

Impact des procédés de transformation sur la digestion du lait maternel et des formules infantiles chez le nouveau-né



Amélie DEGLAIRE, Olivia MENARD, Didier DUPONT

didier.dupont@inra.fr



INRA, UMR STLO Rennes, France

➤ **Activités de conseil, fonctions de gouvernance, rédaction de rapports**

*Non / Oui **

Société(s) :

➤ **Essais cliniques, autres travaux, communications de promotion**

*Non / Oui **

Société(s) :

➤ **Intérêts financiers (actions, obligations)**

*Non / Oui **

Société(s) :

➤ **Liens avec des personnes ayant des intérêts financiers ou impliquées dans la gouvernance**

*Non / Oui **

Société(s) :

➤ **Réception de dons sur une association dont je suis responsable**

*Non / Oui **

Société(s) :

➤ **Perception de fonds d'une association dont je suis responsable et qui a reçu un don**

*Non / Oui **

Société(s) :

➤ **Détention d'un brevet, rédaction d'un ouvrage utilisé par l'industrie**

*Non / Oui **

Société(s) :

** Rayer la mention inutile*



Head

Didier DUPONT - Senior Scientist

Scientists

Rachel BOUTROU – Junior Scientist

Amélie DEGLAIRE – Lecturer

Juliane FLOURY – Lecturer

Catherine GUERIN - Lecturer

Joëlle LEONIL – Senior Scientist

Françoise NAU – Professor

Frédérique PEDRONO – Lecturer

Ashkan MADADLOU – Post-doc

PhD students

Lucie LORIEAU (2016-2019)

Linda LEROUX (2016-2019)

Manon HIOLLE (2016-2019)

Yohan REYNAUD (2016-2019)

Amira HALABI (2017-2020)

Technicians

Gwenaële HENRY

Yann LE GOUAR

Nathalie MONTHEAN

Engineers

Julien JARDIN

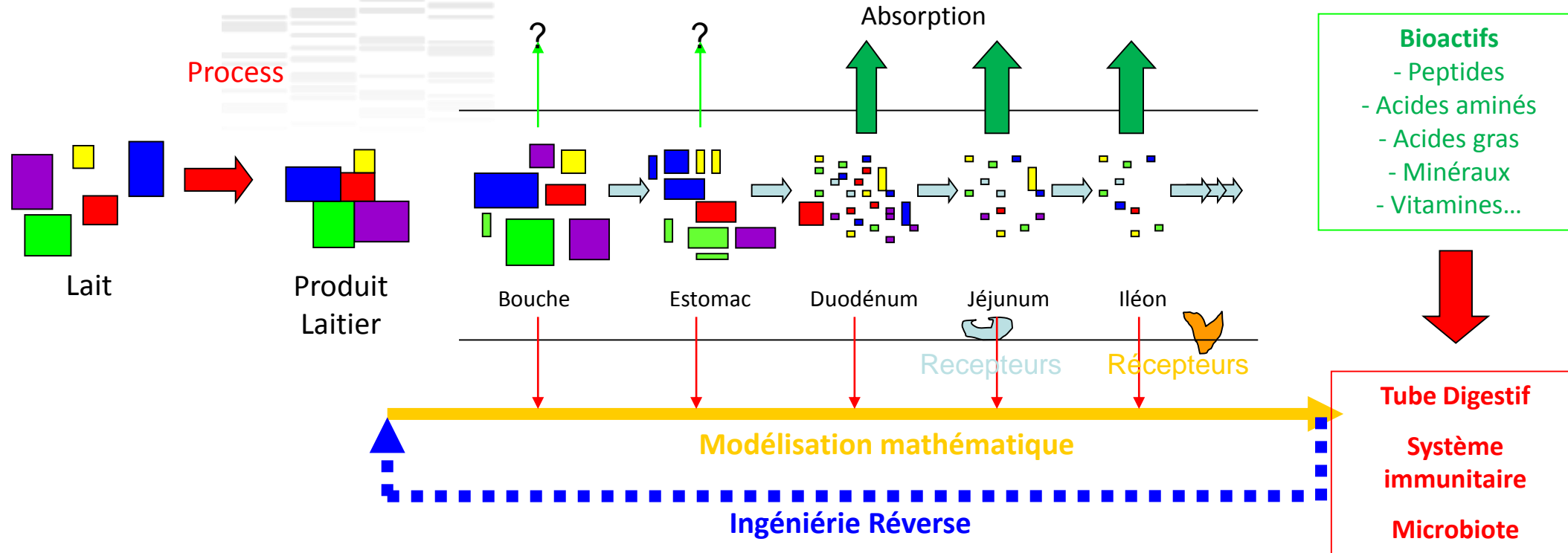
Olivia MENARD

Jordane OSSEMOND

Masters students

Nos objectifs

Adulte sain / Nouveau-né / Sénior

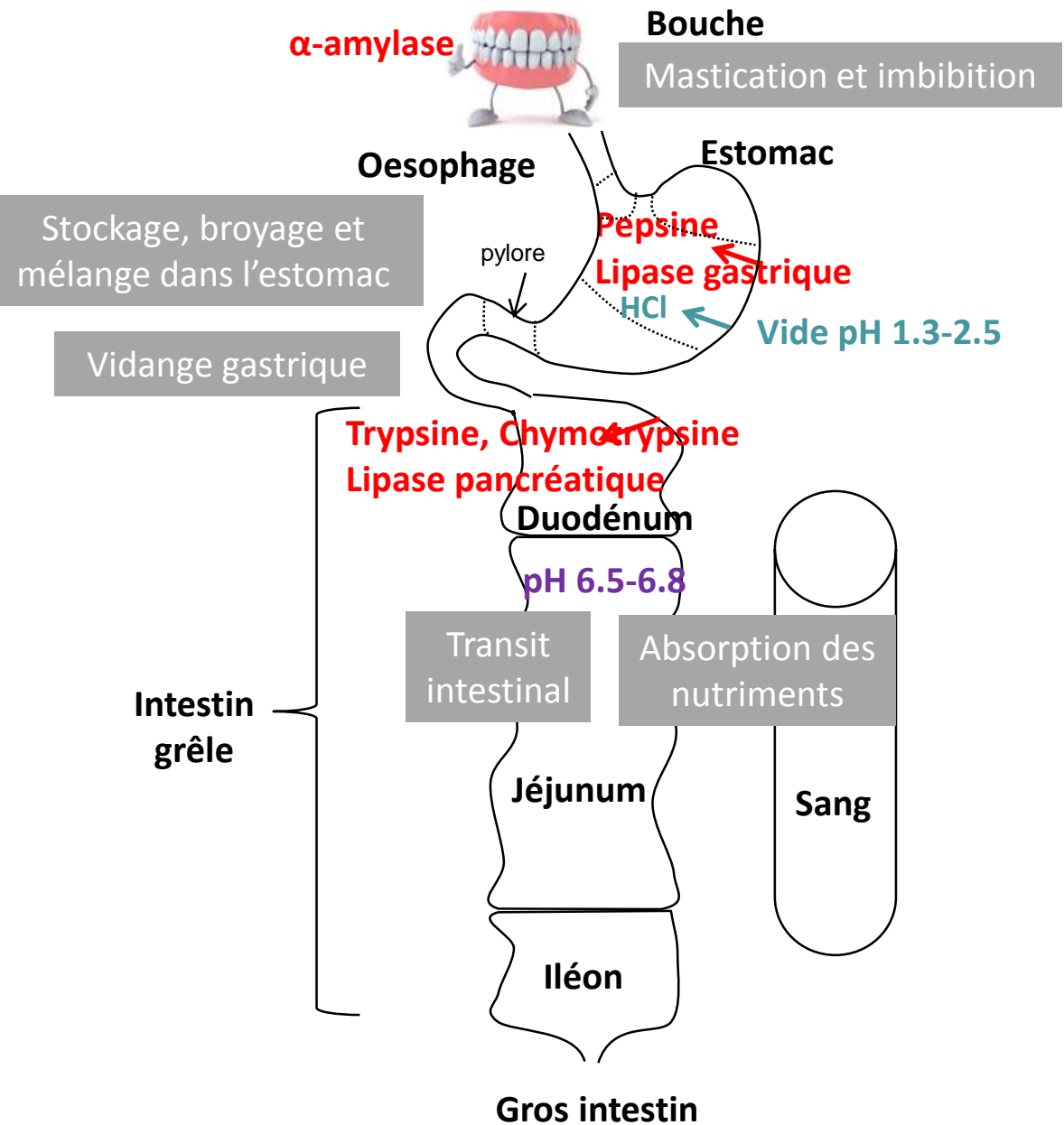


☞ Comprendre les mécanismes de dégradation des produits laitiers et des ovo-produits dans le tube digestif et identifier les composés bénéfiques/délétères libérés lors de la digestion

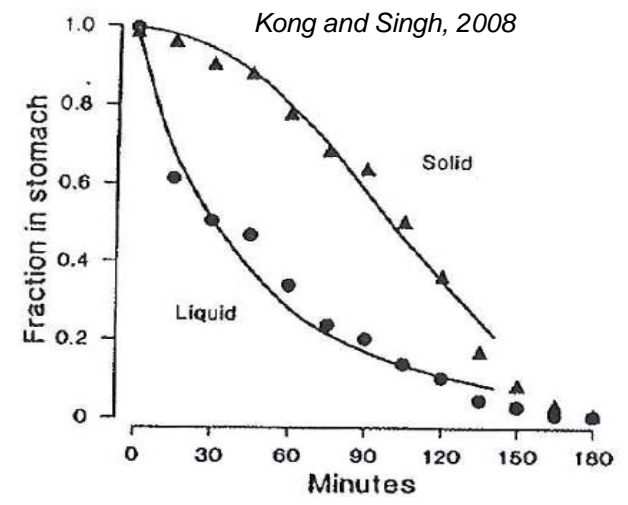
☞ Déterminer l'impact de la structure des produits laitiers et ovo-produits sur la biodisponibilité des nutriments

☞ Modéliser ces phénomènes pour développer une démarche d'ingénierie reverse et concevoir des aliments adaptés aux besoins nutritionnels de populations spécifiques

Le processus digestif



de Roger Lentle, Massey Univ. NZ



Phase gastrique = une étape complexe mais essentielle dans le processus digestif

Les modèles de digestion disponibles à l'UMR STLO de Rennes

Dupont et al. 2010ab,
Mol Nutr Food Res
Minekus et al. 2014
Food Funct



*Modèles in vitro statiques
(nouveau-né, adulte)*

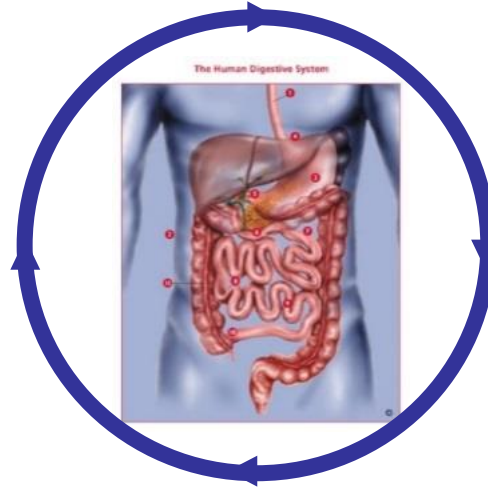
Menard et al. 2014,
Food Chem
Sanchez et al. 2015
Food Res Int



*Modèles in vitro dynamiques
(nouveau-né, adulte, sénior)*

Le Feunteun et al.
2014
Food Bioprocess Tech

*Modèles in
silico*



$$\Phi_{12} = k_{12whey} \times (V_1 - m_{caswpd1} \times \alpha) + k_{12aggr} \times m_{caswpd1} \times \alpha$$

De Oliveira et al. 2016 Am
J Clin Nutr
De Oliveira et al. 2017
Clin Nutr



*Modèles
humains*

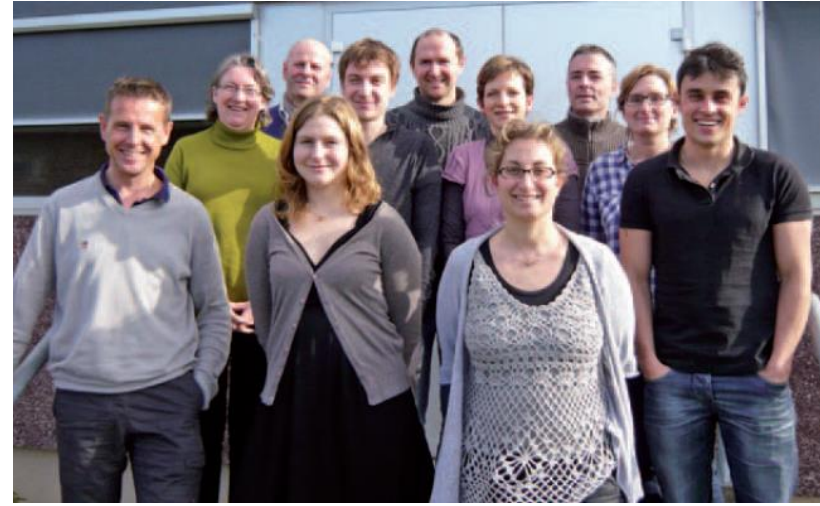


Modèles animaux



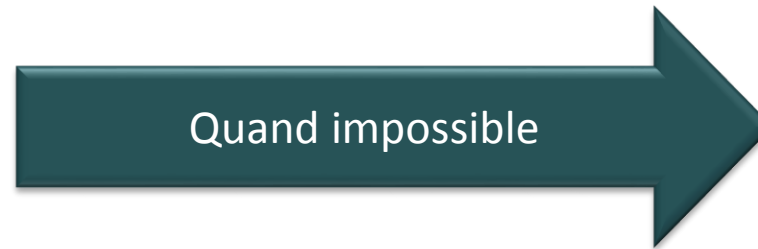
Barbé et al. 2013, 2014
Food Chem
Le Huerou-Luron et al.
2016 Eur J Nutr

Une plateforme technologique pour concevoir tout type de produits laitiers en conditions contrôlées





Recommandations de l'OMS:
Allaitement exclusif jusqu'à 6 mois



👉 Le lait maternel présente des différences importantes de composition et de structure avec les formules infantiles

👉 Ces différences se traduisent par des différences de comportement dans le tube digestif du nouveau-né:

→ Temps de demi-vidange du lait maternel 36 min, des formules 74 min

→ Cinétiques d'hydrolyse des lipides et protéines différentes

Lait maternel / Formules infantiles

Composition protéique

(Nasirpour *et al*, 2005)

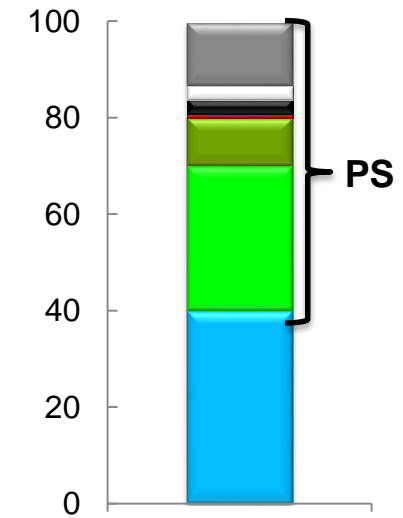
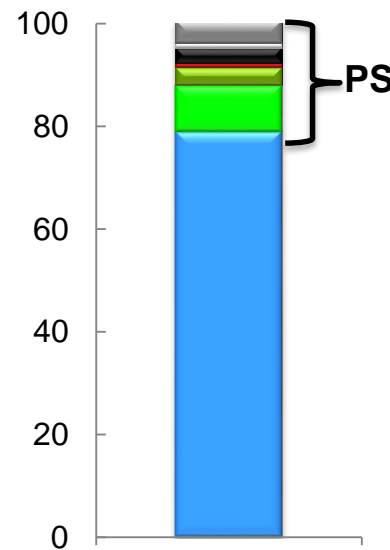
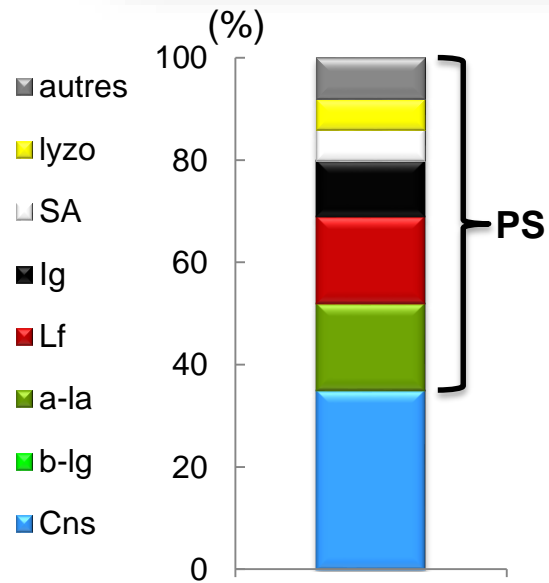
Lait de femme



Lait de vache



Formule infantile



Lait humain/ bovin / Formule infantile

Structures protéiques

(Turck *et al.* 2010)

Lait humain



Lait bovin

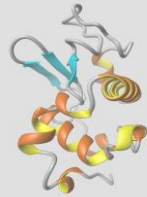


Formule infantile

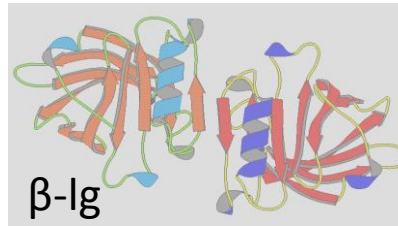


Protéines
sériques

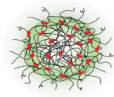
α -la



β -lg

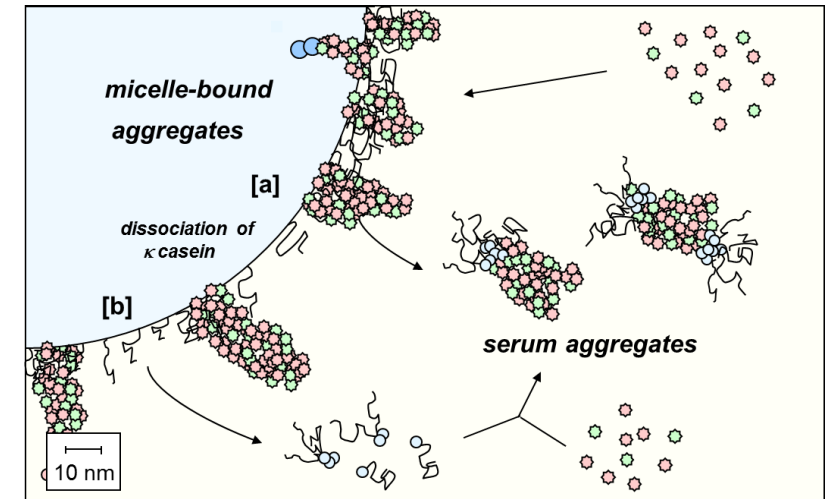
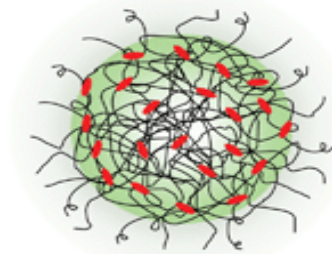


$\varnothing = 64 \text{ nm}$
(caséine β, κ)



Micelle de caséines

$\varnothing = 182 \text{ nm}$
(caséine α_1, β)



Lait maternel / Formules infantiles

Composition lipidique

(Malacarne *et al.* 2002)

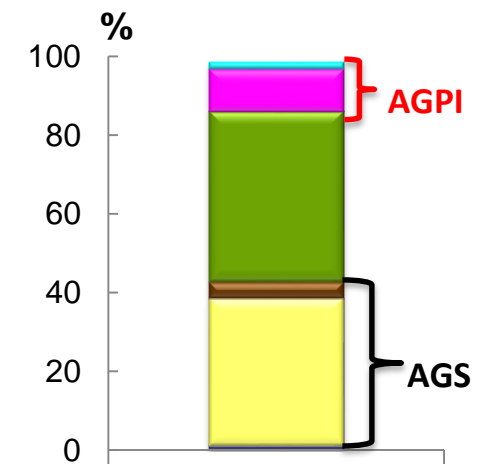
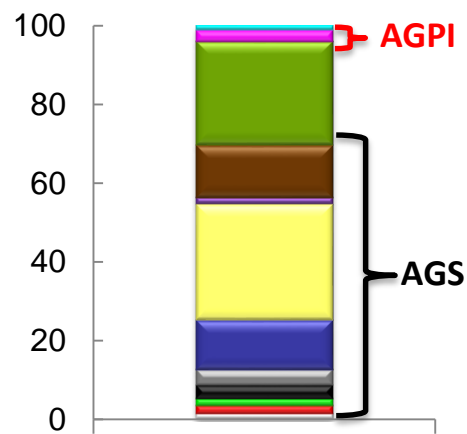
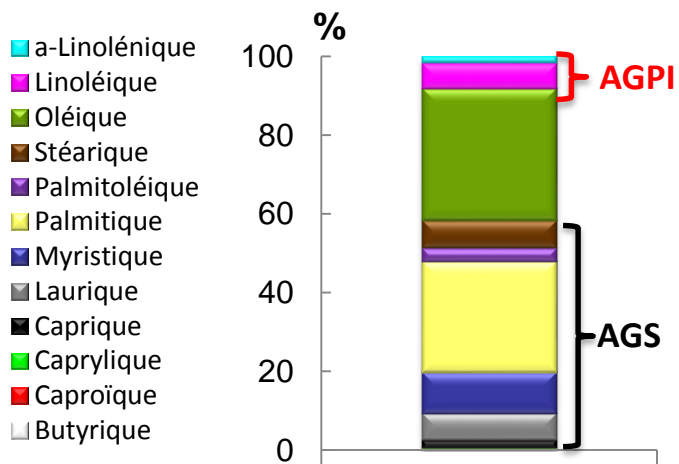
Lait de femme



Lait de vache



Formule infantile



Lait humain/ bovin / Formule infantile

Structure de la matière grasse

Lait humain



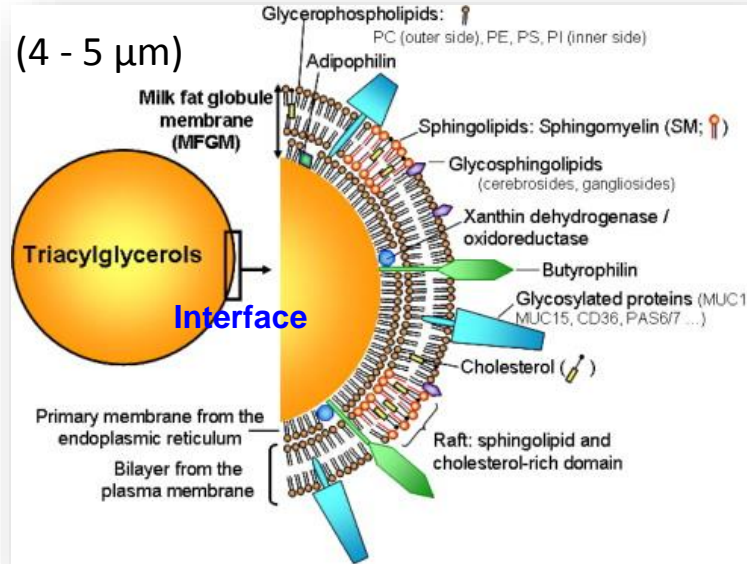
Lait bovin



Formule infantile

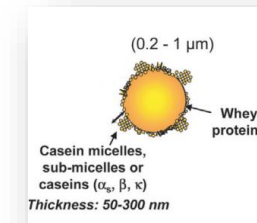


Globule gras natif



(Lopez, 2010)

Gouttelettes lipidiques



(0,2 – 0,5 μm)

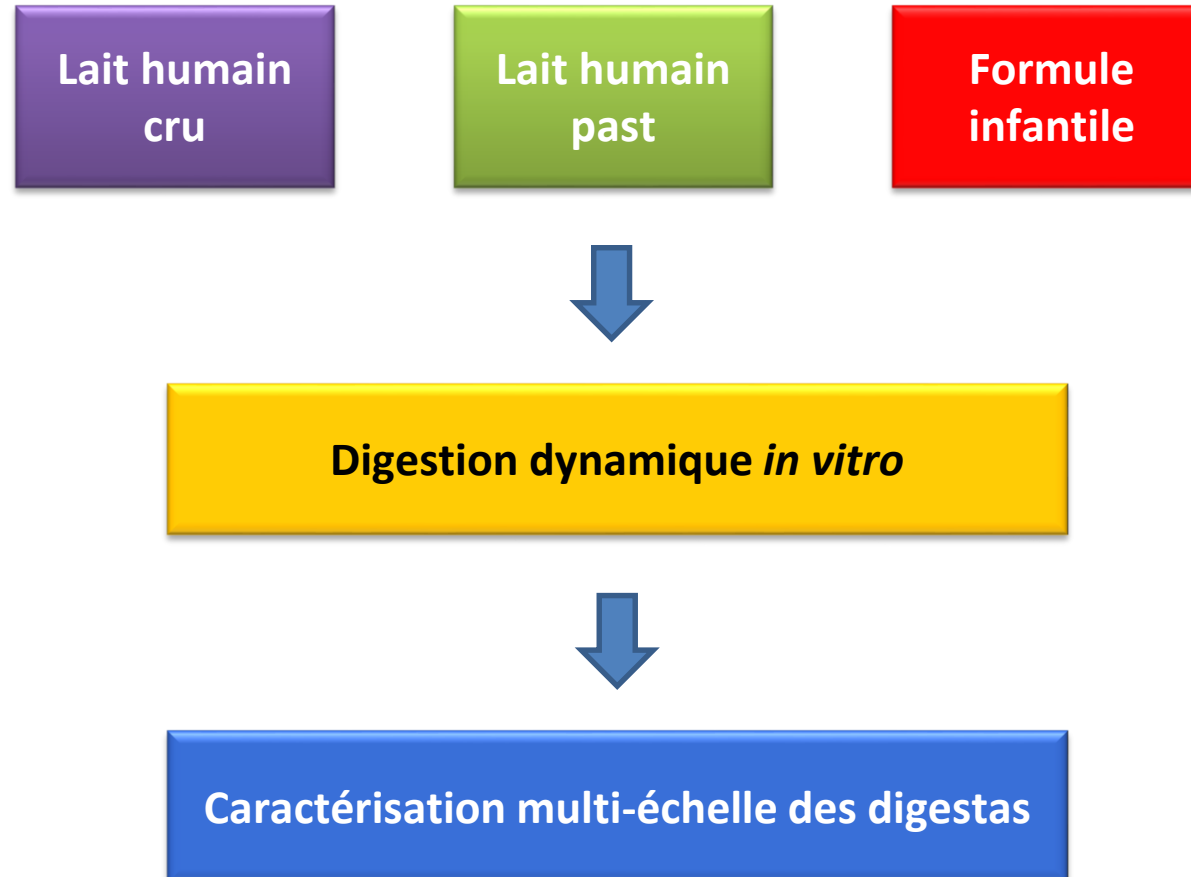
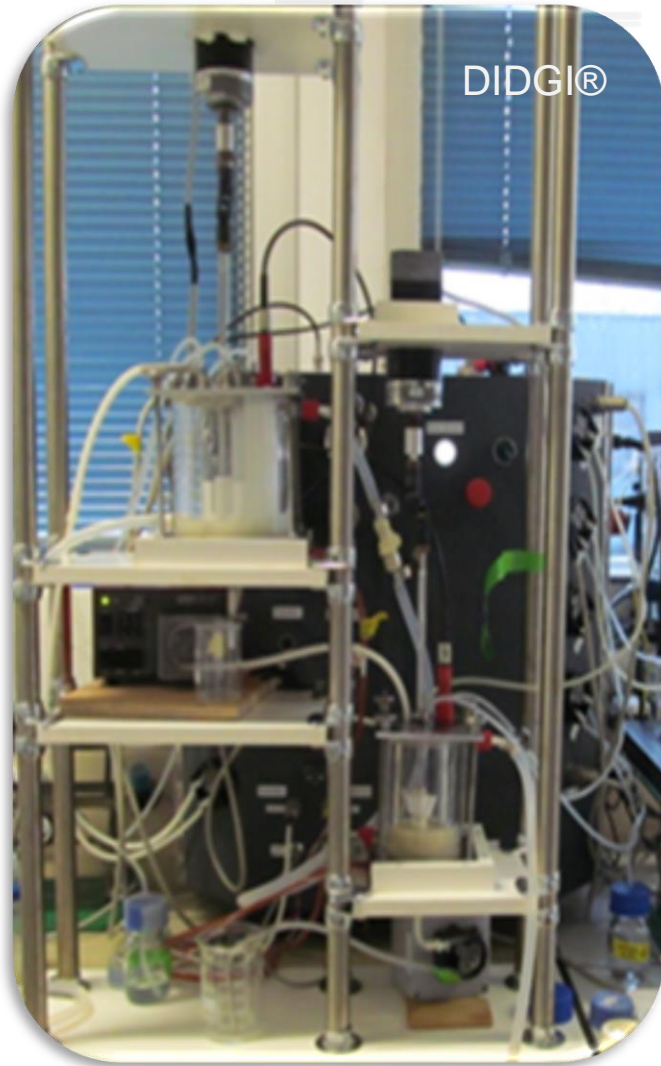
(Lopez et Briard-Bion, 2007)



Des différences de composition et de structure qui se traduisent par des différences de comportement dans le tube digestif de l'enfant



Cinétiques de protéolyse et lipolyse de laits humains et d'une formule infantile lors d'une digestion en conditions simulées

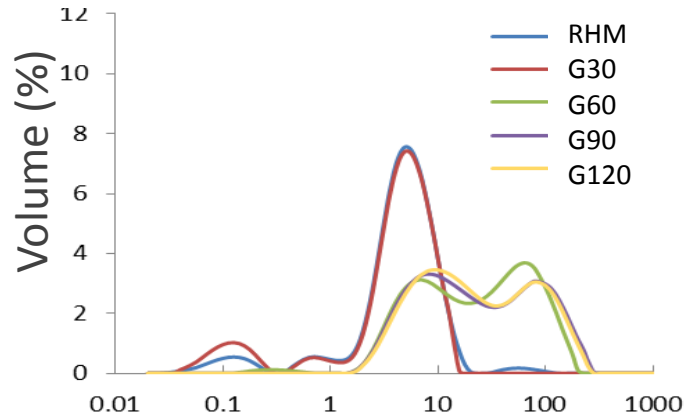


Déconstruction gastrique

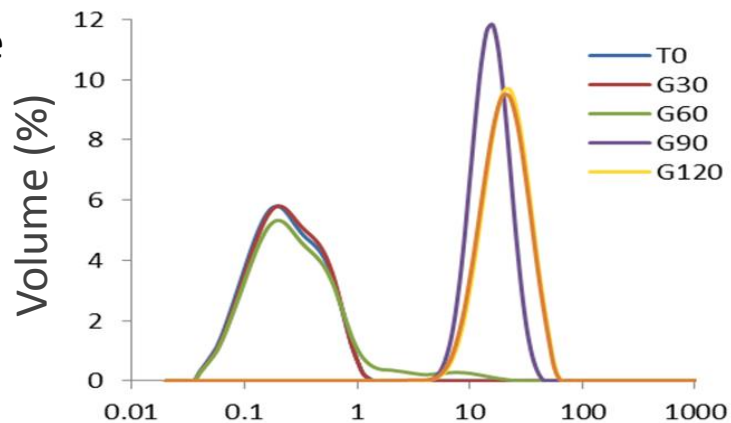
Lait cru: agrégation à partir de G60, distribution bimodale, persistance des globules

Formule: agrégation des protéines et des lipides à partir de G90

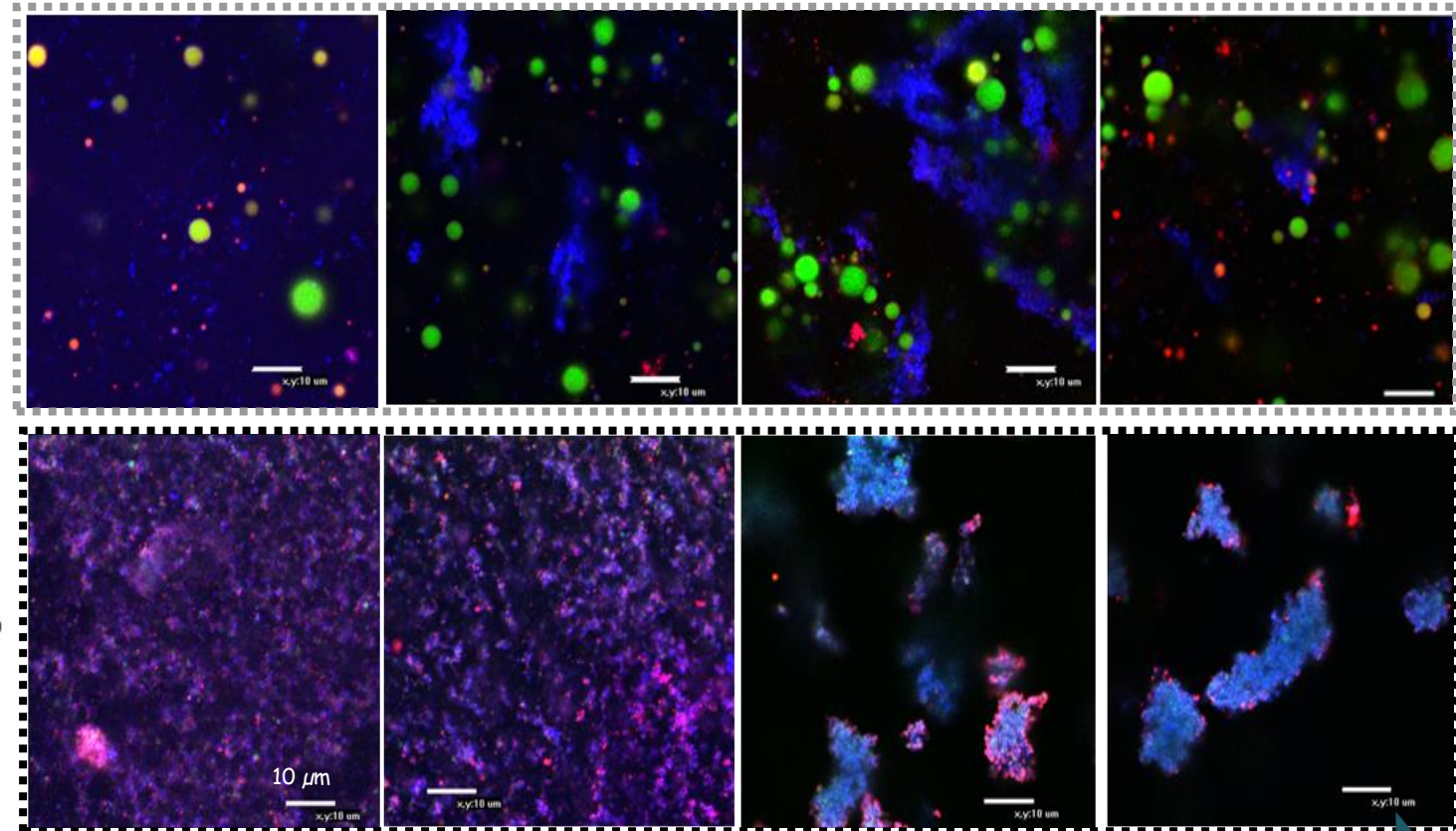
Lait maternel



Formule infantile



Taille des particules (μm)



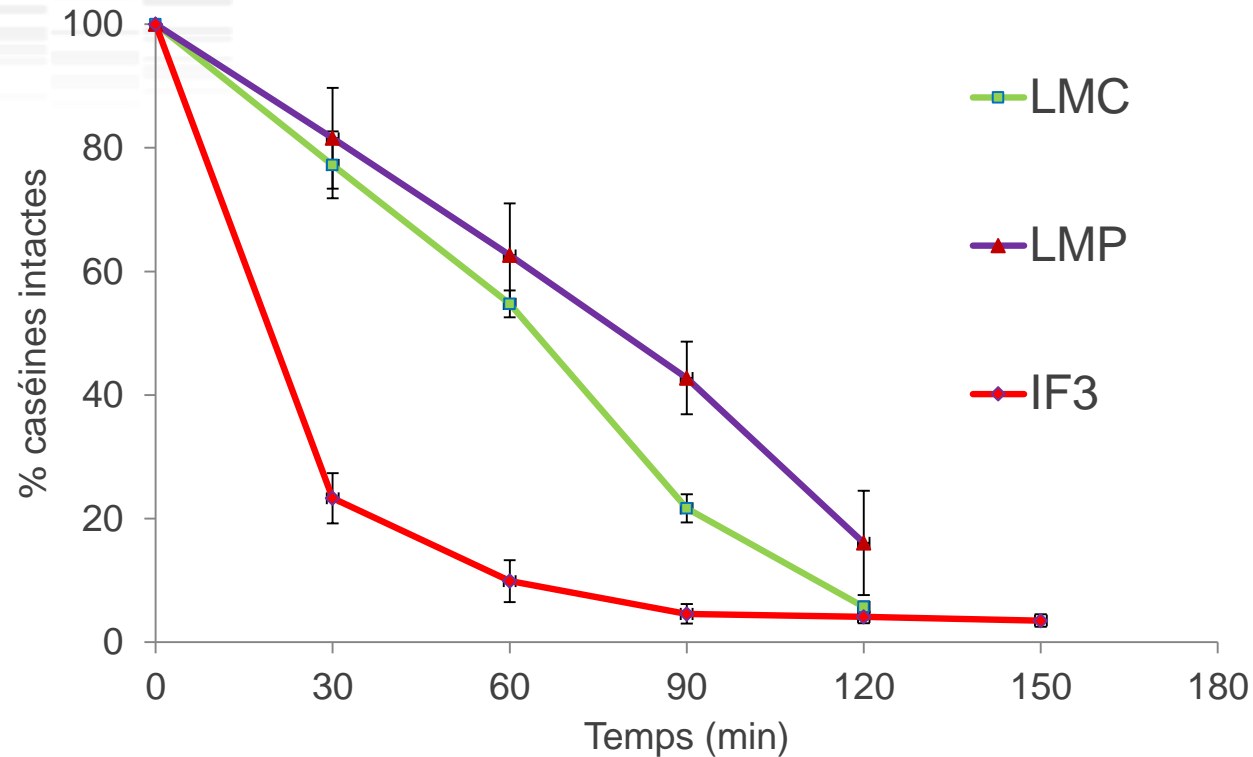
G30

G60

G90

G120 min

Cinétiques de protéolyse gastrique

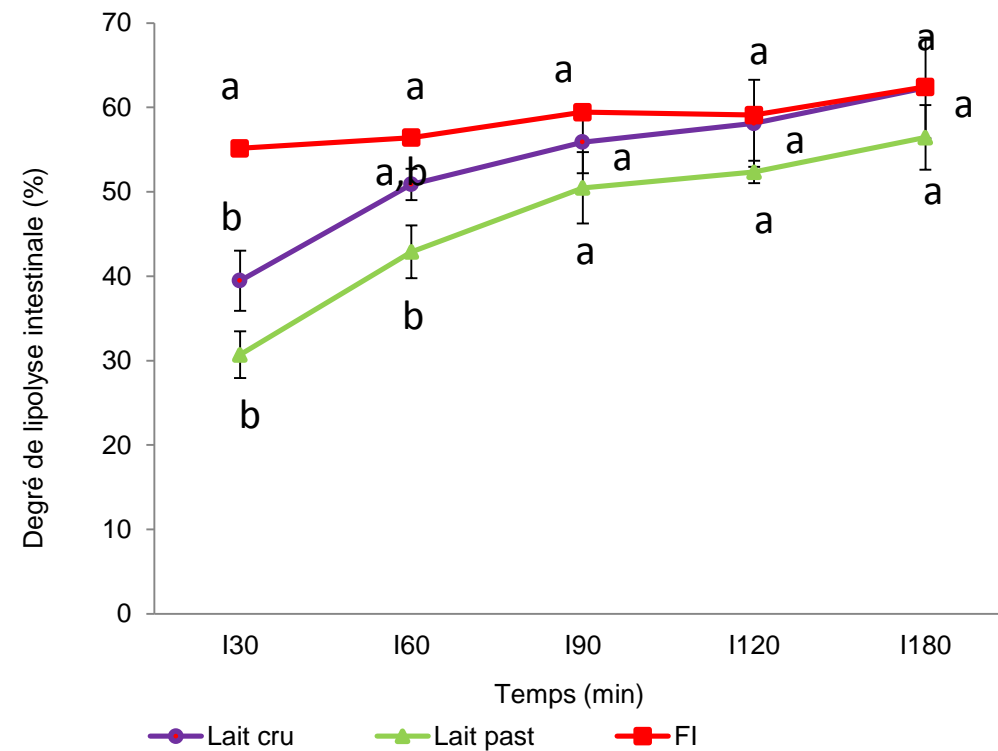
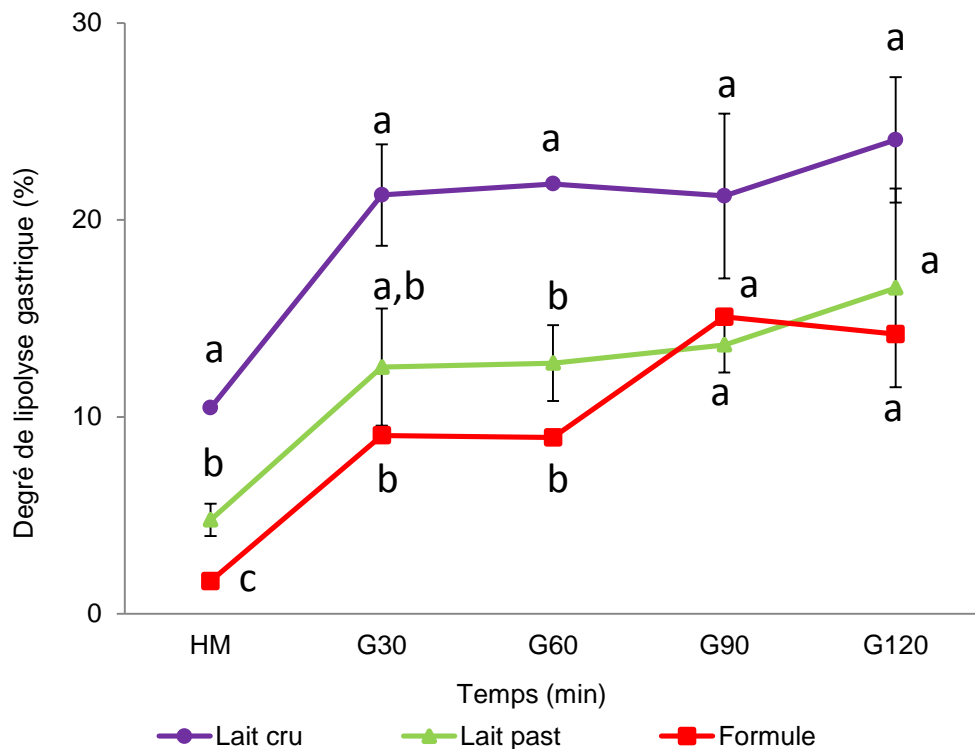


→ Hydrolyse plus drastique pour les caséines des formules liquides

→ Protéines adsorbées à l'interface des gouttelettes lipidiques hydrolysées plus rapidement (Macierzanka et al., 2009)

Cinétiques de lipolyse gastrique et intestinale

De Oliveira *et al.* Food Chem 2016;
De Oliveira *et al.* Food Res Int 2016



→ Différence de lipolyse liée à la structure mais aussi à la présence de lipase endogène dans le lait maternel cru
→ Lipolyse intestinale plus importante en début de digestion intestinale



Effets des procédés technologiques sur la digestion du lait maternel



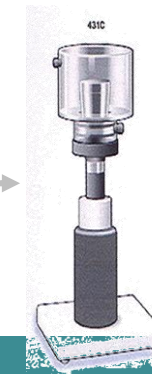
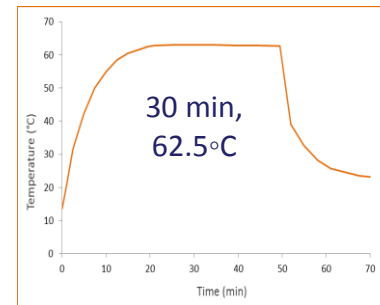
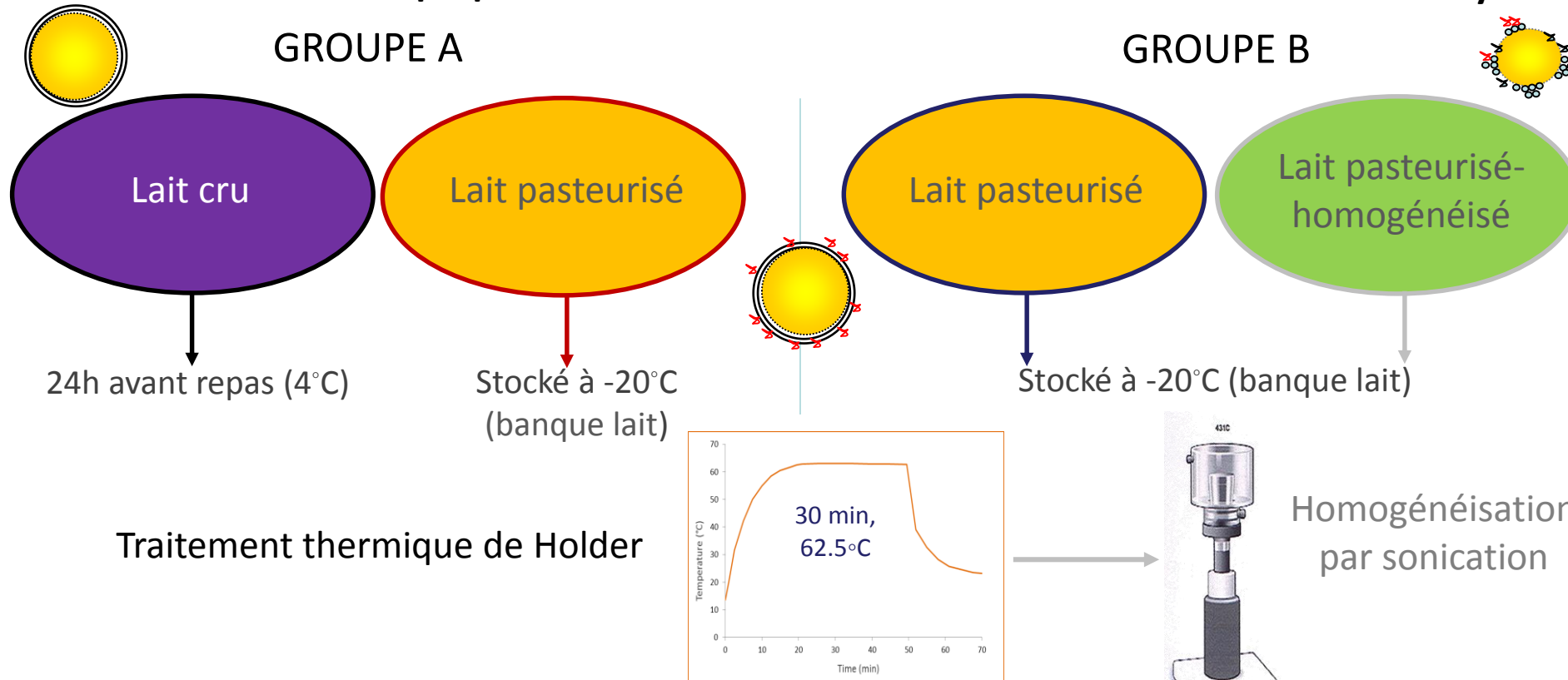


Prématurés hospitalisés
nourris toutes les 3h via une
sonde naso-gastrique

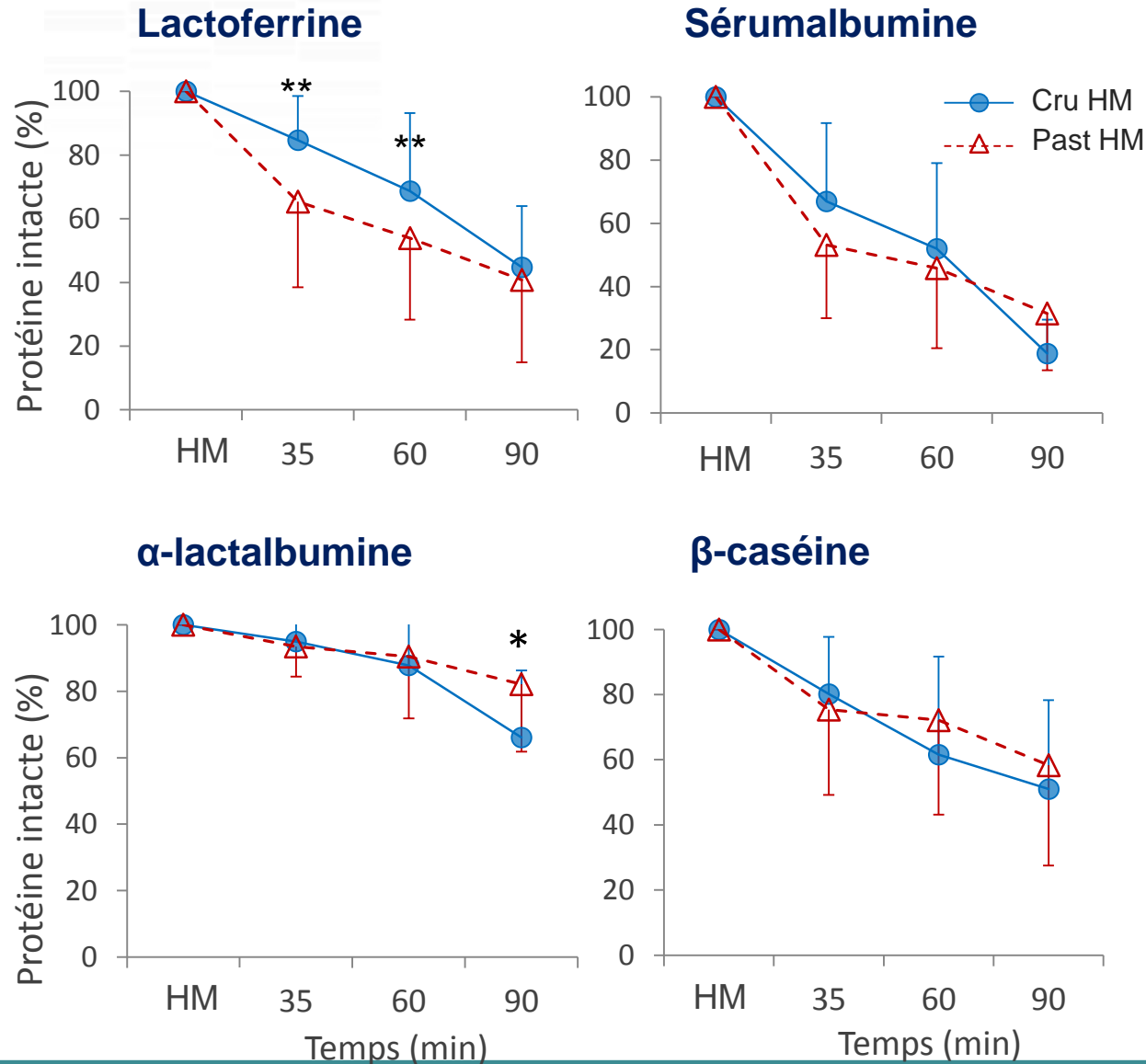
But: comparer des aliments de
composition similaire mais de
structure différente

Lait humain de leur **propre mère**

Lait humain d'une **donneuse anonyme**



La pasteurisation impacte la protéolyse gastrique de façon sélective



→ Hydrolyse plus rapide de la lactoferrine après pasteurisation

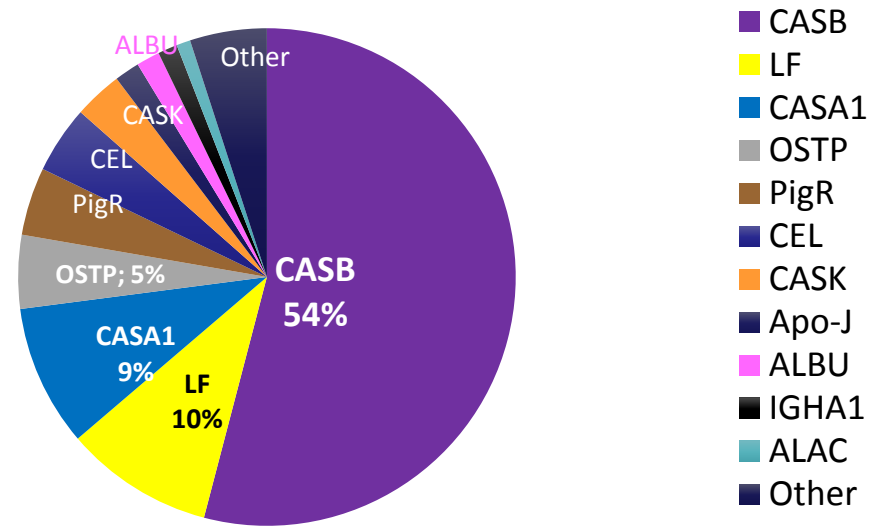
→ α-lactalbumine est la protéine la plus résistante à la digestion gastrique

Quel est l'impact sur les qualités protectives de la lactoferrine native?

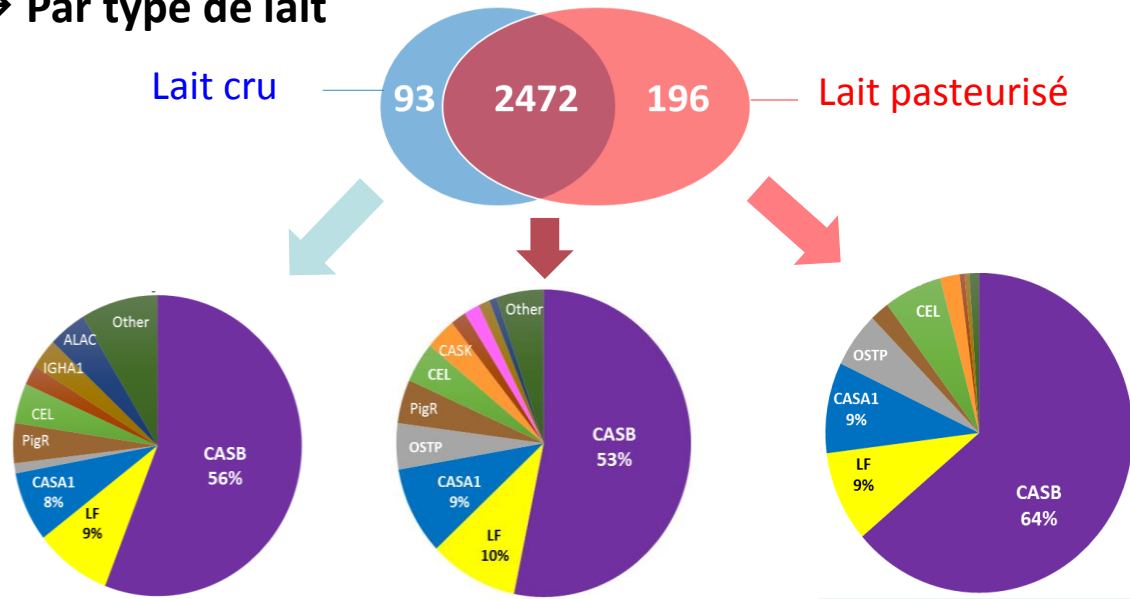
Effet de la pasteurisation sur le peptidome stomacal

→ Au total dans les laits et digestas
2761 peptides

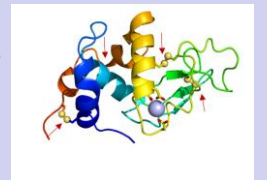
*Originaires de 18 protéines
avec 7 protéines qui contribuent
à moins de 1% des peptides*



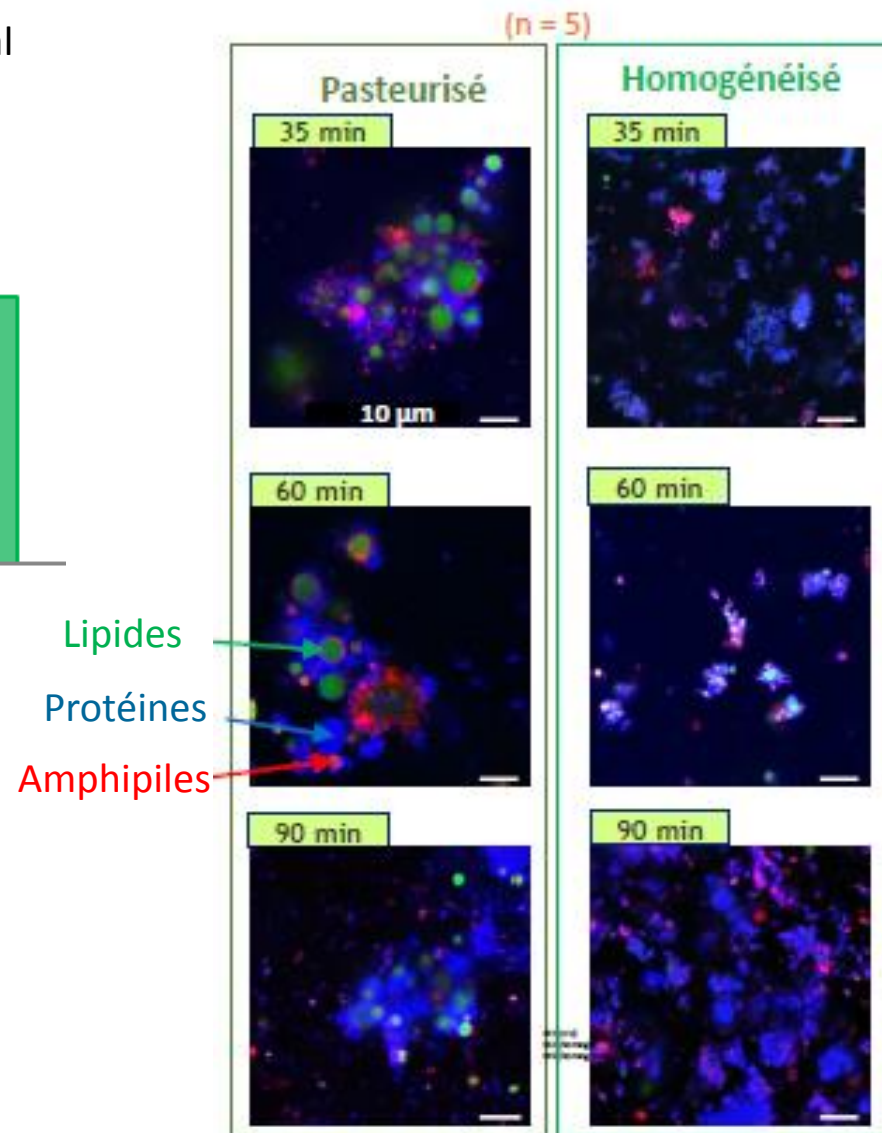
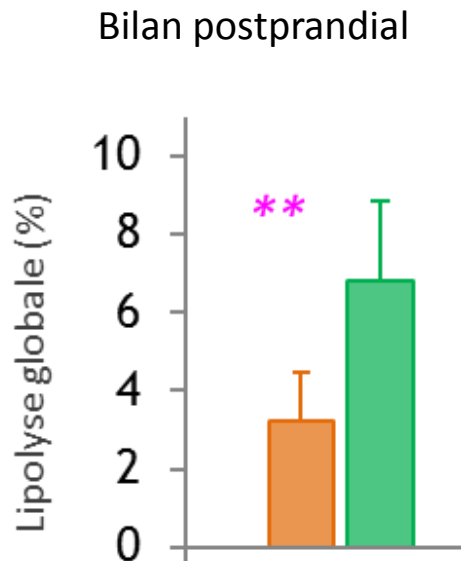
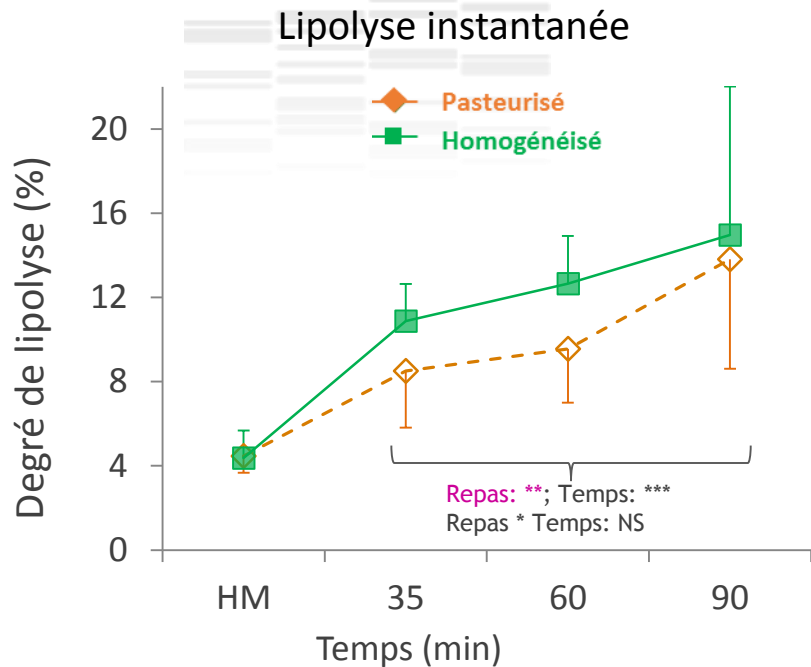
→ Par type de lait



- Les peptides proviennent essentiellement de la caséine β
- L' α -lactalbumine (ALAC) : 1% des peptides
 - → Résiste à la digestion stomacale
 - → 4 ponts disulfure
- Plus de peptides spécifiques du lait pasteurisé

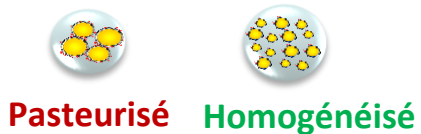


Impact de l'homogénéisation sur la lipolyse gastrique



Homogénéisation

↳ Structure modifiée → Surface spécifique augmentée



→ facilite l'adsorption de la lipase gastrique
(Bourlieu et al., Food Chem, 2015)



Effet du traitement thermique des formules infantiles sur la digestion des caséines



Effet du traitement thermique sur la résistance des caséines à la digestion chez l'enfant



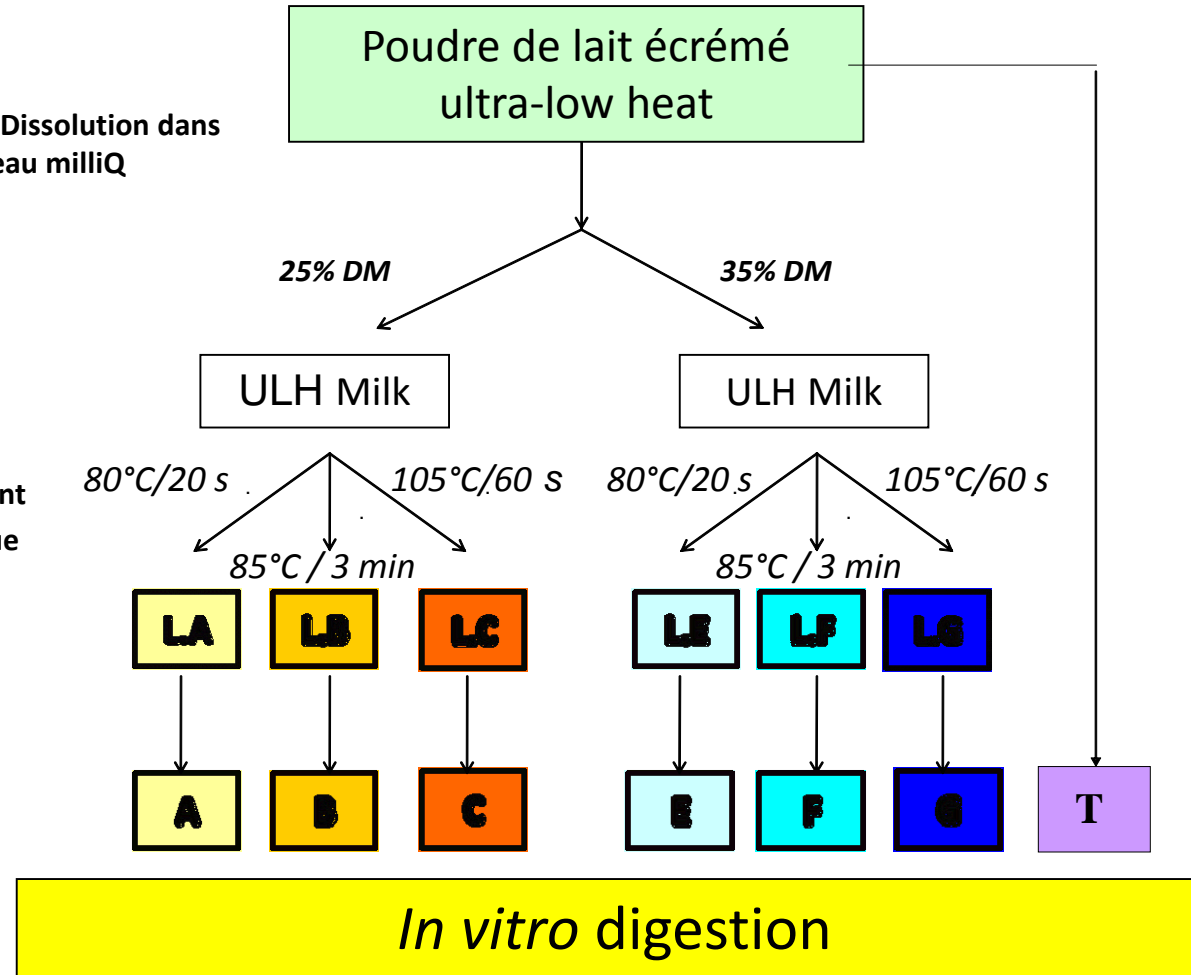
Step 1 : Dissolution dans eau milliQ



Step 2 : Traitement thermique

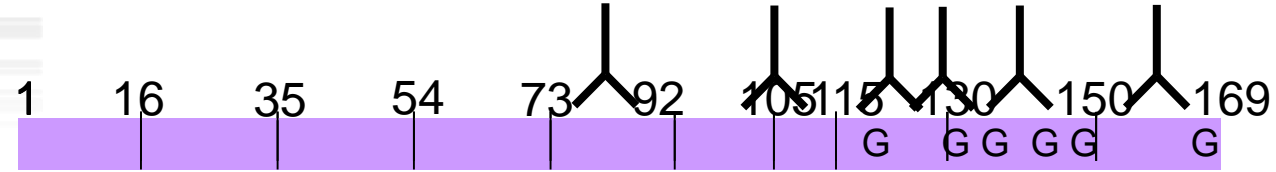


Step 3 : Séchage



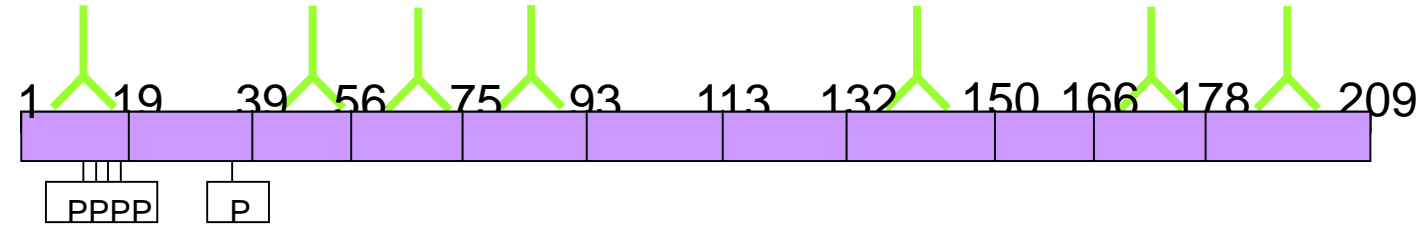
Identification des épitopes résistants à la digestion en utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques

Caséine
κ

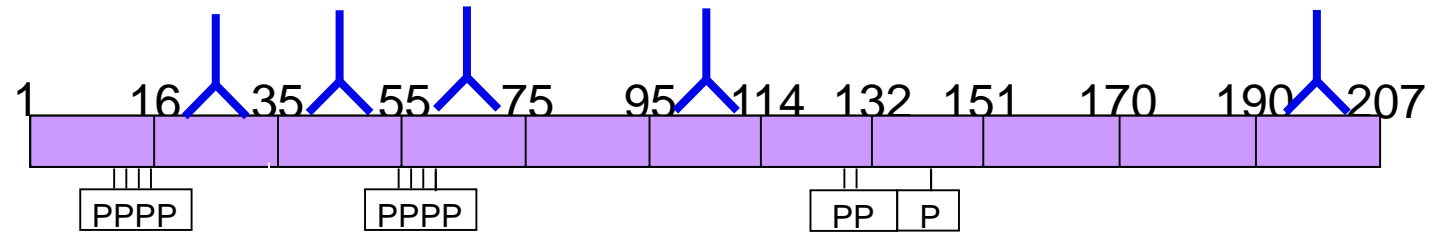


Johansson et al.
2009 Mol Immunol

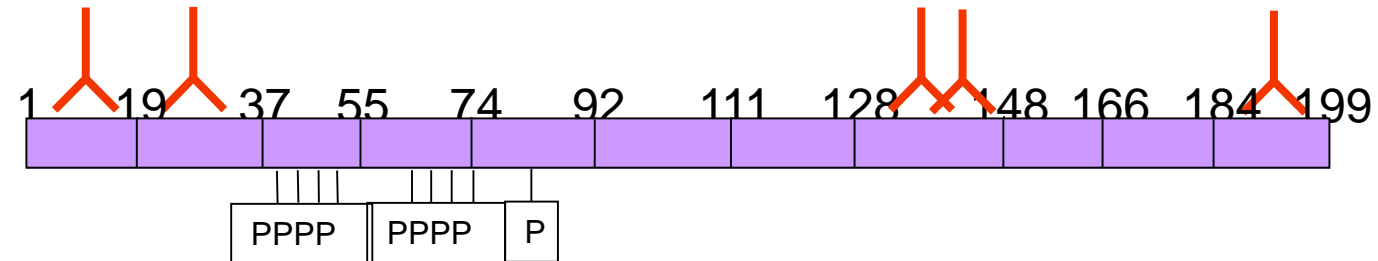
Caséine
β



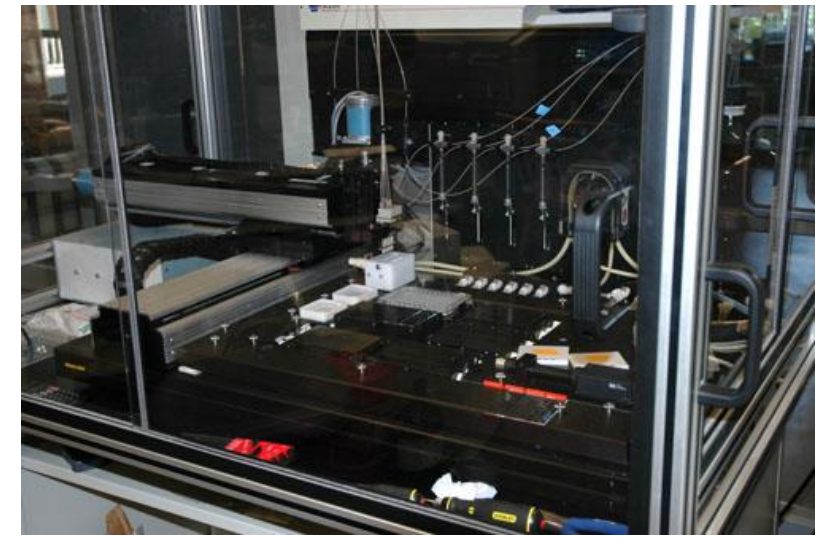
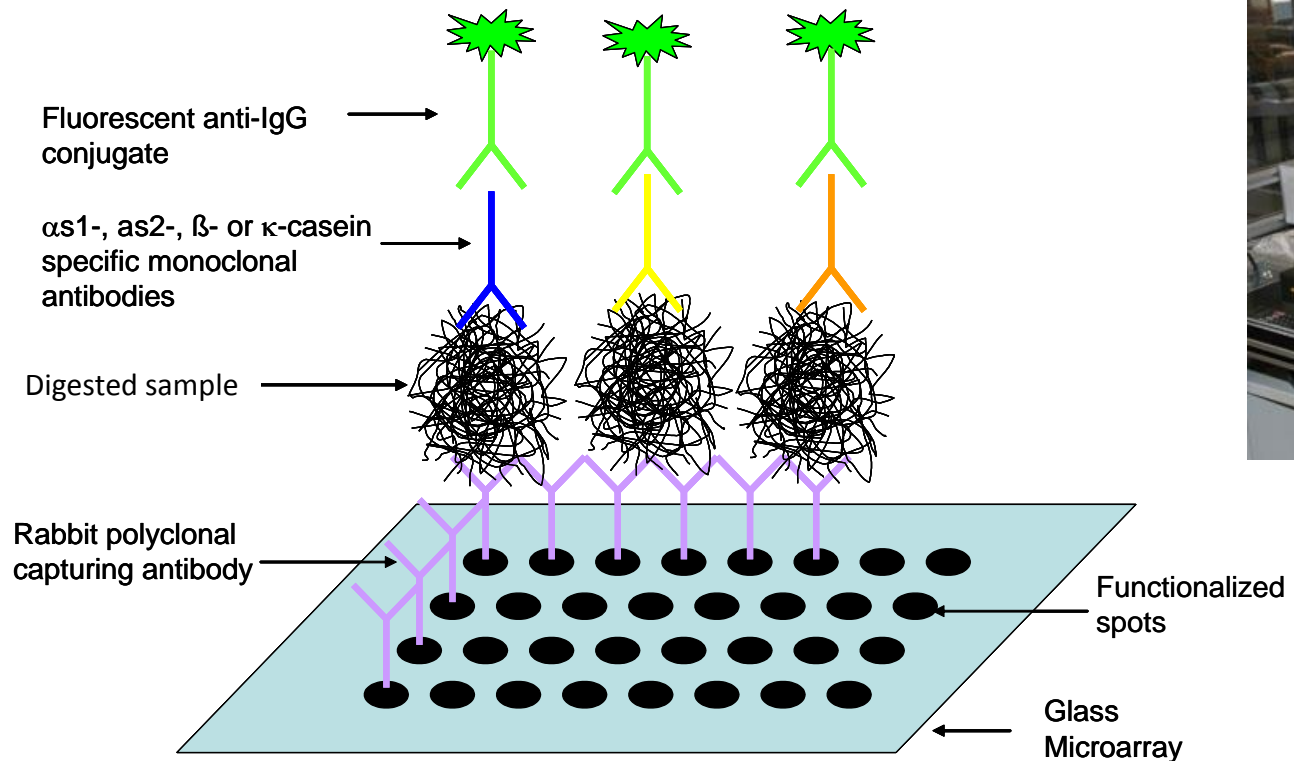
Caséine
α₂



Caséine
α₁



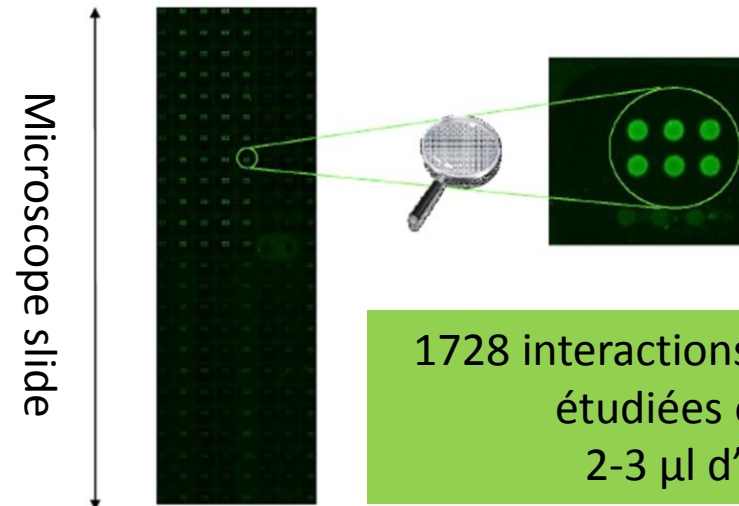
Technologie des puces à Anticorps



Dupont et al.
2010 Food Dig

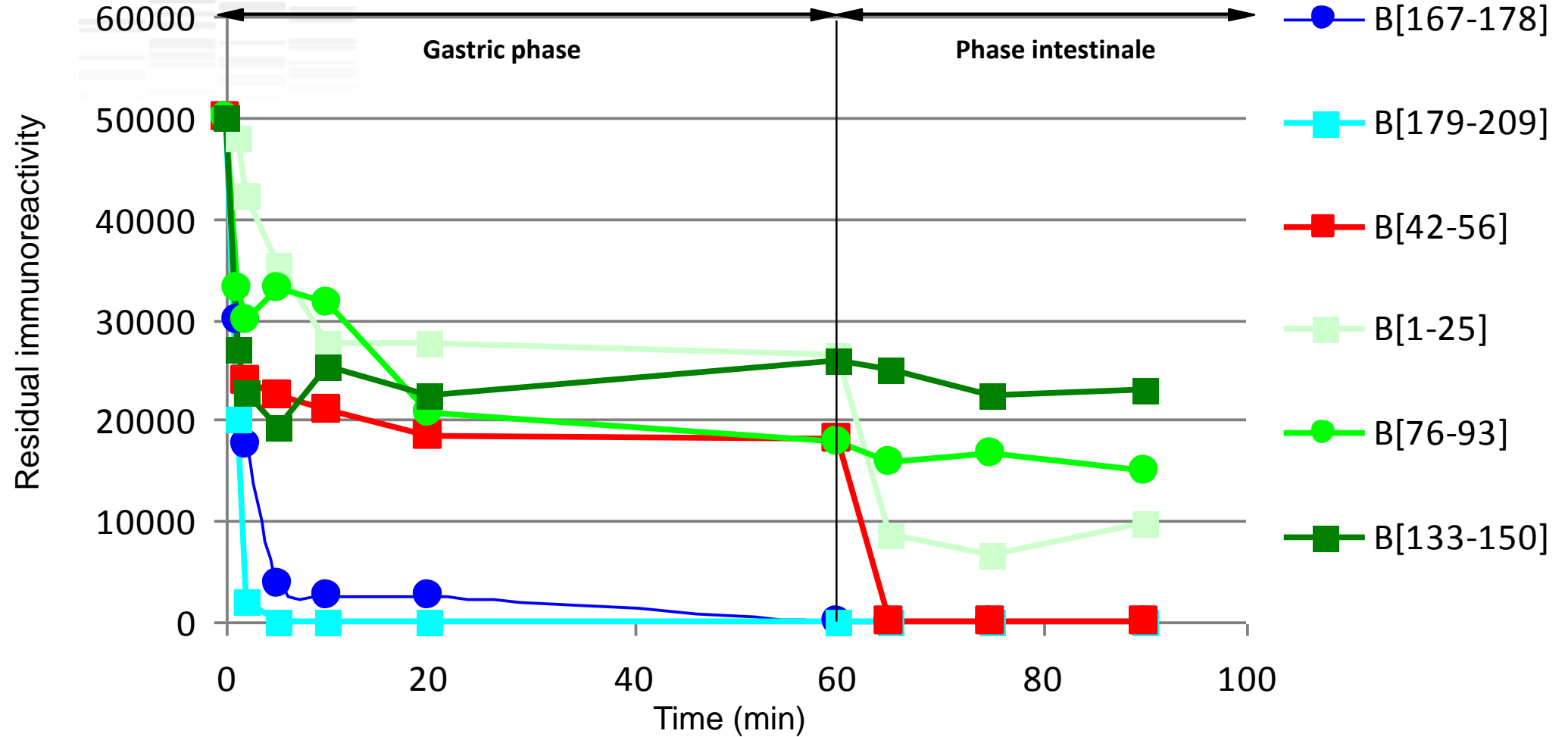


Van Andel Research Inst.
Grand Rapids, Michigan



1728 interactions antigène-anticorps
étudiées en simultané
2-3 μ l d'échantillon

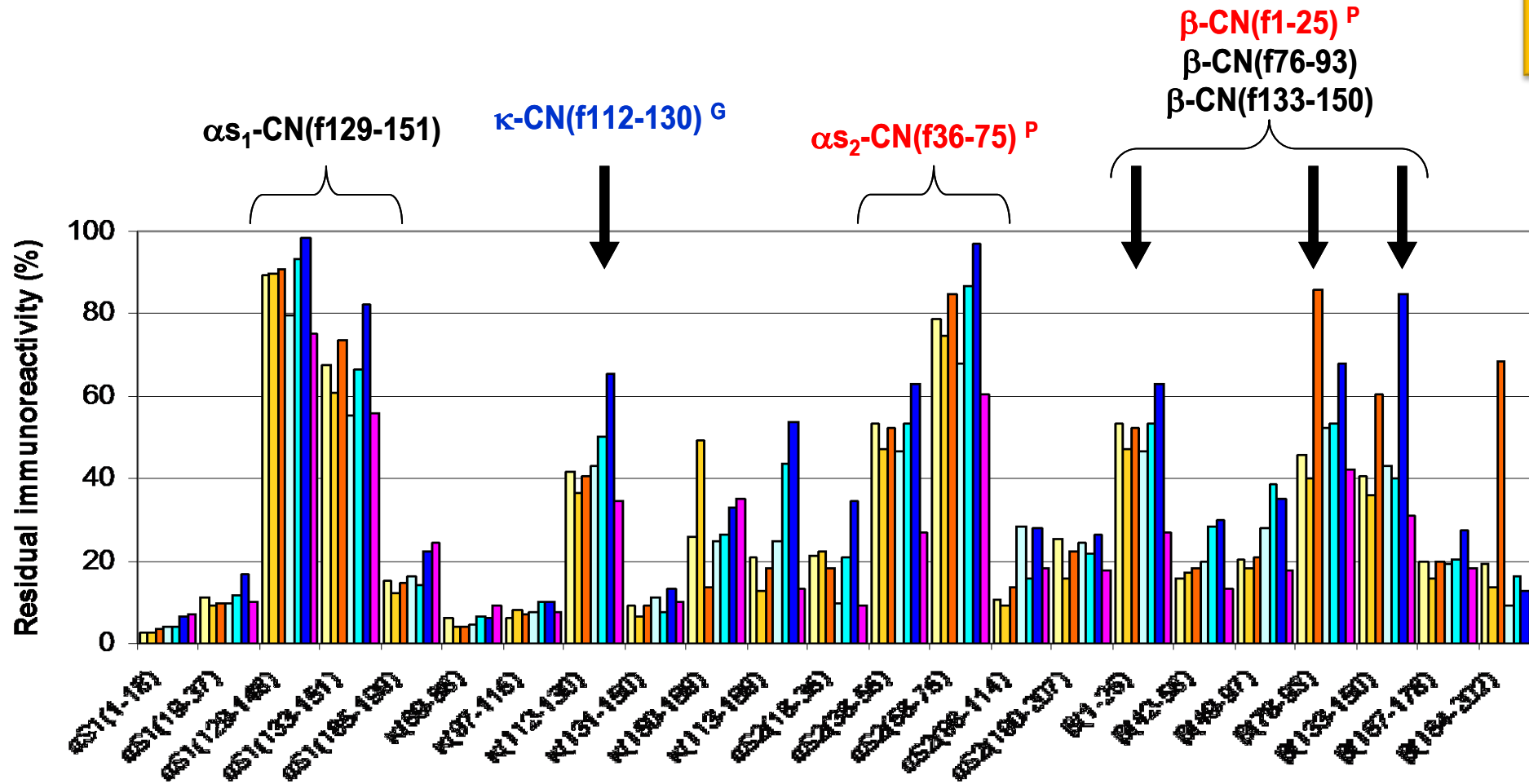
Cinétique de digestion de différents domaines de la caséine β



☞ La cinétique dépend du domaine étudié

Identification des domaines résistants

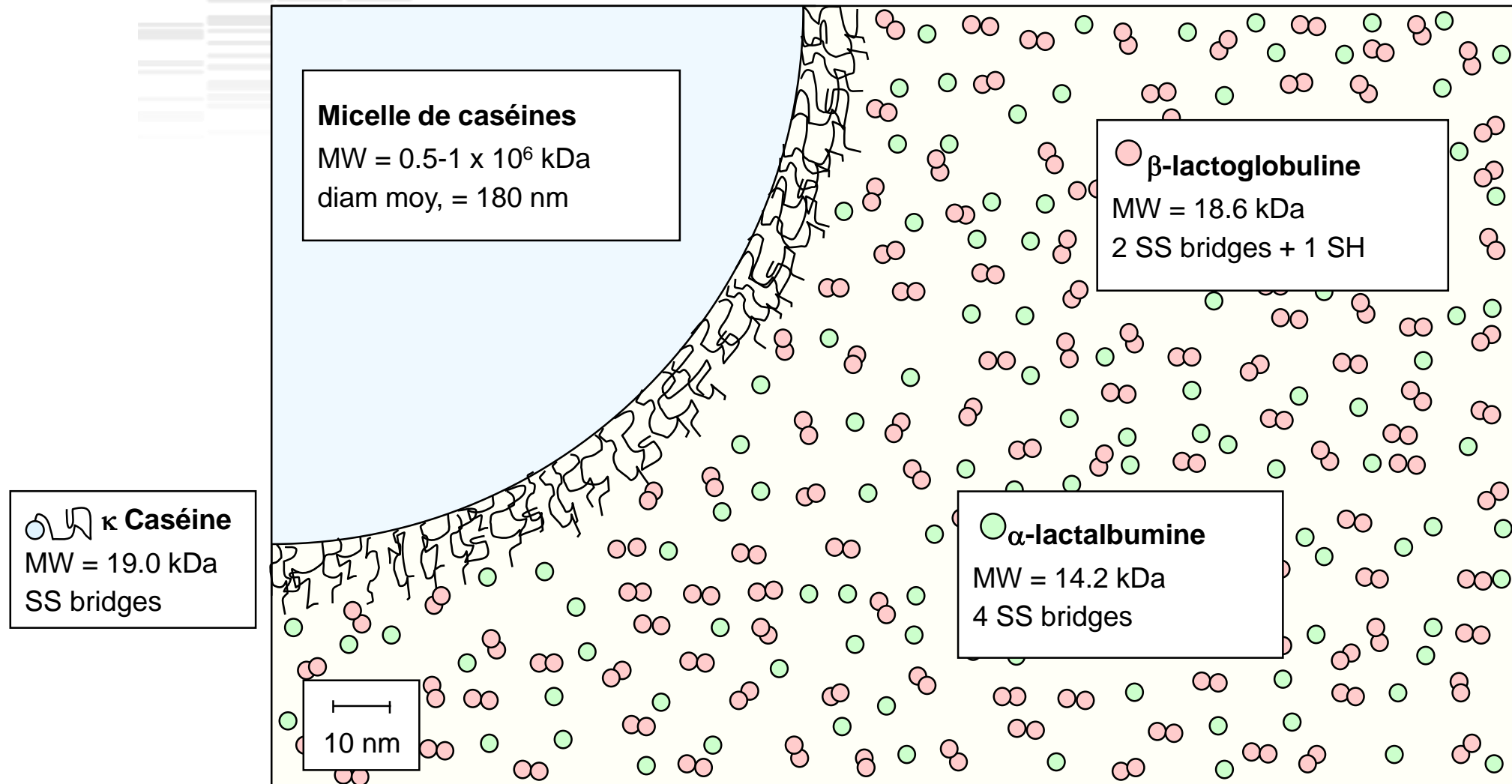
Dupont et al.
2010a, b Mol
Nutr Food Res



Factor	p value	Significance
T	0.00001	***
% DM	0.00555	**
T:%DM	0.03262	*

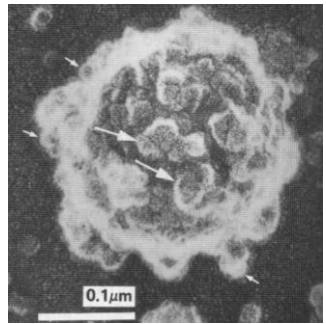
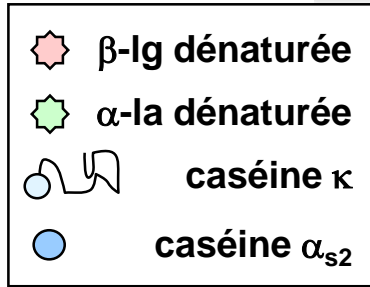
Augmenter l'intensité du traitement thermique utilisé lors de la fabrication de formules infantiles accroît la résistances des caséines à la digestion

Agrégation thermique des protéines sériques sur la micelle de caséines

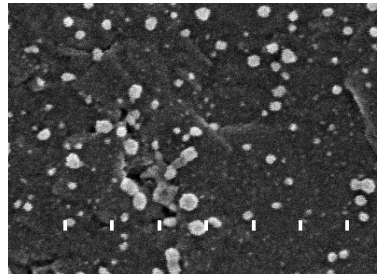


Représentation schématique de la situation dans le lait cru

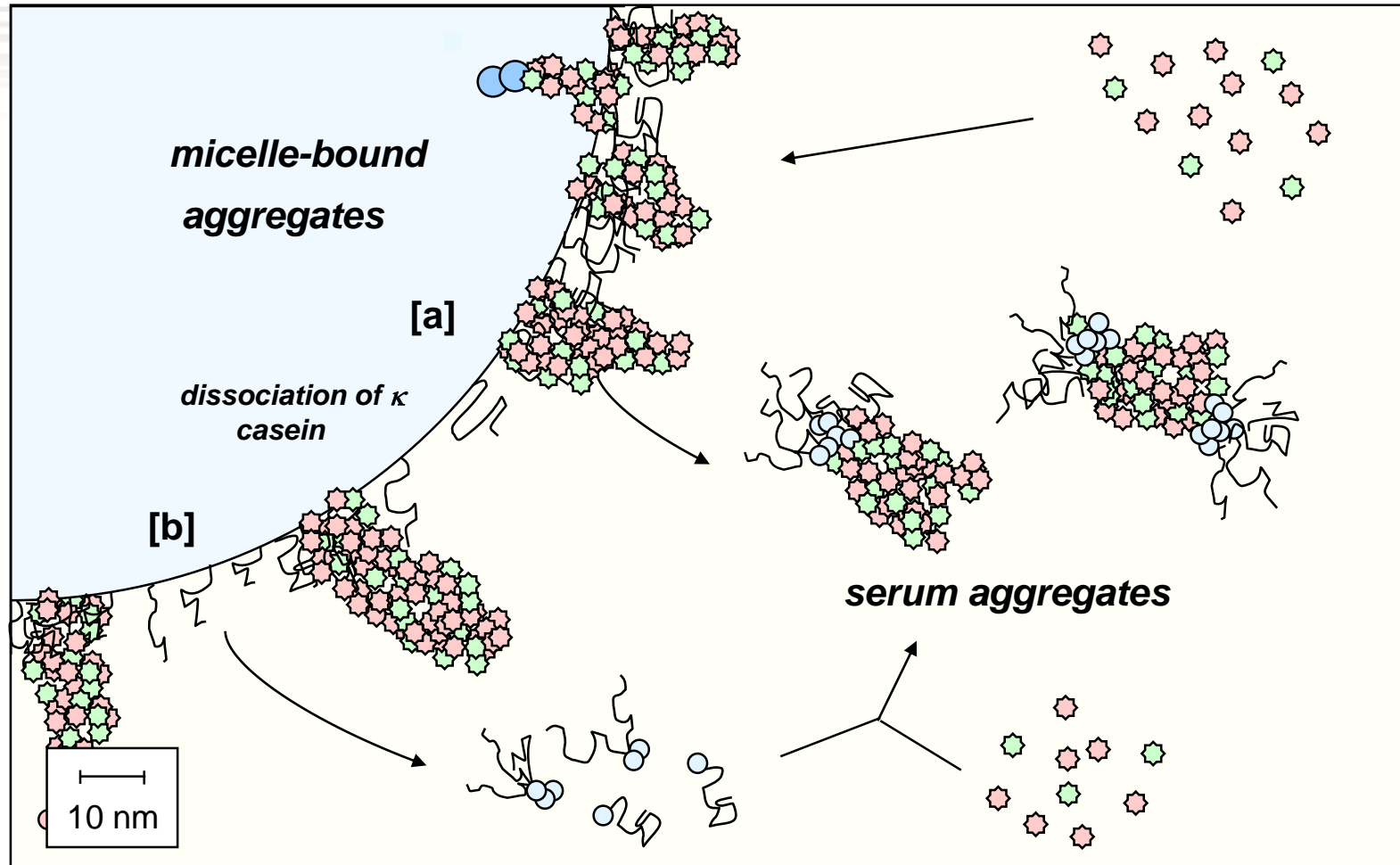
Agrégation thermique des protéines sériques sur la micelle de caséines



a (Harwalkar et al., 1989)



b (Rodriguez del Angel & Dalgleish, 2006)



Représentation schématique de la situation après traitement thermique

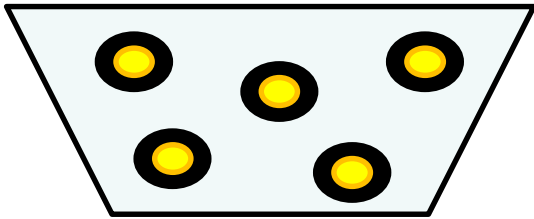


Formules infantiles
Peut-on créer des structures lipidiques
biomimétiques du globule gras natif?



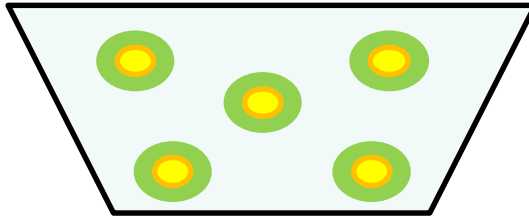
La structure et la composition des formules infantiles peut-elle moduler la réponse physiologique de l'hôte?

Formule T1



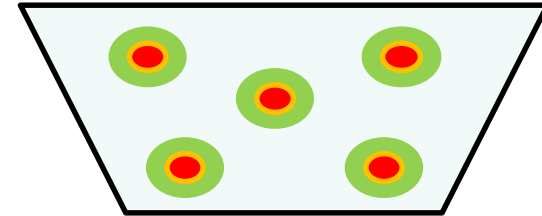
Interface 100 % Protéines
MG végétale

Formule T2

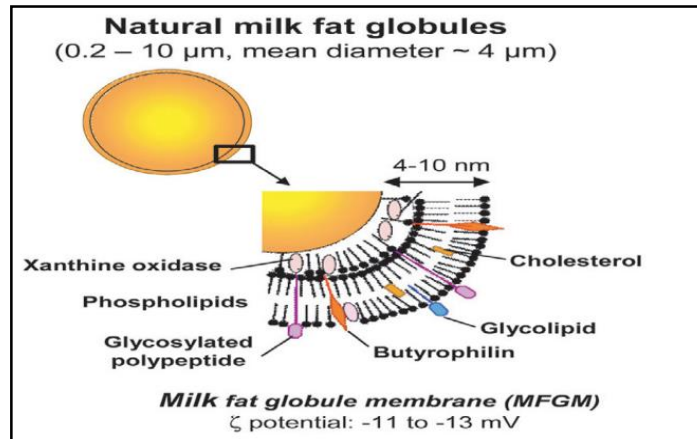


Interface 100 % phospholipides
MG végétale

Formule T3

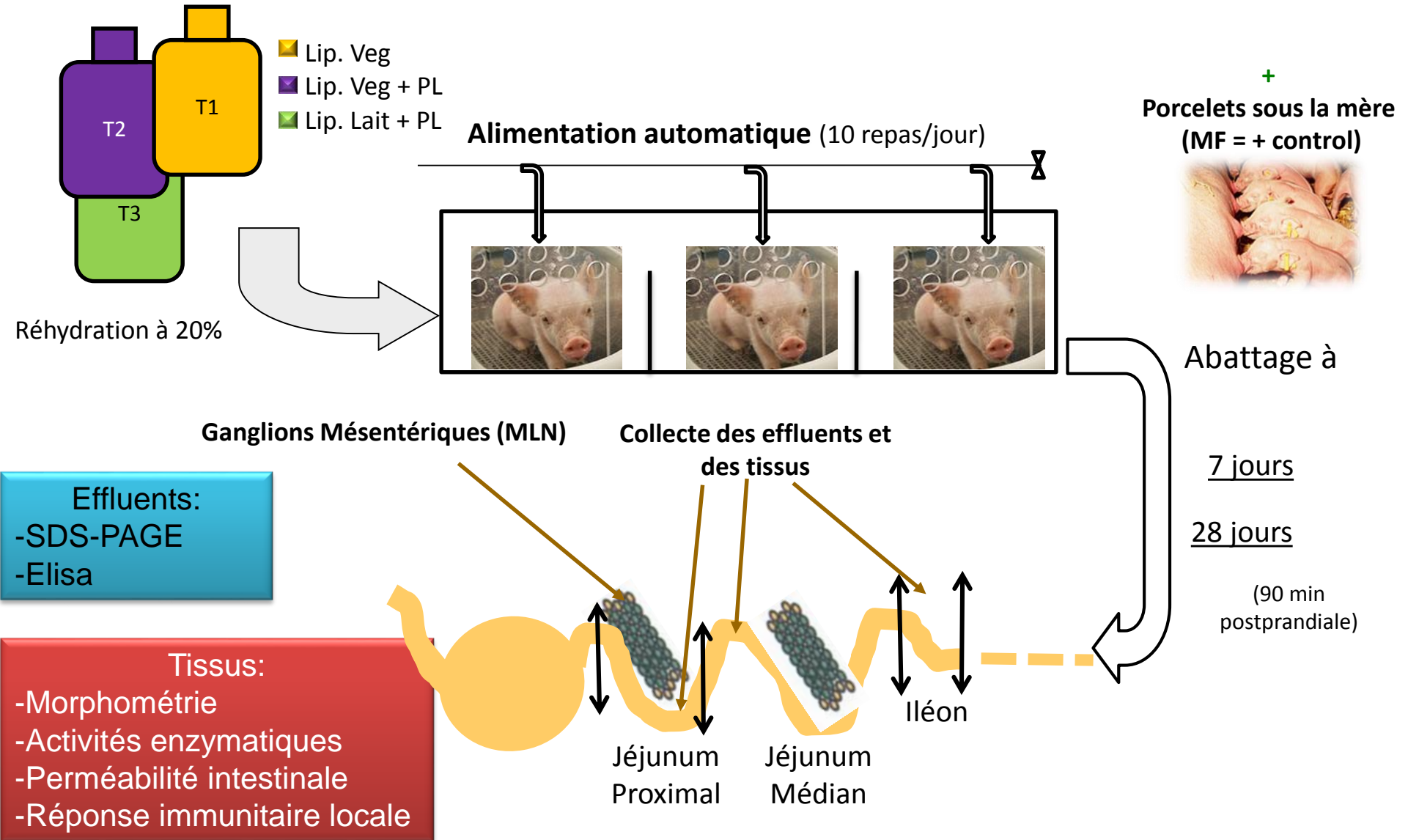


Interface 100 % phospholipides
MG végétale 40% + laitière 60%



Lopez, (2007)

Protocole expérimental

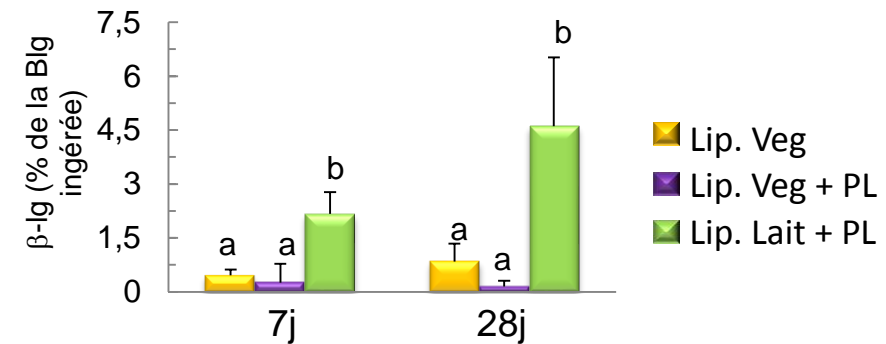
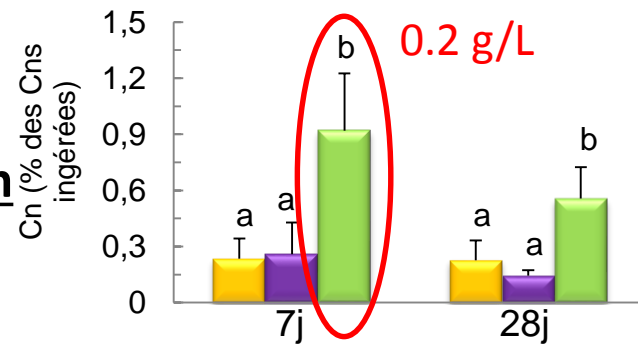


Digestion des protéines

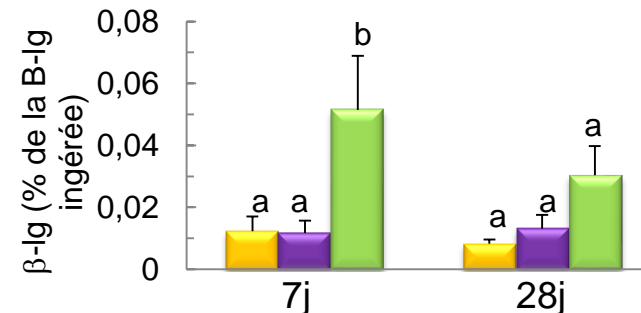
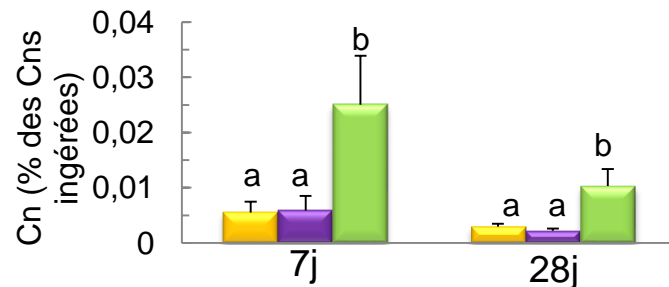
Caséines

β -lactoglobuline

Jéjunum



Iléon



Les protéines laitières résistent plus à la digestion intestinale en présence de lipides laitiers

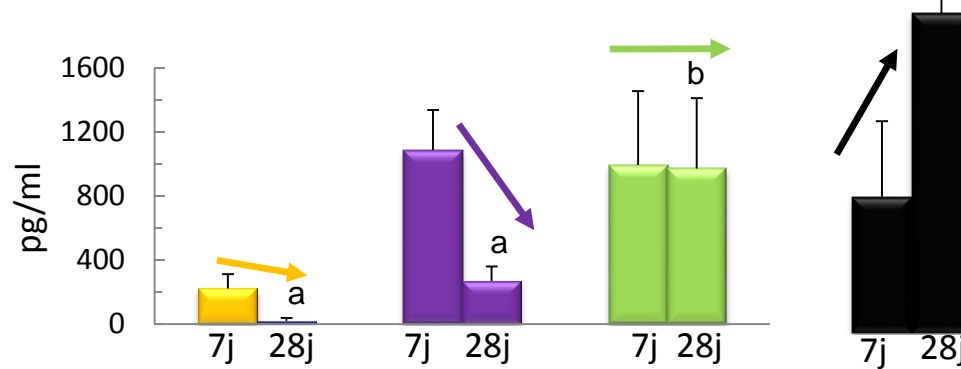
→ Modification de l'interface de la gouttelette lipidique?

(Granger *et al* 2005; Davies *et al*, 2001)

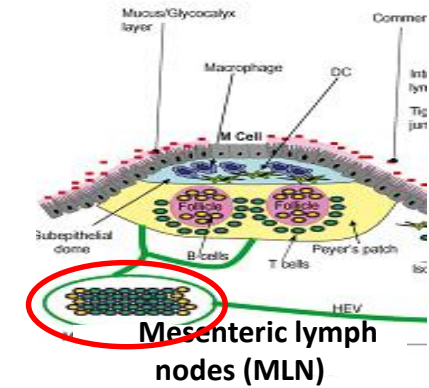
Maturation du système immunitaire en période post-natale

Activité sécrétoire des ganglions mésentériques

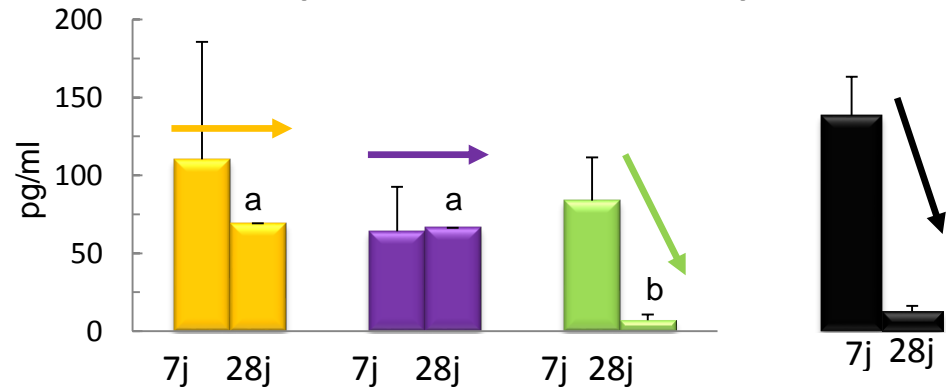
Interféron-g (Th1 pro-inflammatoire)



- Lip. Veg
- Lip. Veg + PL
- Lip. Lait + PL
- Porcelets SM



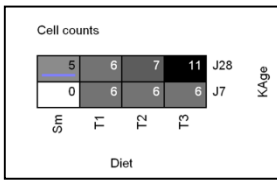
Interleukine-10 (Th2 anti-inflammatoire)



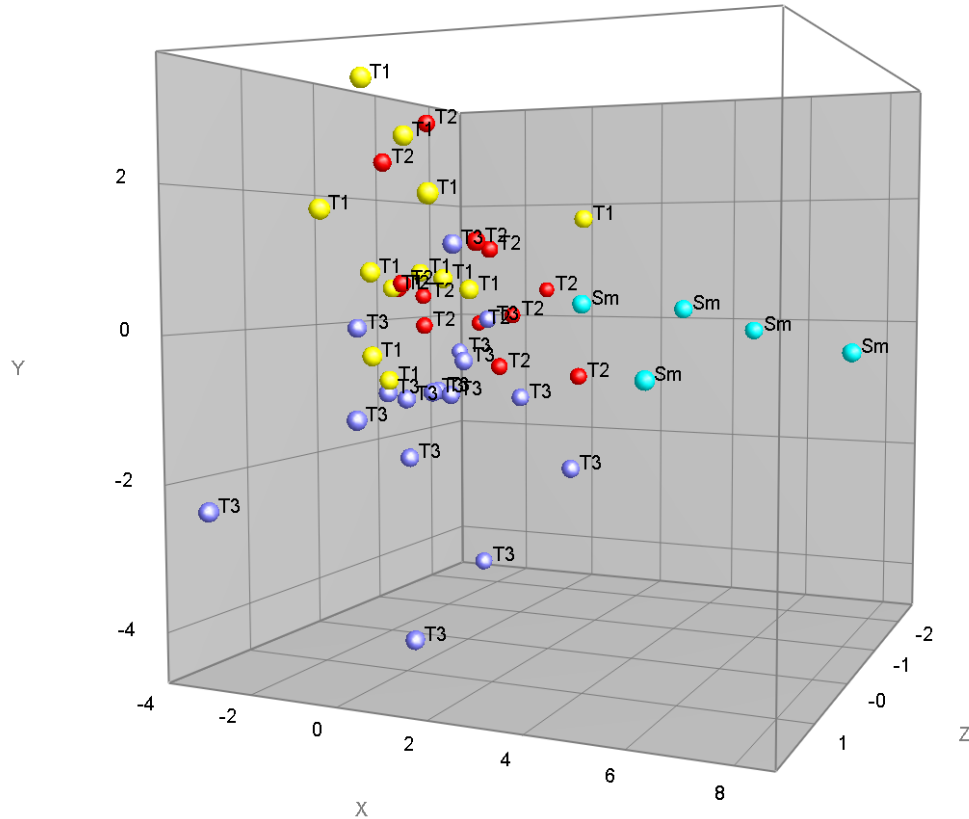
Lipides laitiers → maturation du système immunitaire similaire aux porcelets allaités

Le Huerou et al.
Eur J Nutr 2017

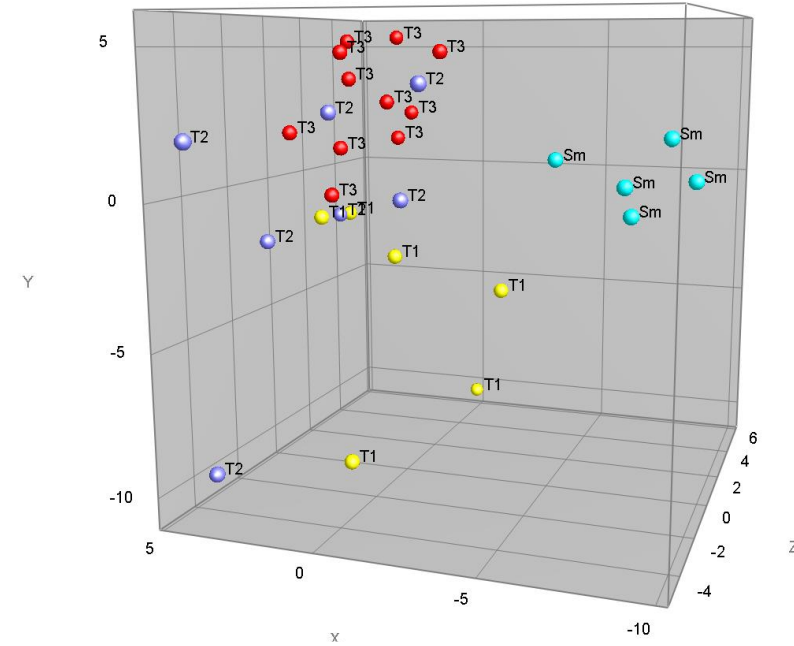
Microbiote par DHPLC



J7 & J28

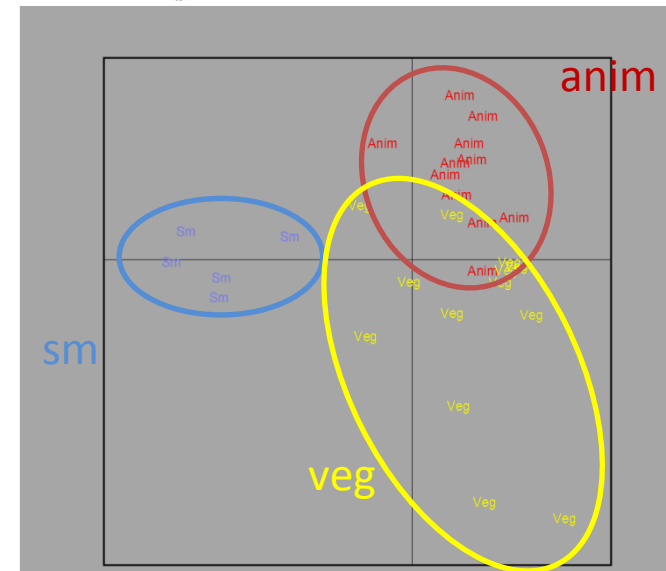


J28



La composition/structure de la formule
« oriente » le microbiote

Bourlieu et al. Eur J Lipid Sci Technol 2016



CONCLUSION

- ☞ Le lait maternel présente des structures natives (globule gras, micelle de caséines) qui sont différentes de celles présentes dans les formules infantiles.
- ☞ L'homogénéisation du lait maternel, en augmentant la surface spécifique disponible pour la lipase gastrique, accélère la lipolyse.
- ☞ Les traitements thermiques utilisés lors de la conception de formules infantiles tendent à augmenter la résistance des caséines à la digestion
- ☞ Ces modifications structurales influent sur les cinétiques d'hydrolyse des protéines et lipides dans le tube digestif.
 - ? Ces modifications ont-elles des conséquences physiologiques pour le nouveau-né?
- ☞ Pistes de recherche:
 - concevoir des formules infantiles de nouvelle génération, non, peu ou très traitées thermiquement tout en garantissant leur sécurité microbiologique. Etudier leur devenir en digestion simulée

Véritable challenge technologique!!!

Projet NativIF (Carnot Qualiment 2018-20)

Improving health properties of food by sharing our knowledge on the digestive process

International Network

Dr. Didier DUPONT, Senior Scientist, INRA, France

●
INFOGEST
●





Tech Univ Denmark Univ Aarhus Univ Copenhagen MTT Univ Oulu Univ Eastern Finland
 Norwegian Univ Life Sci Chalmers Univ Tech VTT Nofima Riga Stradin Univ Univ Ljubljana
 Univ Zagreb
 NIZO TNO Lund Univ

Wageningen UR Anabio
 Teagasc Univ Reading
 Univ College Cork James Hutton Inst
 Cent Rech Lippmann Univ Birmingham
 Univ Ghent Univ Greenwich
 Inst Food Res Agroscope Posieux
 Leatherhead Food Res Agrocampus Ouest
 FIBL ACW
 Univ Greifswald Univ Sevilla
 IRD Max Rubner-Institut
 INRA CNRS
 AgroParisTech Univ Basque Country
 Univ Murcia CTCPA
 CSIC Univ Granada
 NIH Ricardo Jorge
 Univ Alto Douro
 ITQB Milan State Univ
 FEM CNR
 Univ Milan Univ Naples



Canada

Laval Univ
 Univ Guelph
 Czech Univ Prague
 Inst Chem Technol

KTU Food Inst
 Lithuanian Univ HS
 Gdansk Univ Tech
 Maize Res Inst
 NGO

Polish Academy of Sci
 Univ Belgrade
 Univ Novi Sad

Centr Food Res Inst

Ben Gurion Univ

Technion

New Zealand

Riddett Inst
 Plant Food Res



Argentina

CONICET
 Univ Buenos Aires



Australia

Deakin Univ
 Univ Queensland



Albania

Agric Univ Tirana



Montenegro

Ege Univ



USA

Univ California Davis

Japan

Nagoya Univ



Soochow Univ
China

376 scientists - 140 institutes – 40 countries

Industry involvement

~ 40 private companies are following INFOGEST





Chair
Didier Dupont - France

INFOGEST



Vice-chair
Alan Mackie - UK

www.cost-infogest.eu

In vitro/in vivo correlations
WG1



Didier Dupont

In vitro semi-dynamic model of digestion
WG2



Alan Mackie

Models for specific populations
WG3



Uri Lesmes

Digestive lipases and lipid digestion
WG4



Myriam Grundy

Digestive amylases and starch digestion
WG5



Nadja Siegert

In silico models of digestion
WG6



Choi-Hong Lai

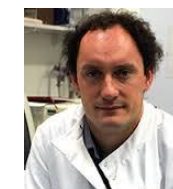


Guy Vergeres

The "Mind-the-Gap" group



Frederic Carriere



Fred Warren



Steven Le Feunteun



INFOGEST
International Conference
Granada, Spain
April 2019

We are pleased to announce the next
6th International Conference on Food Digestion



in Granada, Spain, 2-4 April 2019