terme ?

## Conséquences à long terme de l'incorporation de MGL ± probiotique (Lf) ?



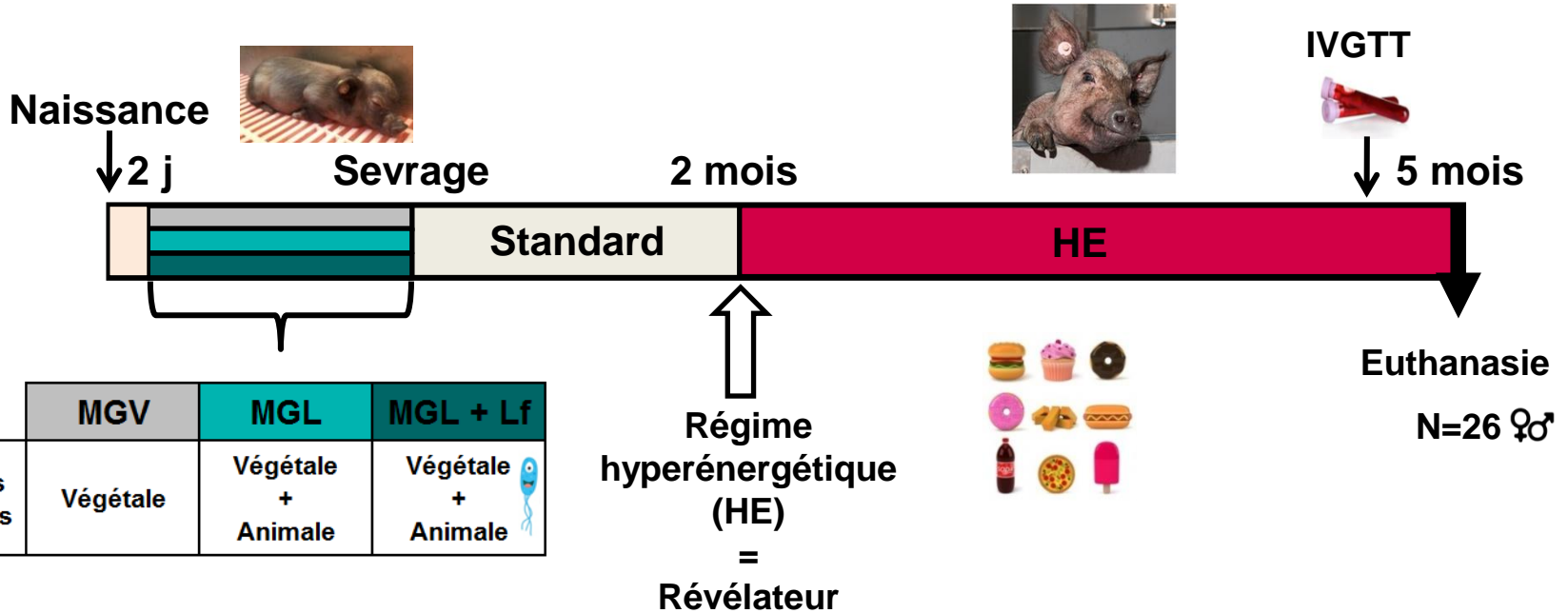
## Conséquences à long terme de l'incorporation de MGL ± probiotique (Lf) ?




	MGV	MGL	MGL + Lf
Sources lipidiques	Végétale	Végétale + Animale	Végétale + Animale 

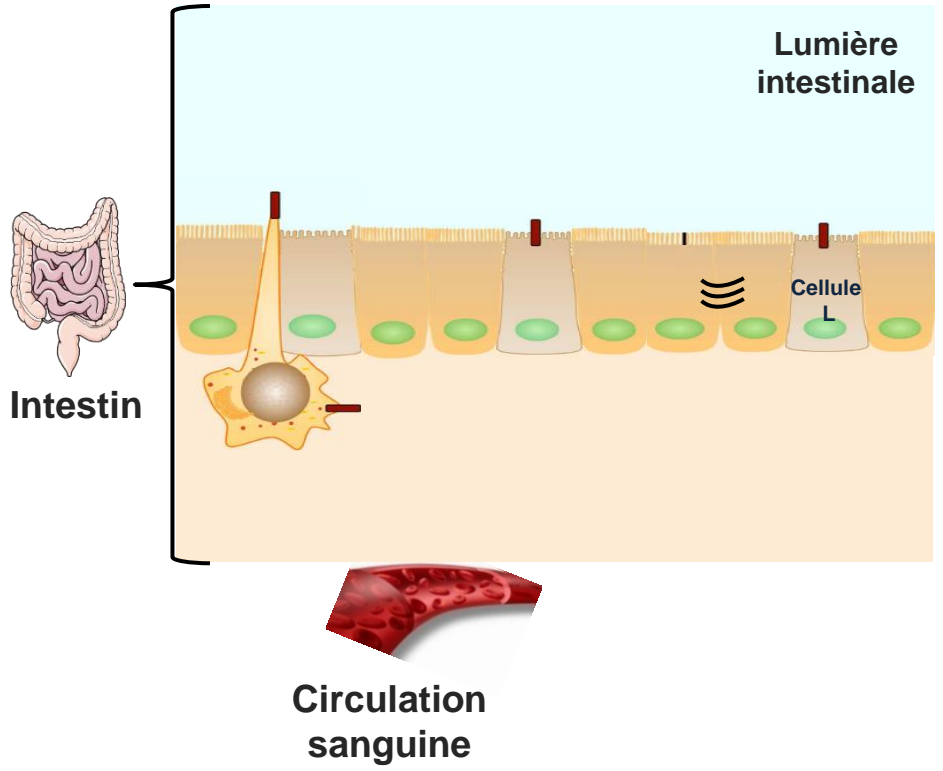
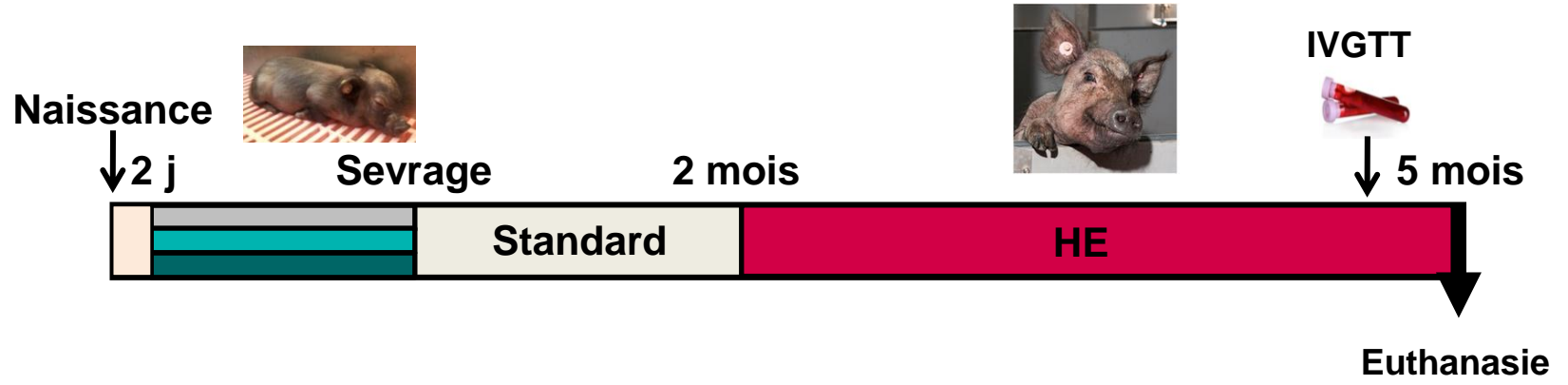


Conséquences à long terme de l'incorporation de MGL ± probiotique (Lf) ?

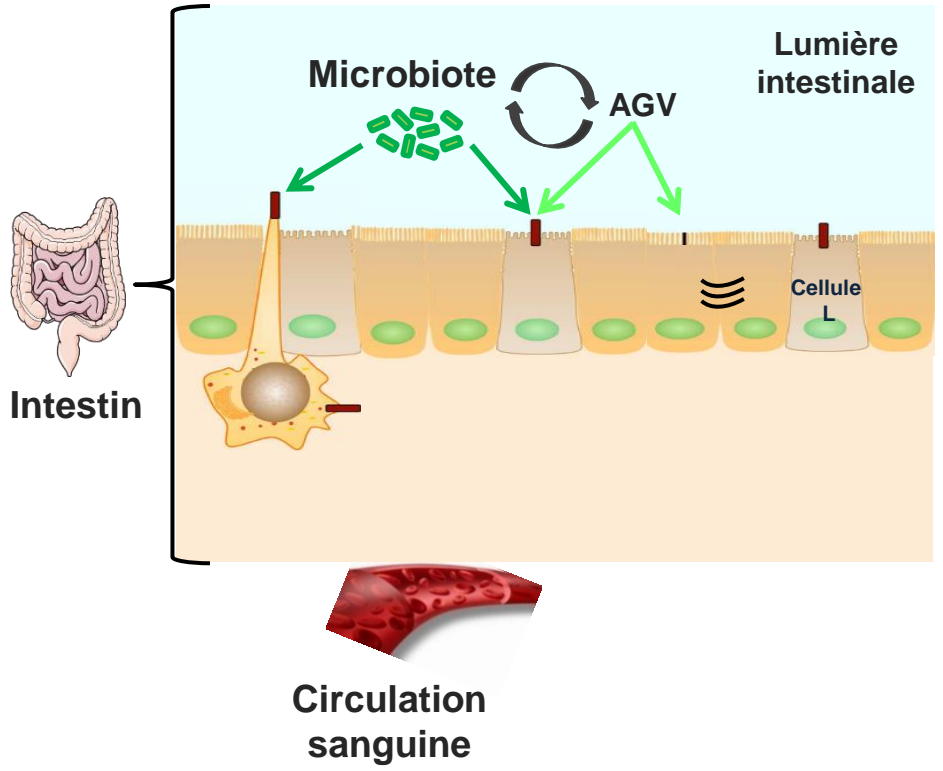
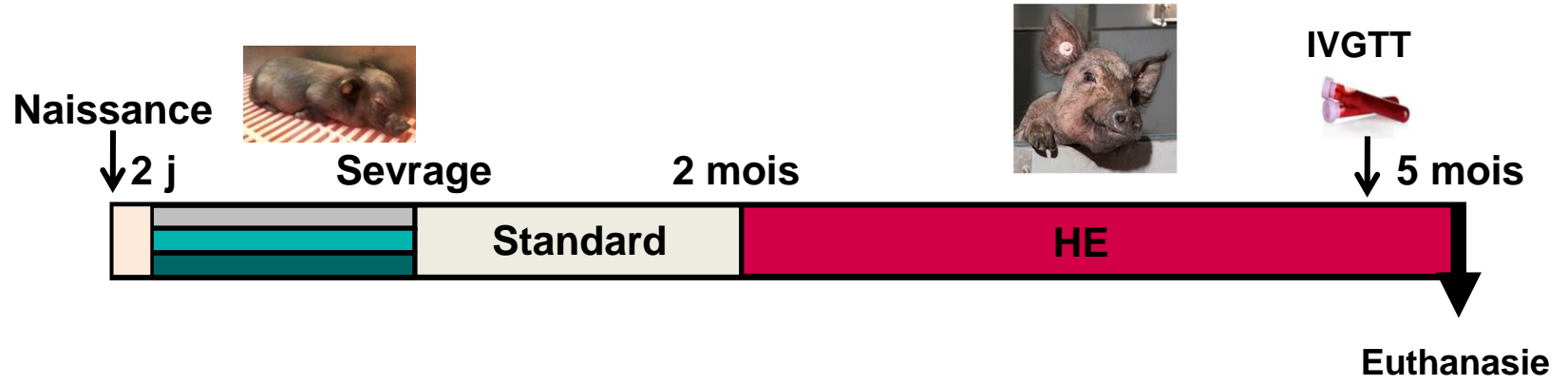


	MGV	MGL	MGL + Lf
Sources lipidiques	Végétale	Végétale + Animale	Végétale + Animale 

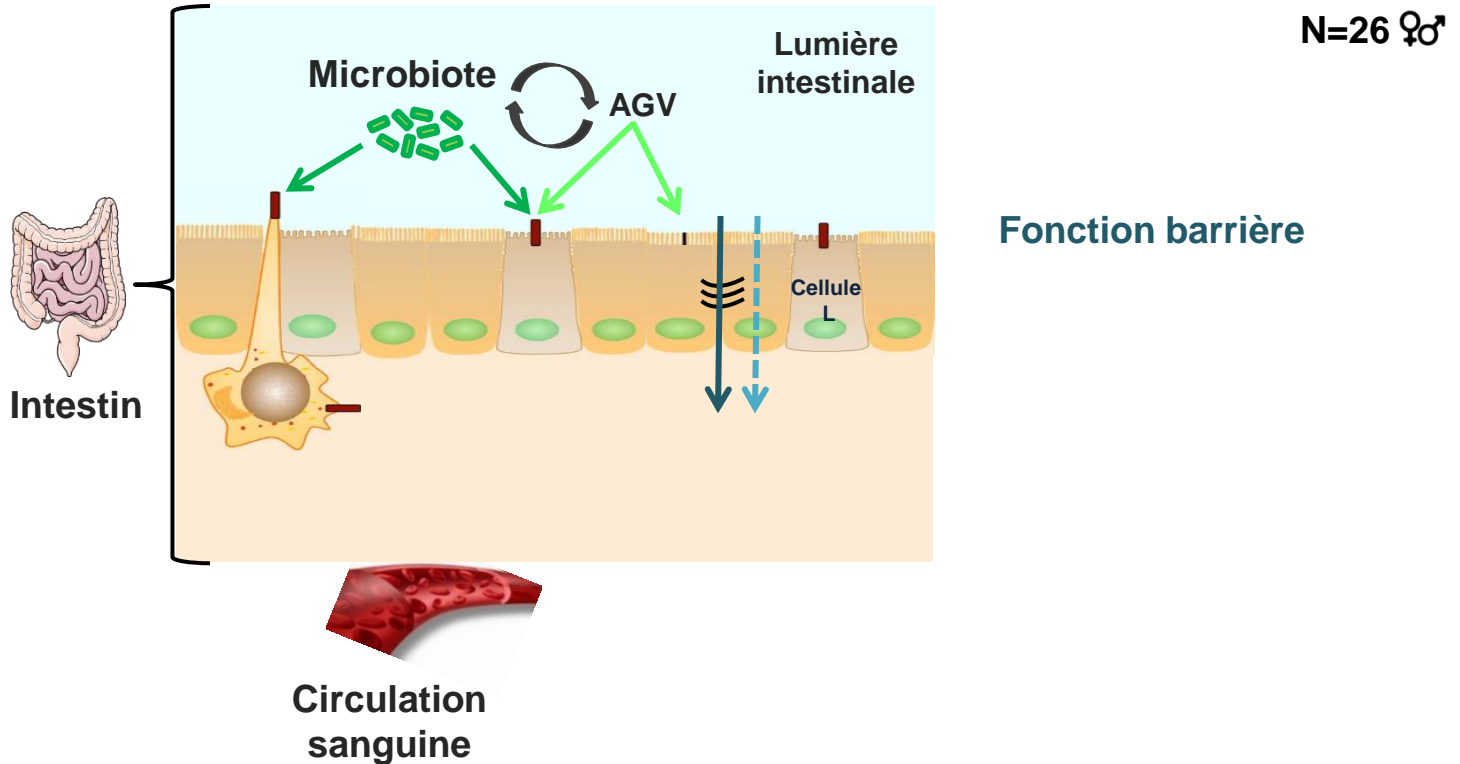
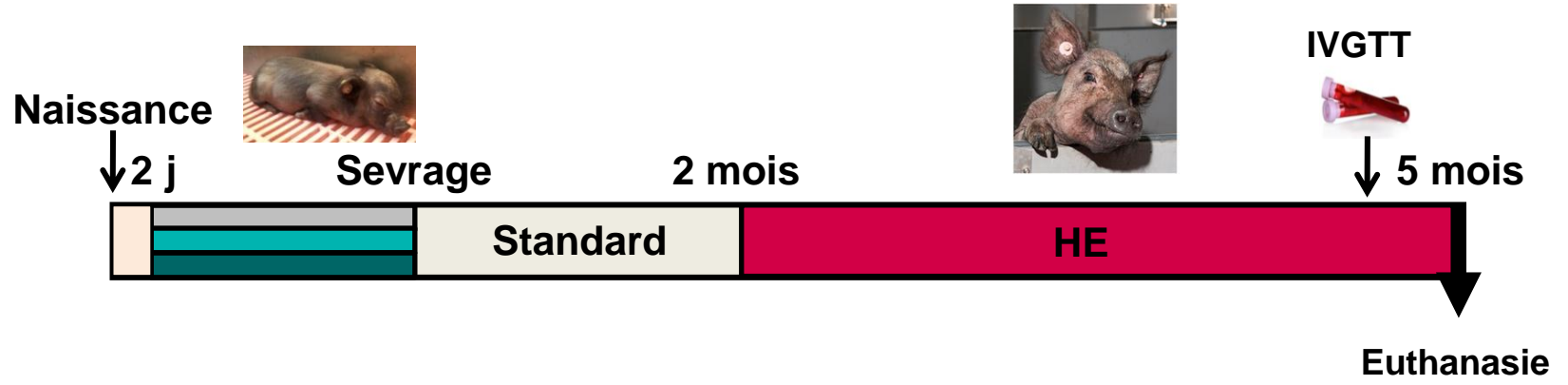
# Conséquences à long terme de l'incorporation de MGL ± probiotique (Lf) ?



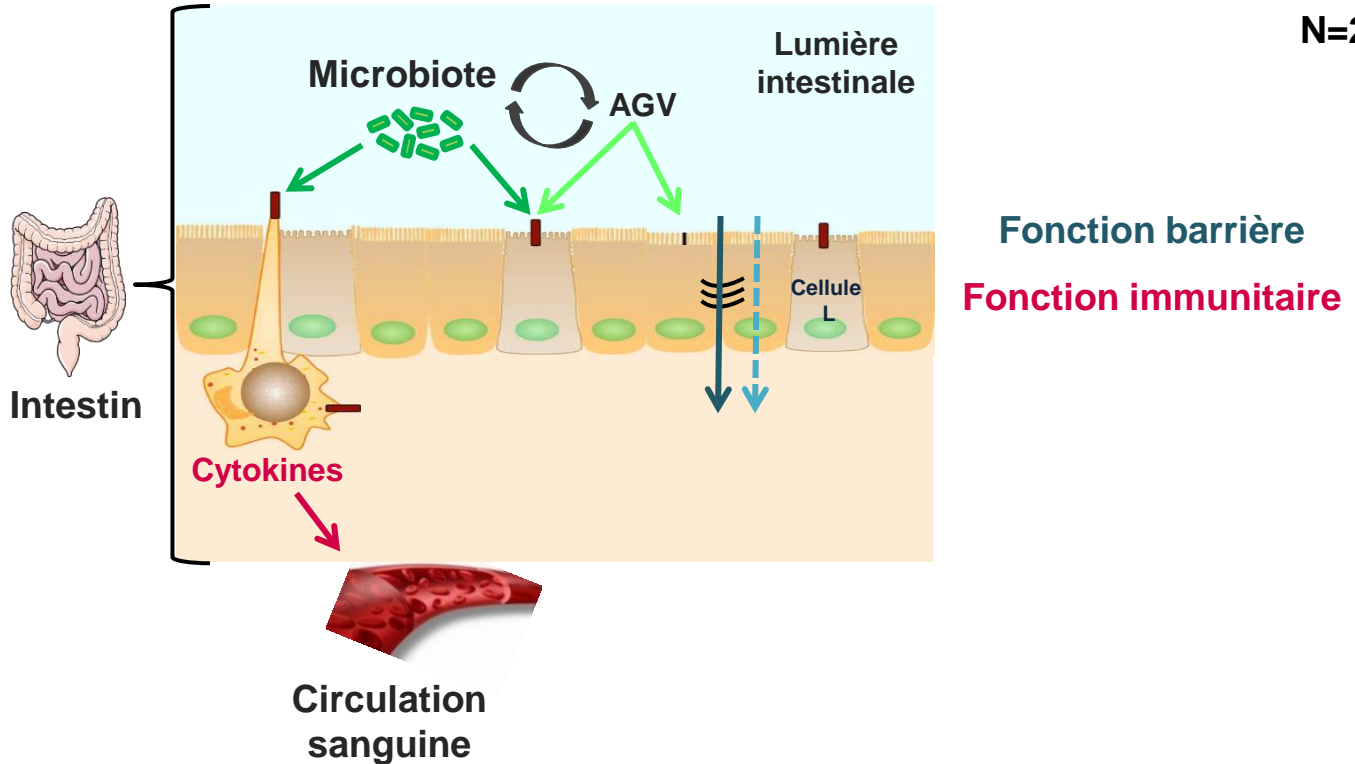
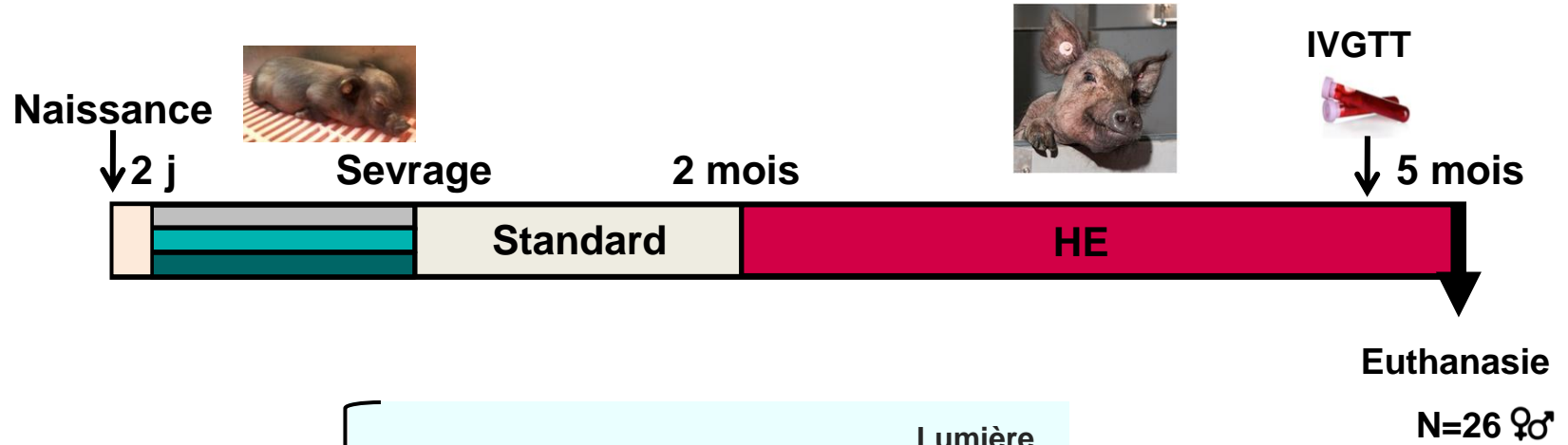
# Conséquences à long terme de l'incorporation de MGL ± probiotique (Lf) ?



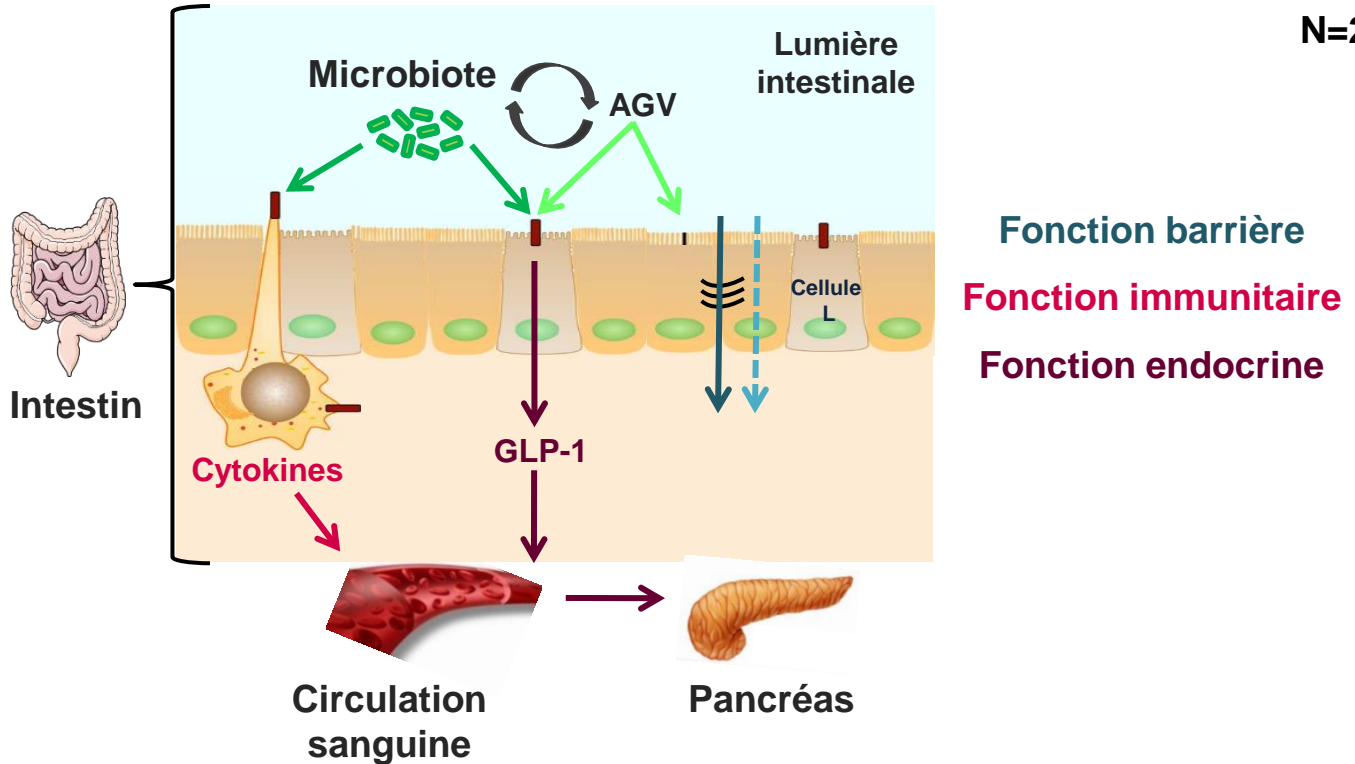
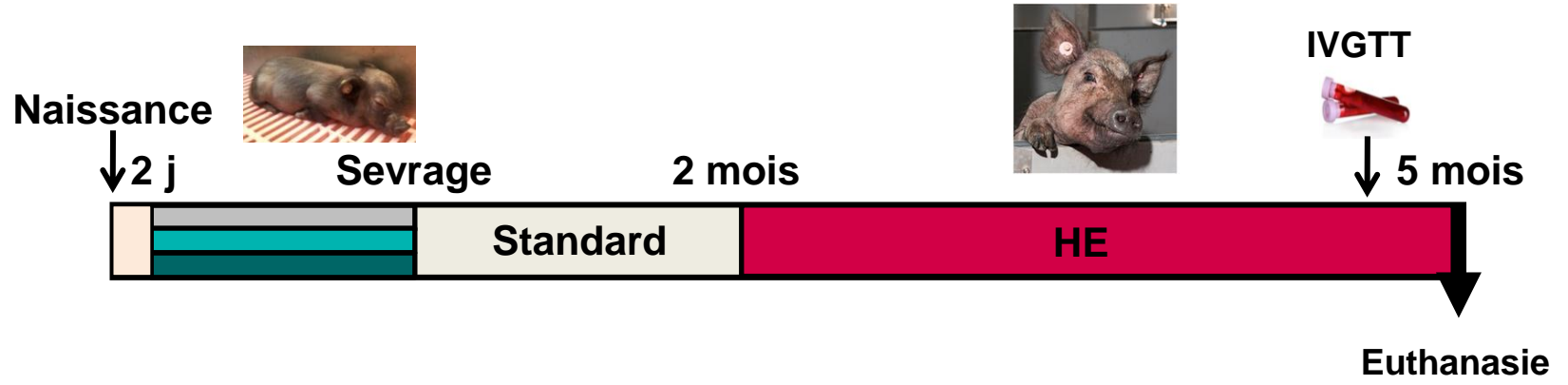
# Conséquences à long terme de l'incorporation de MGL ± probiotique (Lf) ?



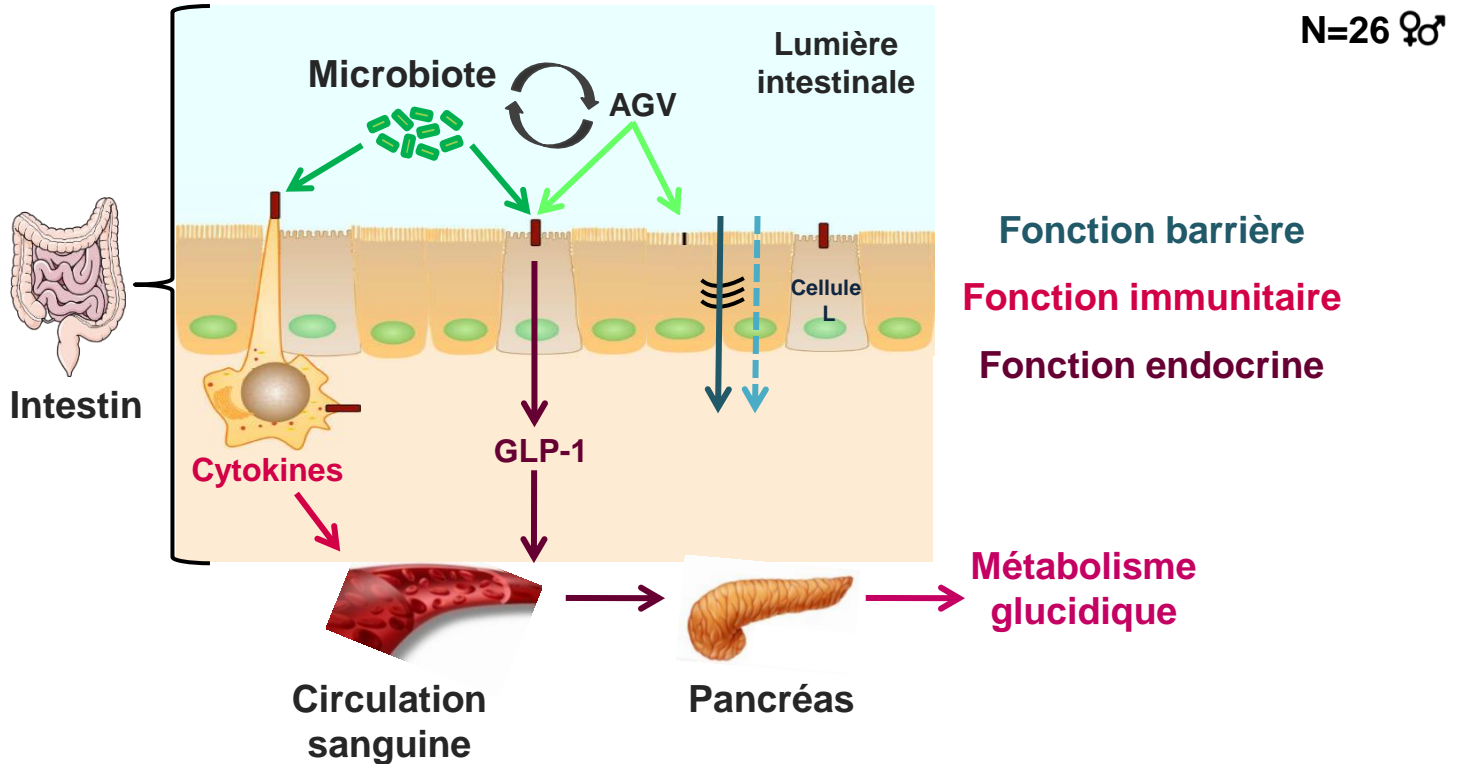
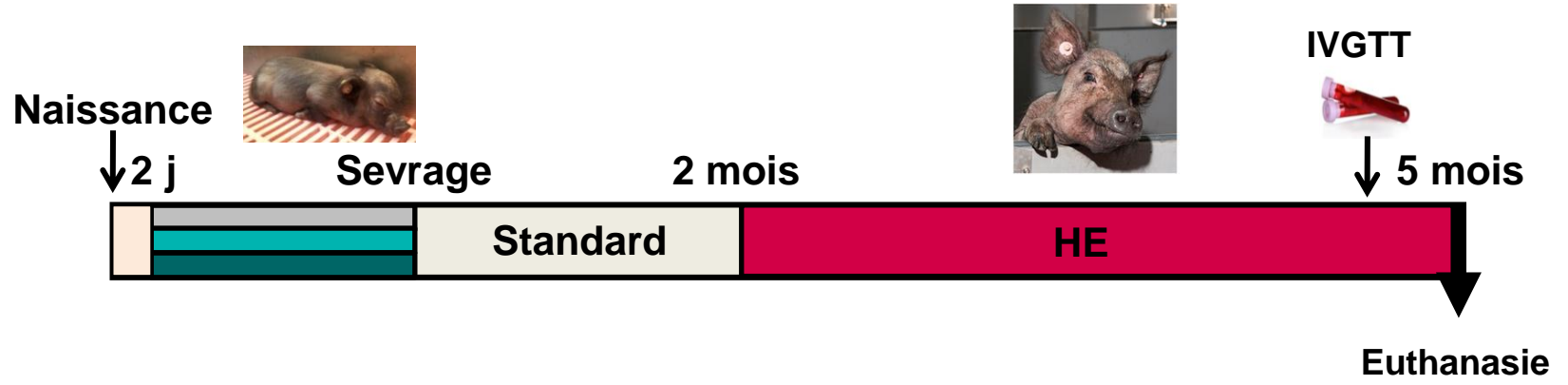
# Conséquences à long terme de l'incorporation de MGL ± probiotique (Lf) ?



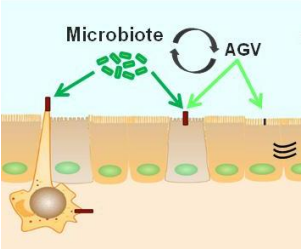
# Conséquences à long terme de l'incorporation de MGL ± probiotique (Lf) ?



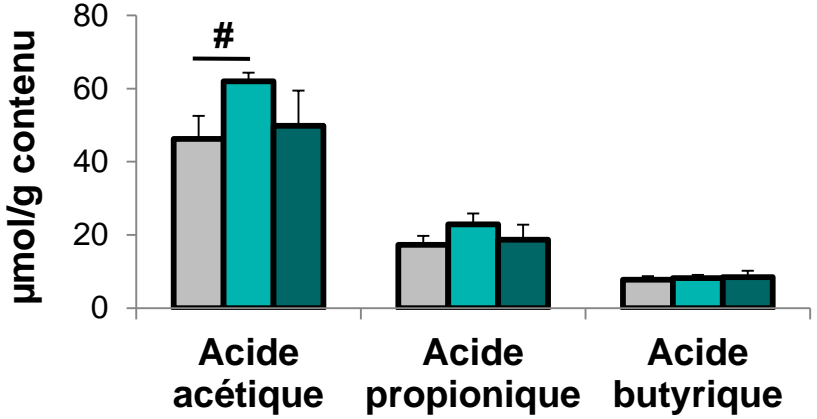
# Conséquences à long terme de l'incorporation de MGL ± probiotique (Lf) ?



❖ **Microbiote intestinal : métabolisme**



**[AGV] dans le caecum**

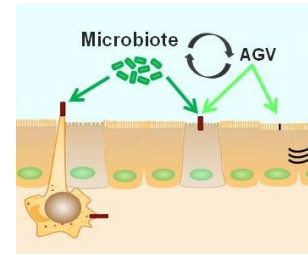


#  $p < 0,1$

- MGV
- MGL
- MGL + Lf

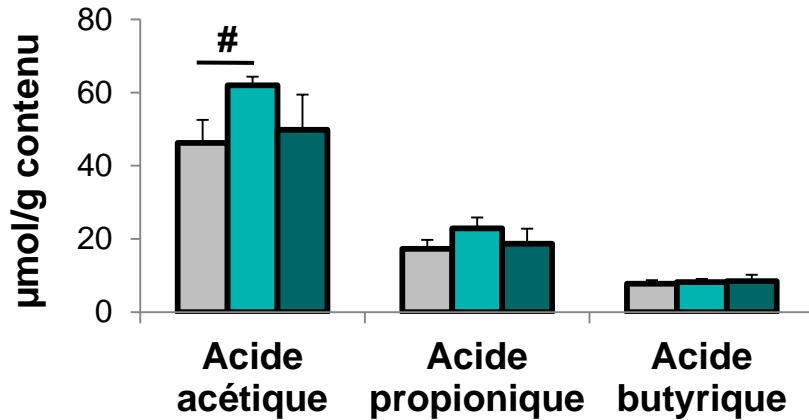


❖ Microbiote intestinal : métabolisme



[AGV] dans le caecum

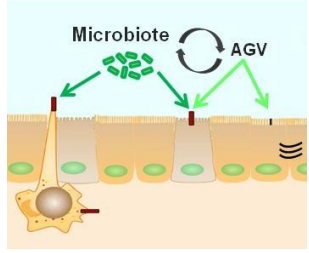
Métabolome fécal



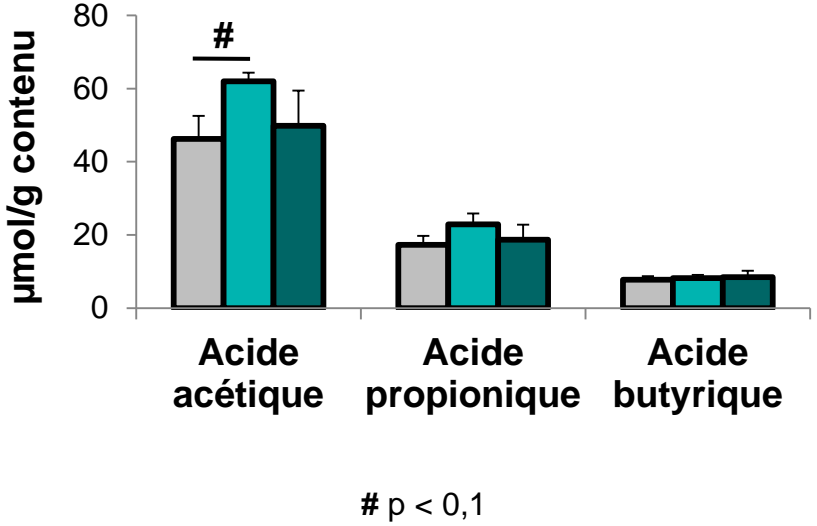
# p < 0,1



❖ Microbiote intestinal : métabolisme



[AGV] dans le caecum



Métabolome fécal



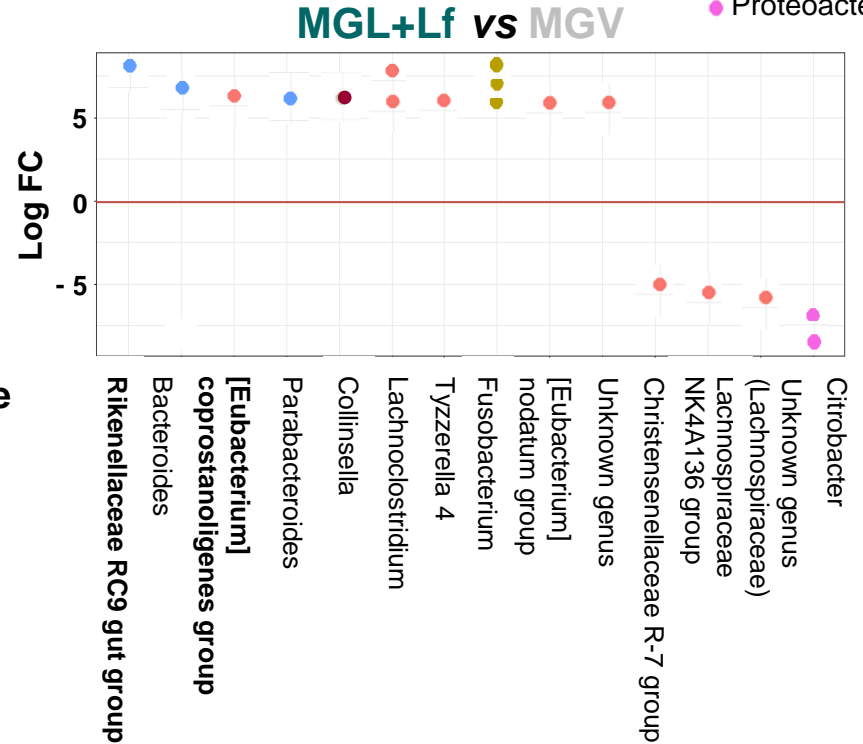
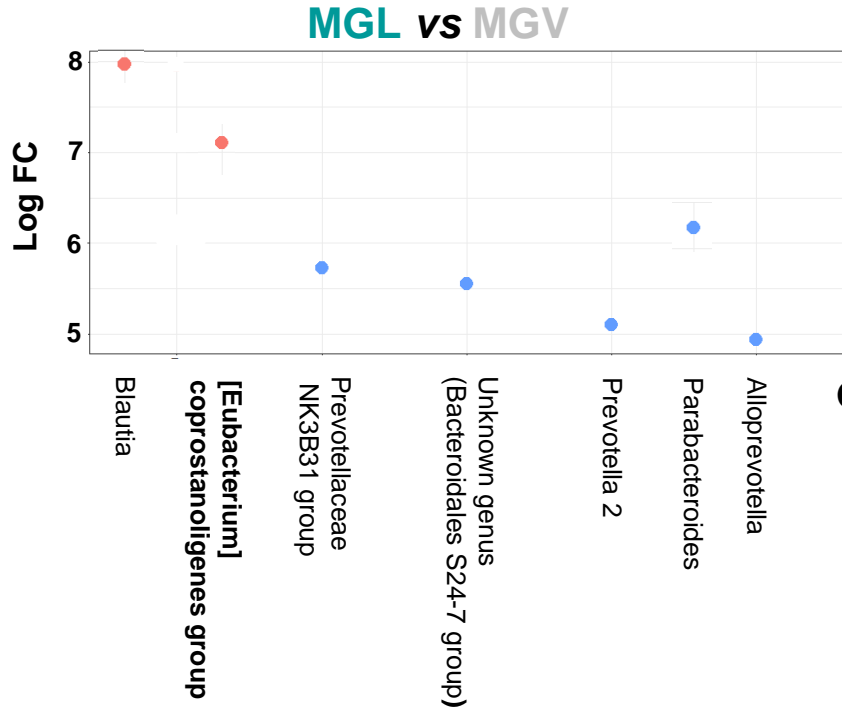
**MGL ± Lf modifie le métabolisme du microbiote intestinal de l'adulte**

❖ **Microbiote intestinal : composition**

❖ **Microbiote intestinal : composition**

**Variation d'abondance relative des OTUs**

- Phylas**
- Firmicutes
  - Bacteroidetes
  - Actinobacteria
  - Fusobacterium
  - Proteoacteria

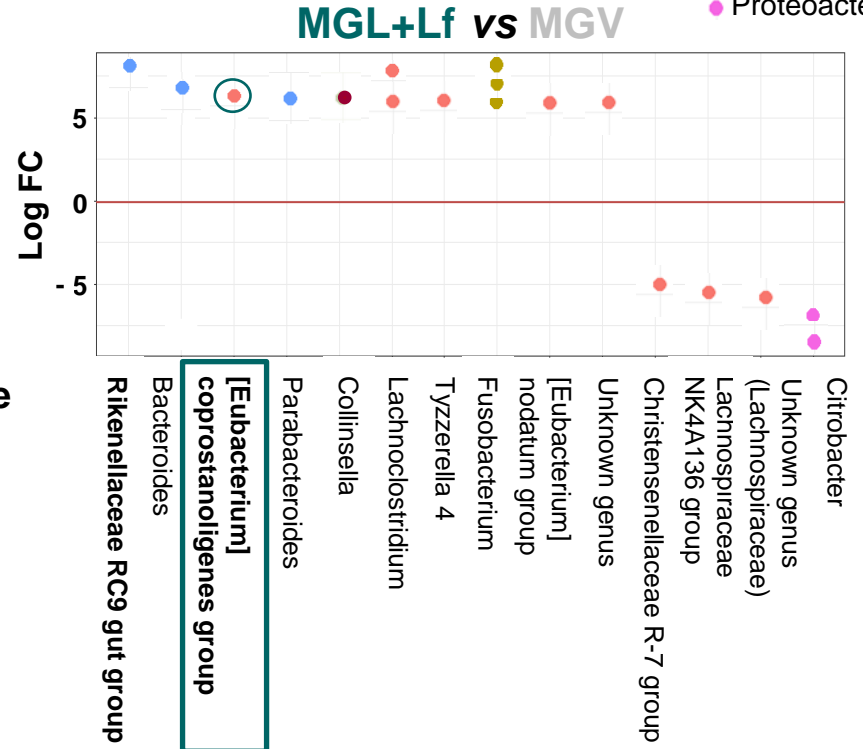
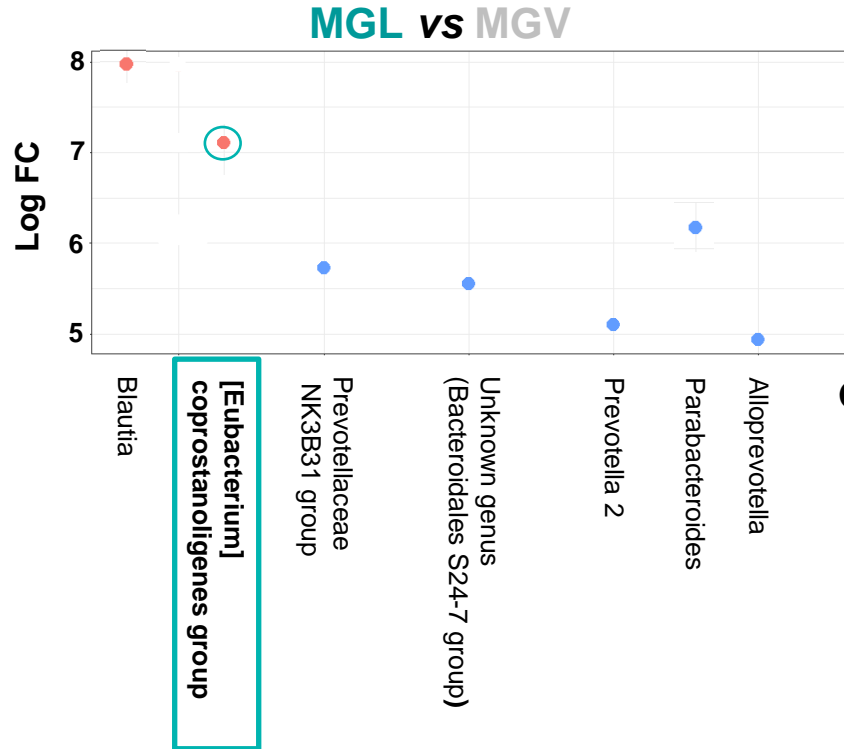


(Haro et al., *J Clin Endocrinol Metab*, 2016; Basso et al., *Diabetes*, 2016 ; Ormerod et al., *Microbiome*, 2016 ; Neyrinc et al., *Plos One*, 2016 ; Alard et al., *Environ microbiol* 2015 ; Ganji et al., *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, 2016, ; Li et al., *Lab Anim Sci et Poult Sci*, 1996-1998)

❖ Microbiote intestinal : composition

Variation d'abondance relative des OTUs

- Phylas**
- Firmicutes
  - Bacteroidetes
  - Actinobacteria
  - Fusobacterium
  - Proteoacteria

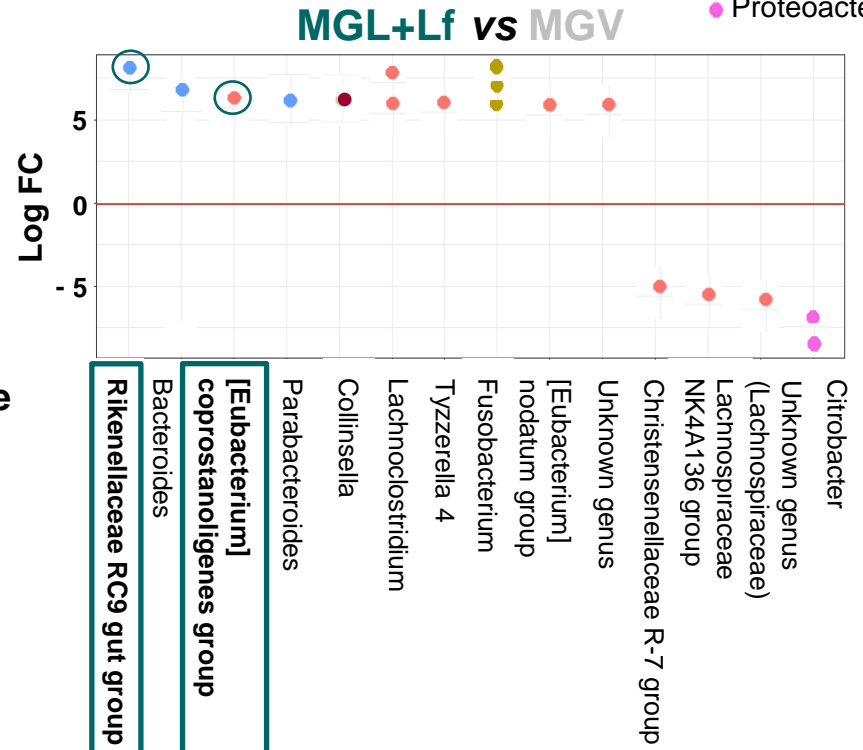
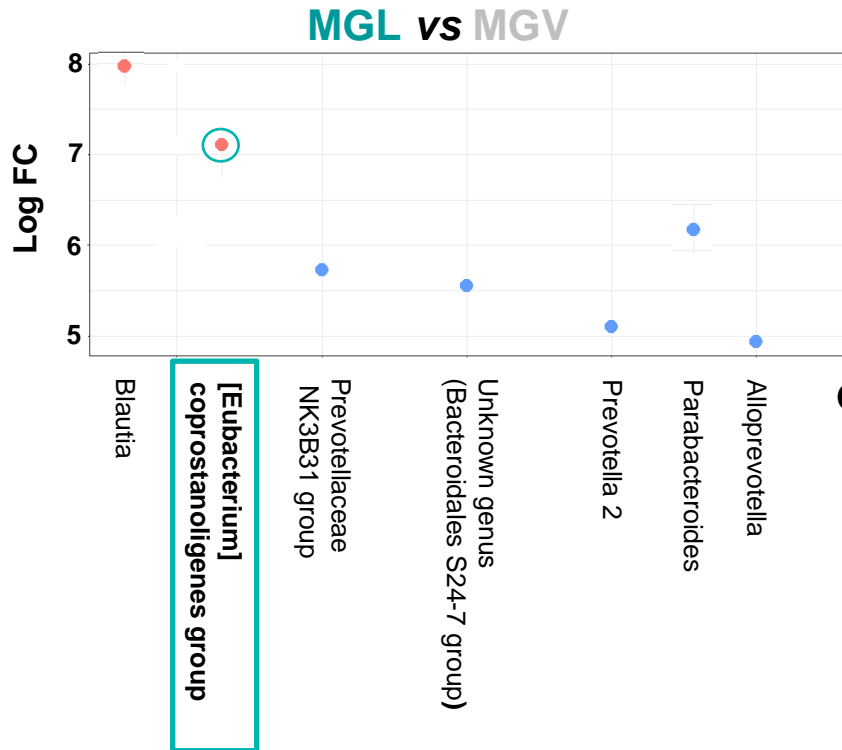


(Haro et al., J Clin Endocrinol Metab, 2016; Basso et al., Diabetes, 2016 ; Ormerod et al., Microbiome, 2016 ; Neyrinc et al., Plos One, 2016 ; Alard et al., Environ microbiol 2015 ; Ganji et al., Gastroenterol Hepatol Bed Bench, 2016, ; Li et al., Lab Anim Sci et Poult Sci, 1996-1998)

❖ Microbiote intestinal : composition

Variation d'abondance relative des OTUs

- Phylas**
- Firmicutes
  - Bacteroidetes
  - Actinobacteria
  - Fusobacterium
  - Proteoacteria

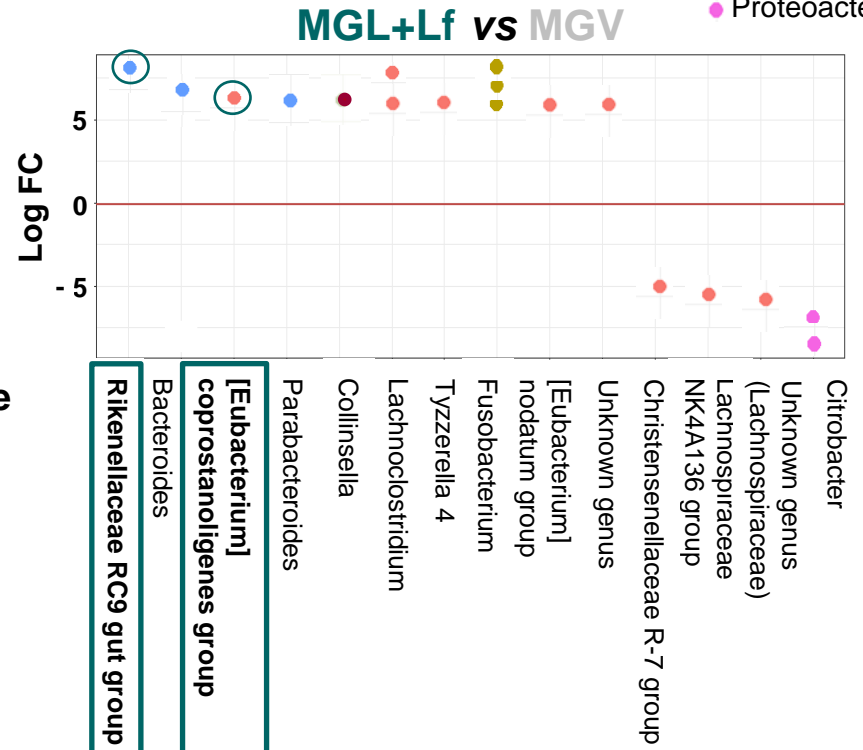
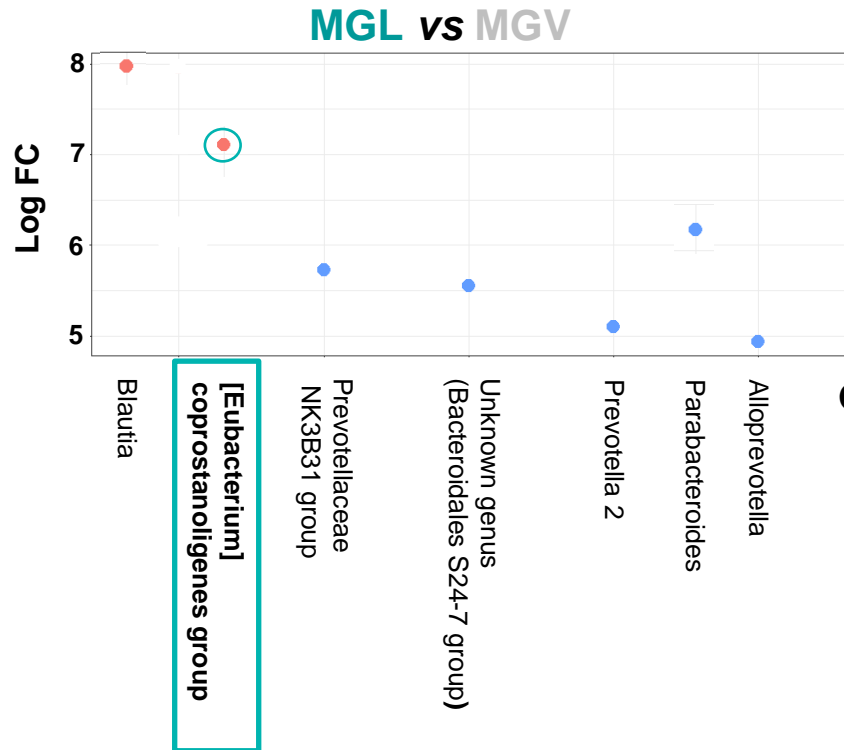


(Haro et al., J Clin Endocrinol Metab, 2016; Basso et al., Diabetes, 2016; Ormerod et al., Microbiome, 2016; Neyrinc et al., Plos One, 2016; Alard et al., Environ microbiol 2015; Ganji et al., Gastroenterol Hepatol Bed Bench, 2016; ; Li et al., Lab Anim Sci et Poult Sci, 1996-1998)

❖ Microbiote intestinal : composition

Variation d'abondance relative des OTUs

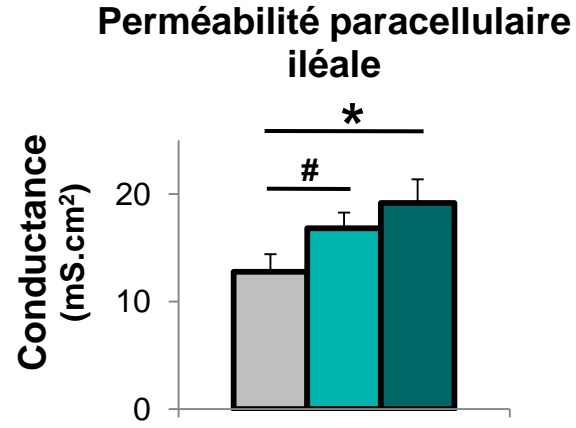
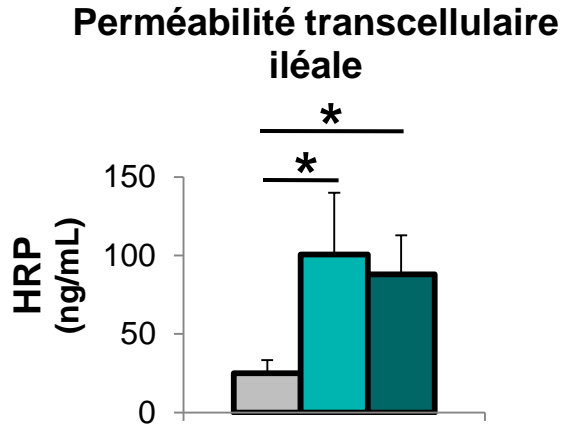
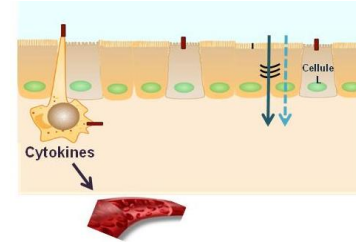
- Phylas**
- Firmicutes
  - Bacteroidetes
  - Actinobacteria
  - Fusobacterium
  - Proteoacteria



(Haro et al., J Clin Endocrinol Metab, 2016; Basso et al., Diabetes, 2016 ; Ormerod et al., Microbiome, 2016 ; Neyrinc et al., Plos One, 2016 ; Alard et al., Environ microbiol 2015 ; Ganji et al., Gastroenterol Hepatol Bed Bench, 2016, ; Li et al., Lab Anim Sci et Poult Sci, 1996-1998)

**MGL ± Lf modifie la composition du microbiote intestinal de l'adulte**

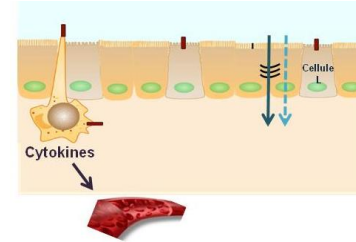
❖ Fonctions barrière et immunitaire intestinales



MGV  
MGL  
MGL + Lf

\* p < 0,05  
# p < 0,1



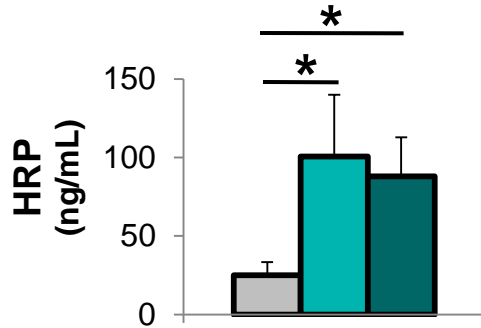


MGV  
 MGL  
 MGL + Lf

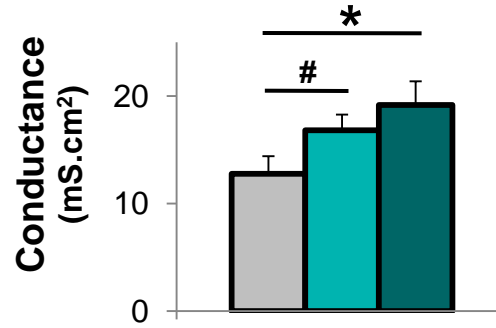
\*  $p < 0,05$   
 #  $p < 0,1$

❖ Fonctions barrière et immunitaire intestinales

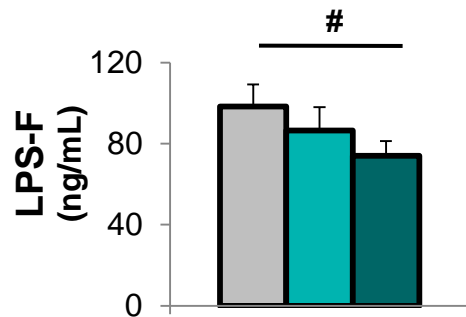
Perméabilité transcellulaire iléale



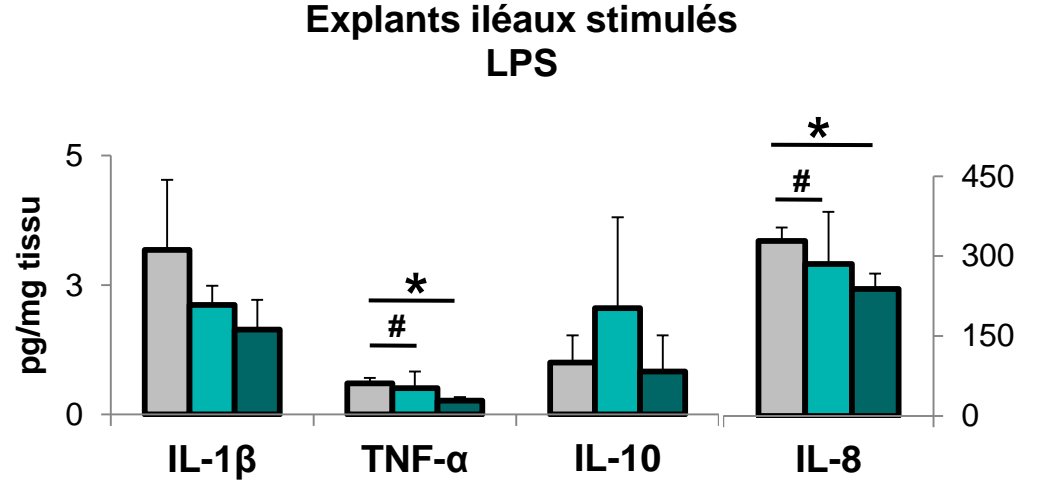
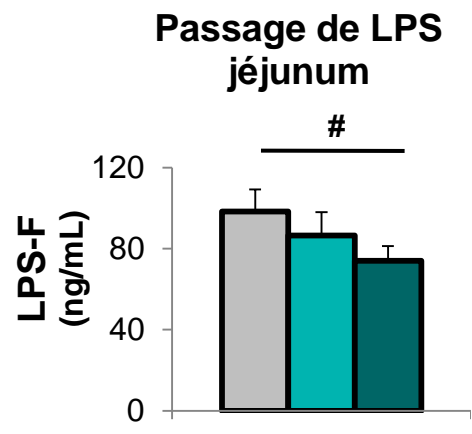
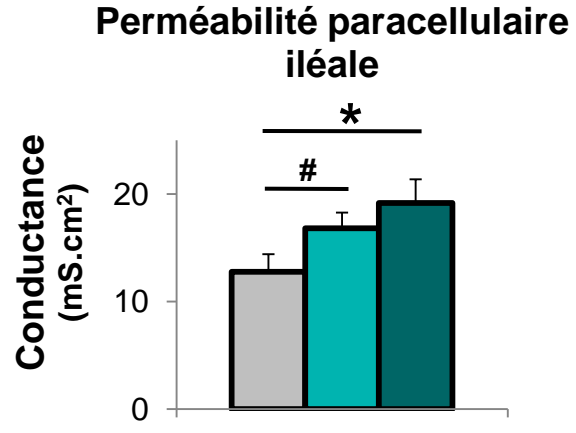
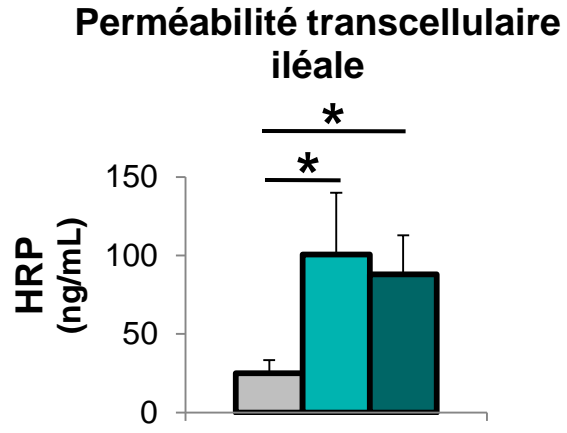
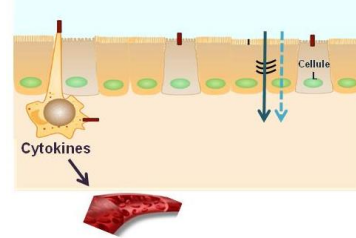
Perméabilité paracellulaire iléale



Passage de LPS jéjunum

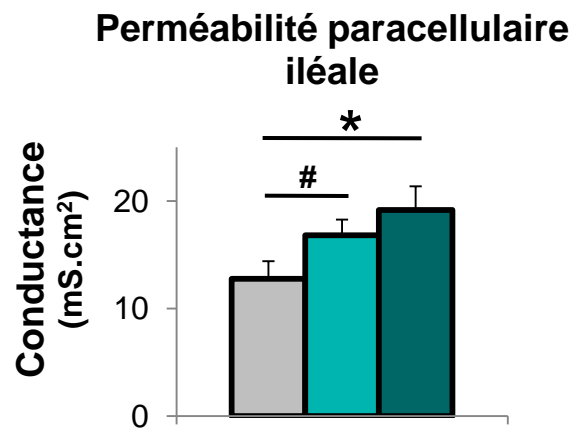
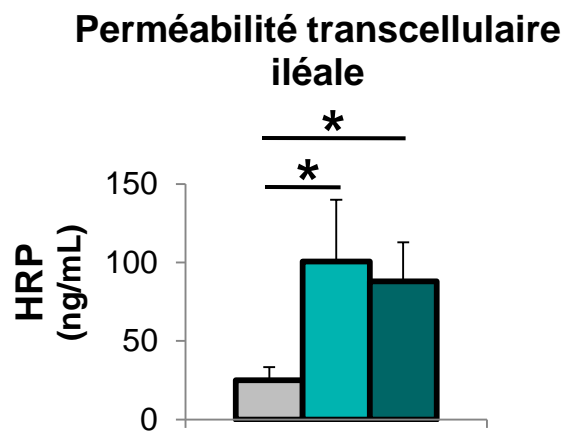
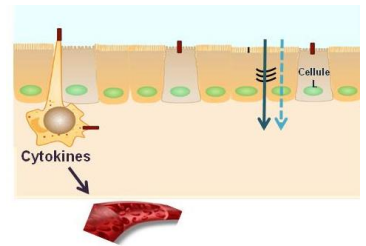


❖ Fonctions barrière et immunitaire intestinales

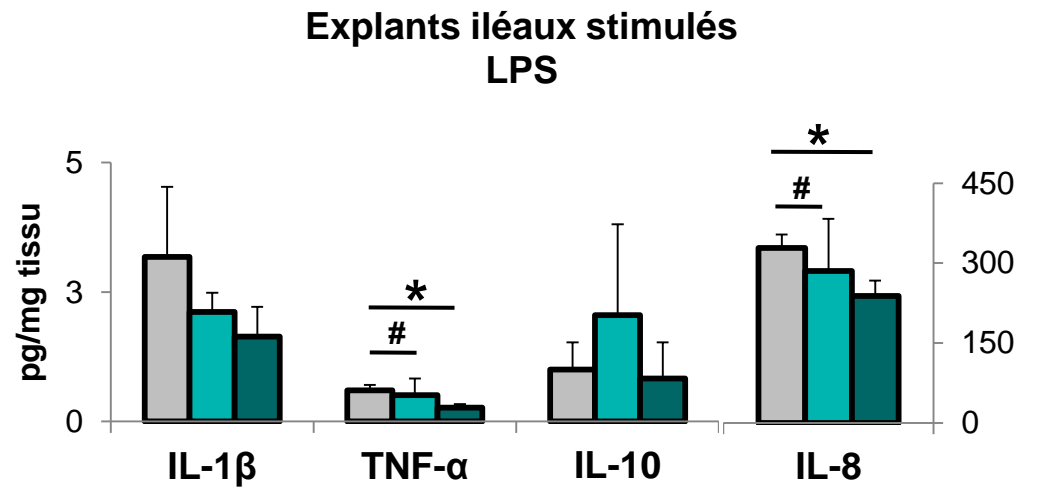
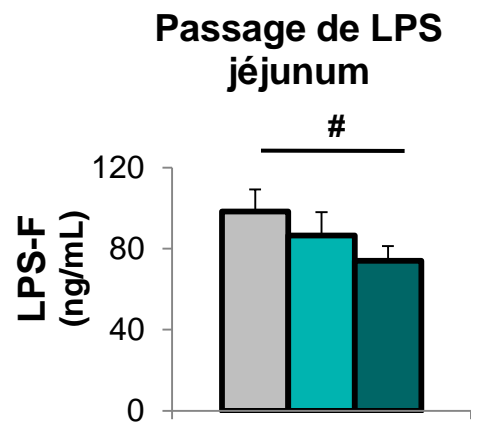


MGV  
 MGL  
 MGL + Lf  
  
 \* p < 0,05  
 # p < 0,1

❖ Fonctions barrière et immunitaire intestinales

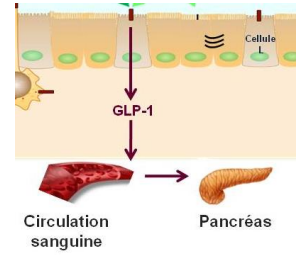


MGV  
 MGL  
 MGL + Lf  
 \* p < 0,05  
 # p < 0,1



**MGL ± Lf modifie les propriétés barrière de l'intestin et ↓ potentiel sécrétoire pro-inflammatoire de l'adulte**

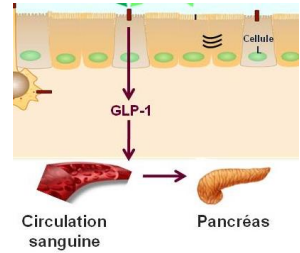
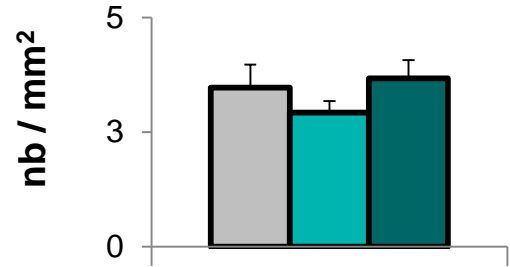
❖ **Fonction endocrine et axe entéro-insulaire**



❖ **Fonction endocrine et axe entéro-insulaire**

**Caecum**

**Cellules à GLP-1**



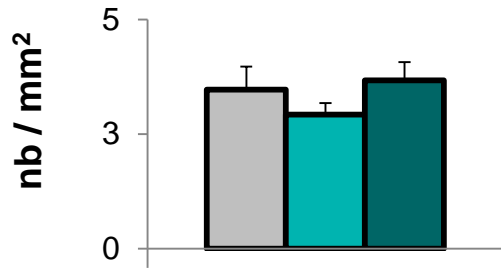
- MGV
- MGL
- MGL + Lf

\* p < 0,05

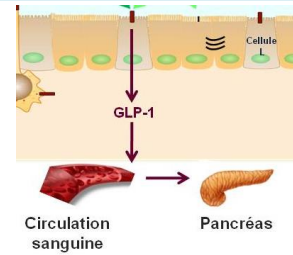
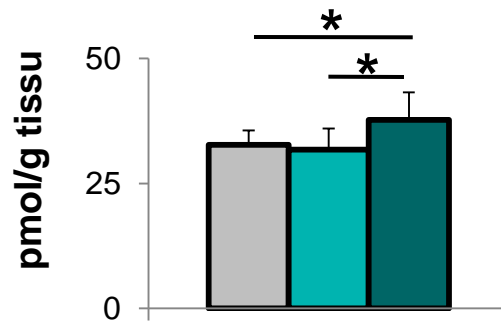
❖ Fonction endocrine et axe entéro-insulaire

Caecum

Cellules à GLP-1

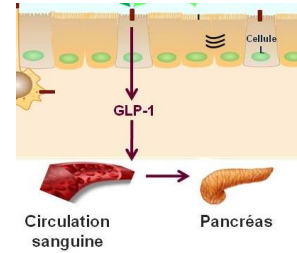


GLP-1 tissulaire



- MGV
- MGL
- MGL + Lf

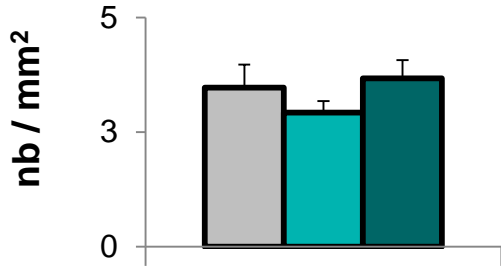
\* p < 0,05



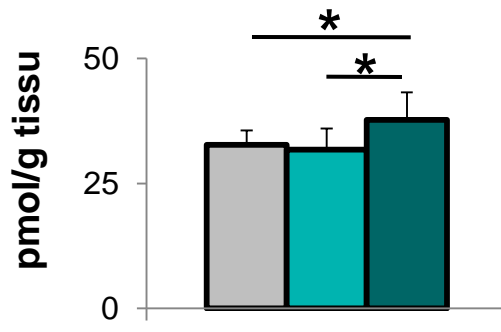
❖ Fonction endocrine et axe entéro-insulaire

**Caecum**

**Cellules à GLP-1**

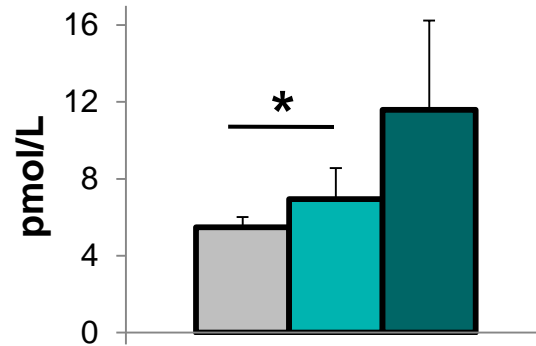


**GLP-1 tissulaire**



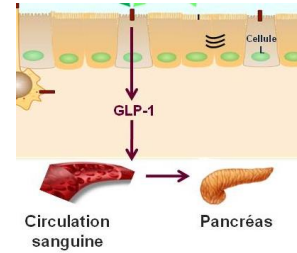
**Plasma**

**GLP-1  
30' après repas test**



- MGV
- MGL
- MGL + Lf

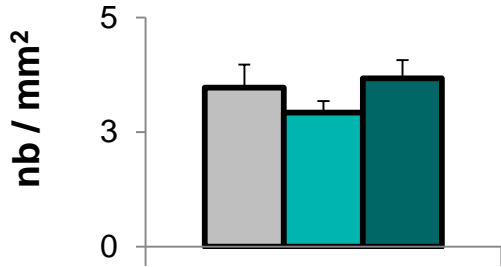
\* p < 0,05



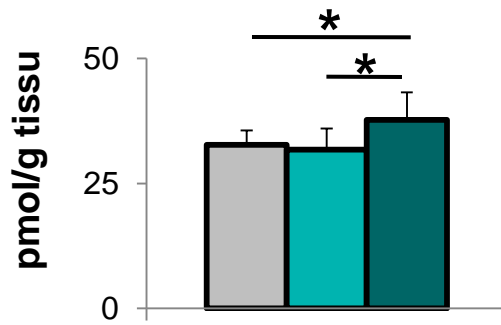
❖ Fonction endocrine et axe entéro-insulaire

**Caecum**

**Cellules à GLP-1**

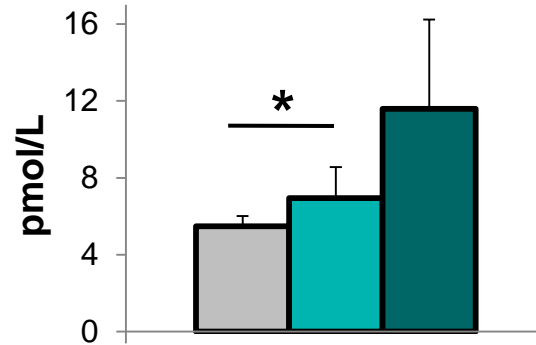


**GLP-1 tissulaire**



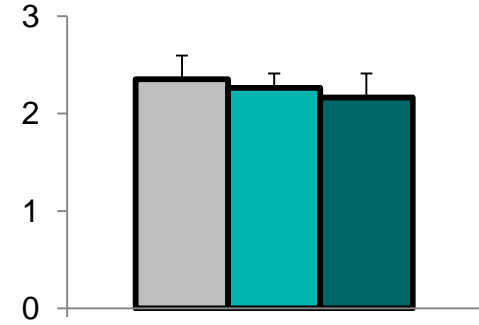
**Plasma**

**GLP-1  
30' après repas test**



**Pancréas**

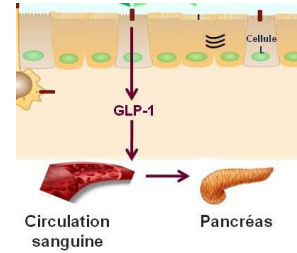
**Tissu endocrine**



- MGV
- MGL
- MGL + Lf

\* p < 0,05

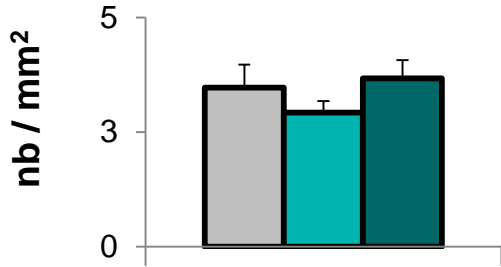




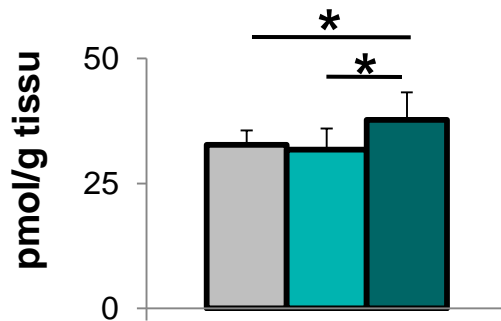
❖ **Fonction endocrine et axe entéro-insulaire**

**Caecum**

**Cellules à GLP-1**

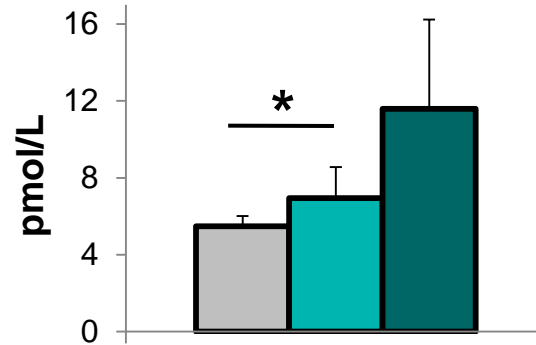


**GLP-1 tissulaire**



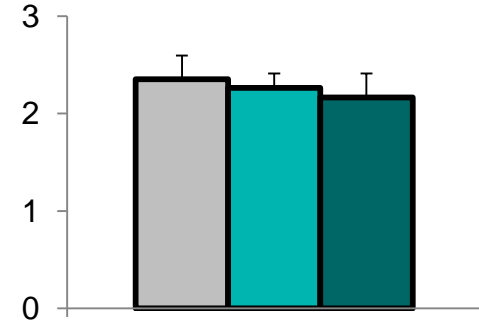
**Plasma**

**GLP-1  
30' après repas test**



**Pancréas**

**Tissu endocrine**

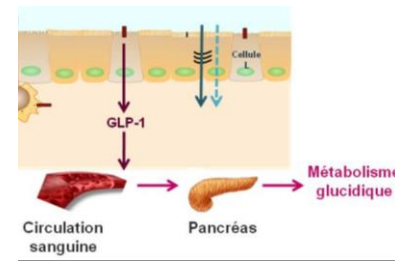


MGV  
 MGL  
 MGL + Lf

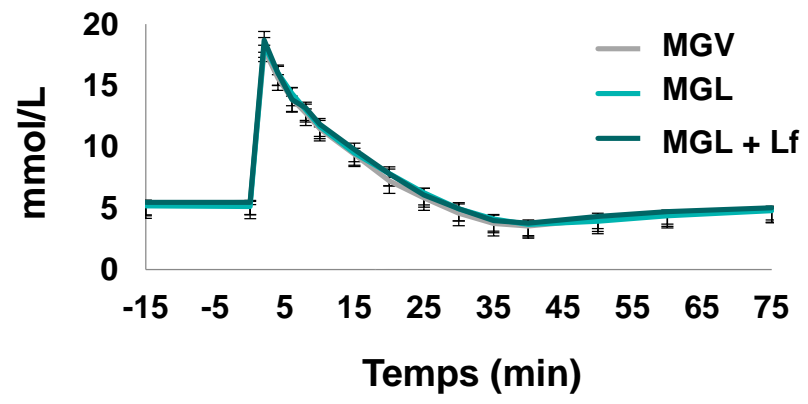
\* p < 0,05

**La composition de la FI modifie la fonction endocrine intestinale de l'adulte**

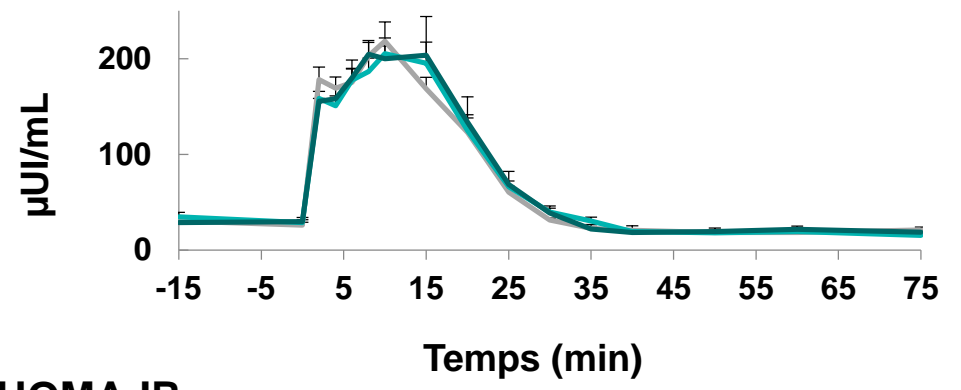
### ❖ Métabolisme glucidique (IVGTT)



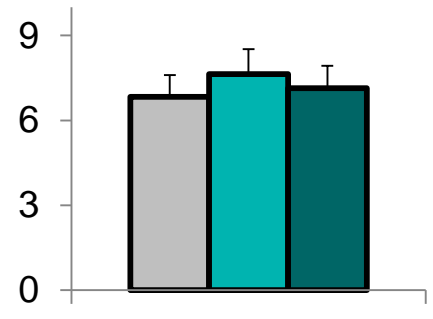
#### Glycémie



#### Insulinémie

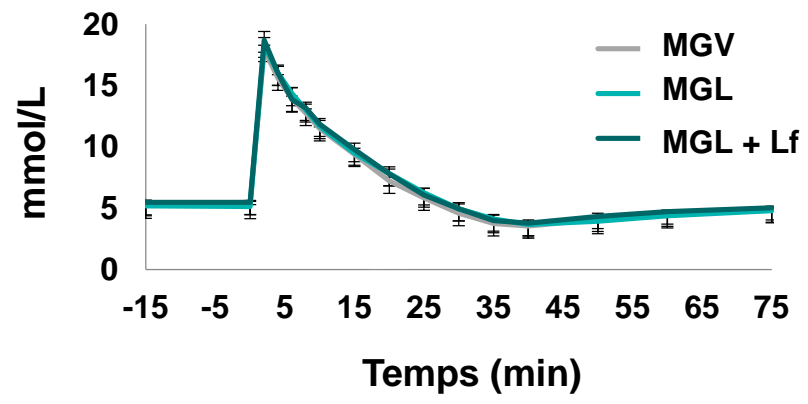


#### HOMA-IR

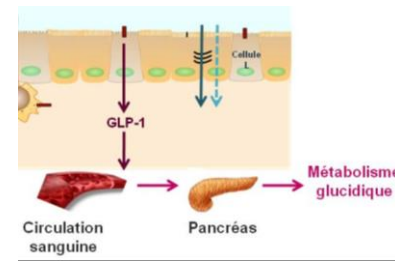
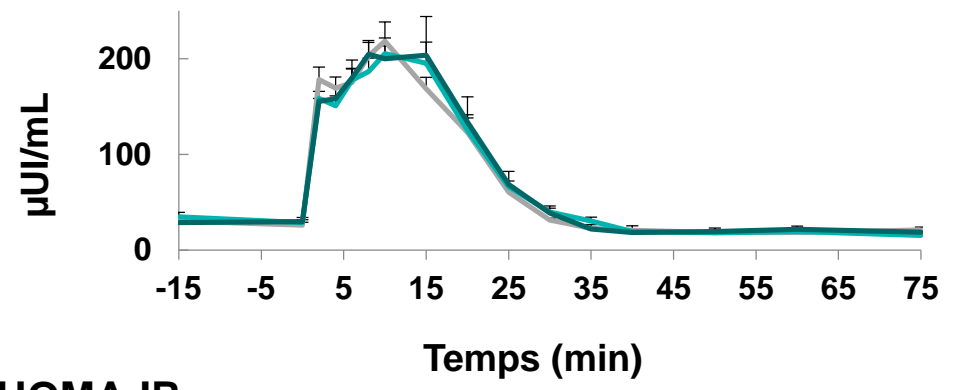


❖ Métabolisme glucidique (IVGTT)

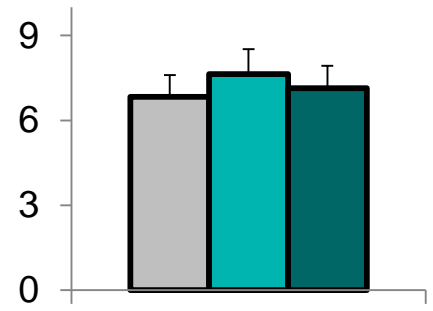
**Glycémie**



**Insulinémie**



**HOMA-IR**



**Les altérations métaboliques entraînées par la consommation du régime HE ne sont pas modifiées par la composition de la FI**

La formule infantile reçue dans le jeune âge :



La formule infantile reçue dans le jeune âge :

- ✓ Programme le microbiote intestinal



La formule infantile reçue dans le jeune âge :

- ✓ Programme le microbiote intestinal
- ✓ Programme l'intestin (fonctions barrière, endocrine et immunitaire)



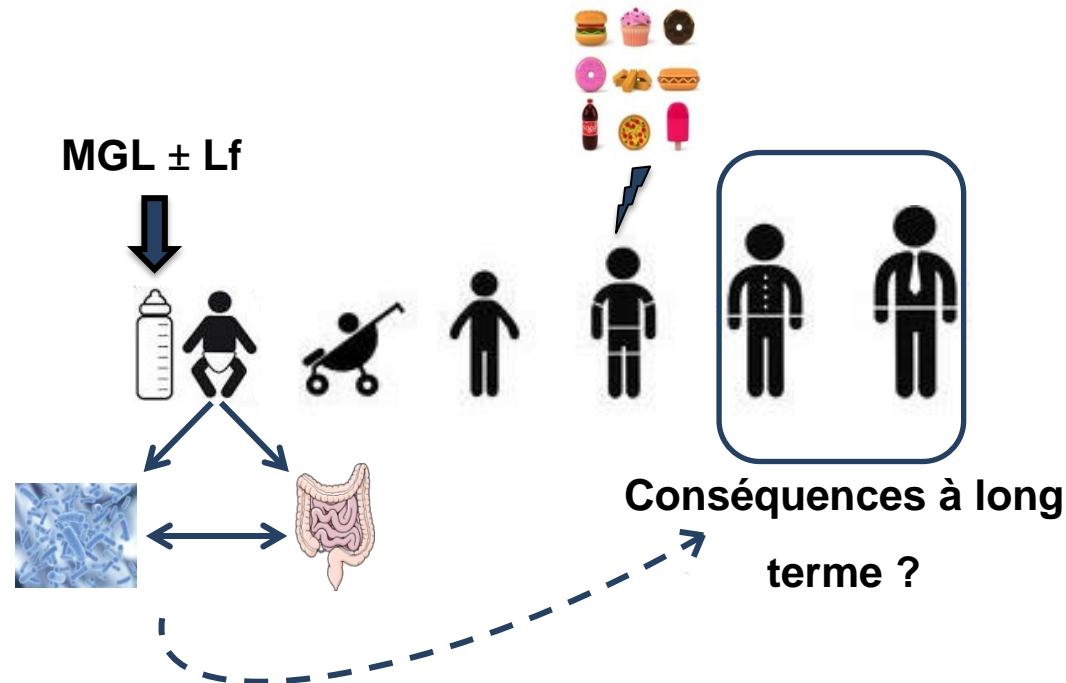
La formule infantile reçue dans le jeune âge :

- ✓ Programme le microbiote intestinal
- ✓ Programme l'intestin (fonctions barrière, endocrine et immunitaire)
- ✓ Ne modifie pas le métabolisme glucidique de l'hôte



La formule infantile reçue dans le jeune âge :

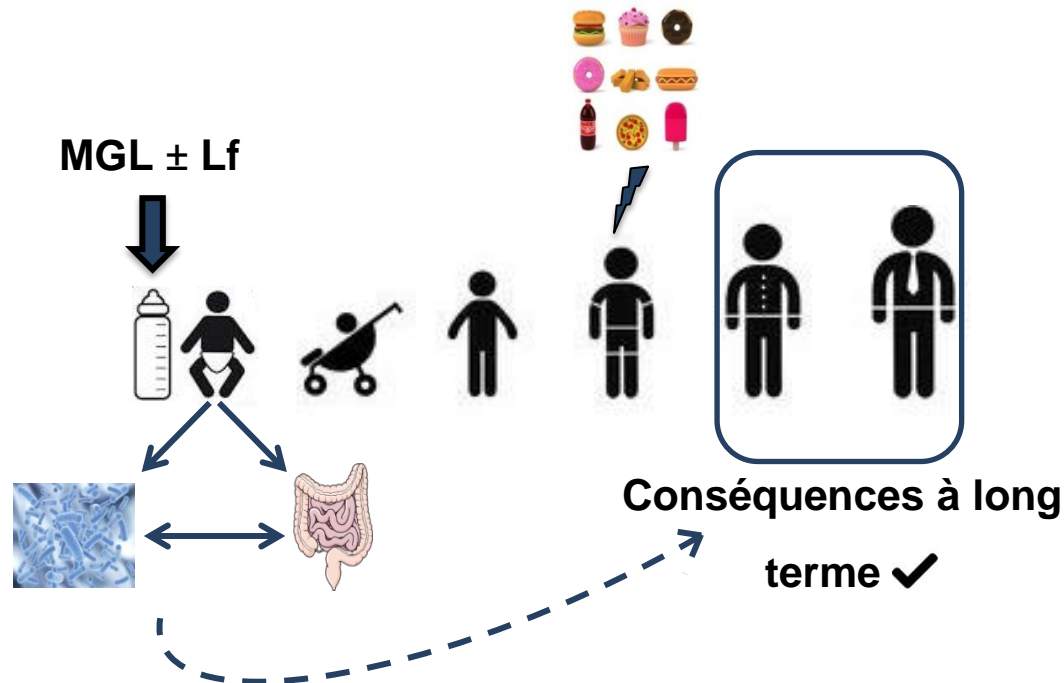
- ✓ Programme le microbiote intestinal
- ✓ Programme l'intestin (fonctions barrière, endocrine et immunitaire)
- ✓ Ne modifie pas le métabolisme glucidique de l'hôte





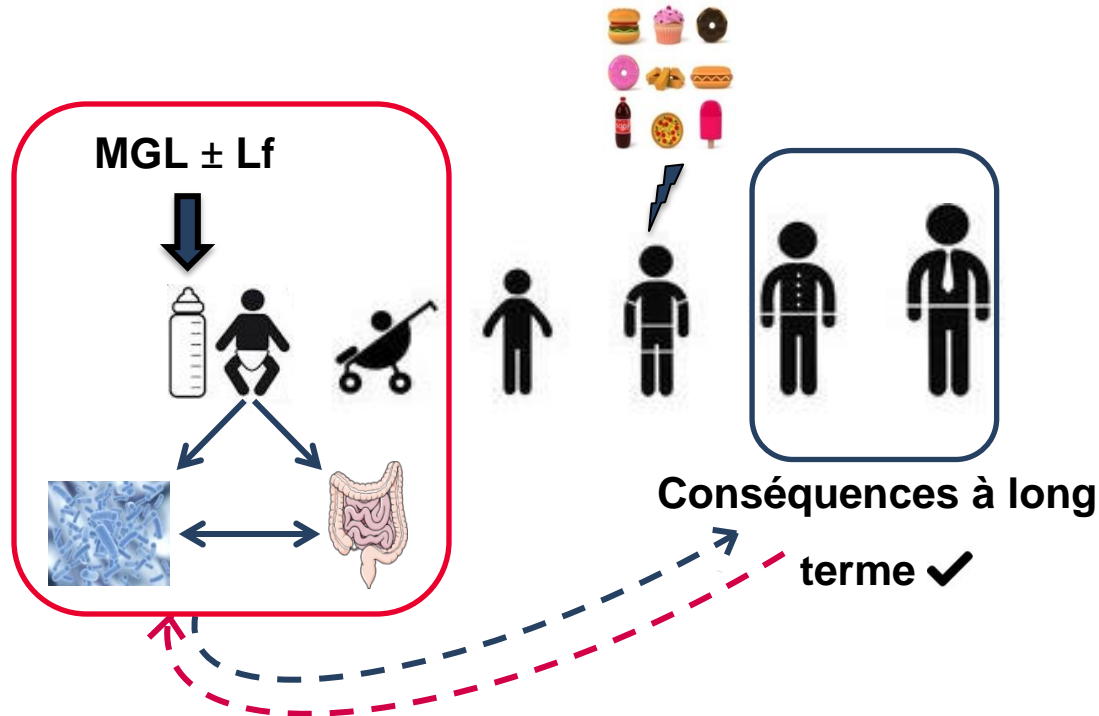
La formule infantile reçue dans le jeune âge :

- ✓ Programme le microbiote intestinal
- ✓ Programme l'intestin (fonctions barrière, endocrine et immunitaire)
- ✓ Ne modifie pas le métabolisme glucidique de l'hôte



La formule infantile reçue dans le jeune âge :

- ✓ Programme le microbiote intestinal
- ✓ Programme l'intestin (fonctions barrière, endocrine et immunitaire)
- ✓ Ne modifie pas le métabolisme glucidique de l'hôte





**Merci pour votre attention**



**AXIOM**