



Carrefours de l'innovation  
agronomique



# Alimentation périnatale, alimentation des séniors : spécificités, impact du microbiote

28 mars 2018 | Espace de conférences | Paris

# 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](mailto:didier.dupont@inra.fr)



INRA, UMR STLO Rennes, France

# L'équipe Bioactivité & Nutrition de l'UMR STLO à Rennes

## 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 HIOLE (2016-2019)

Yohan REYNAUD (2016-2019)

Amira HALABI (2017-2020)

## Technicians

Gwenaële HENRY

Yann LE GOUAR

Nathalie MONTHEAN

## Engineers

Julien JARDIN

Olivia MENARD

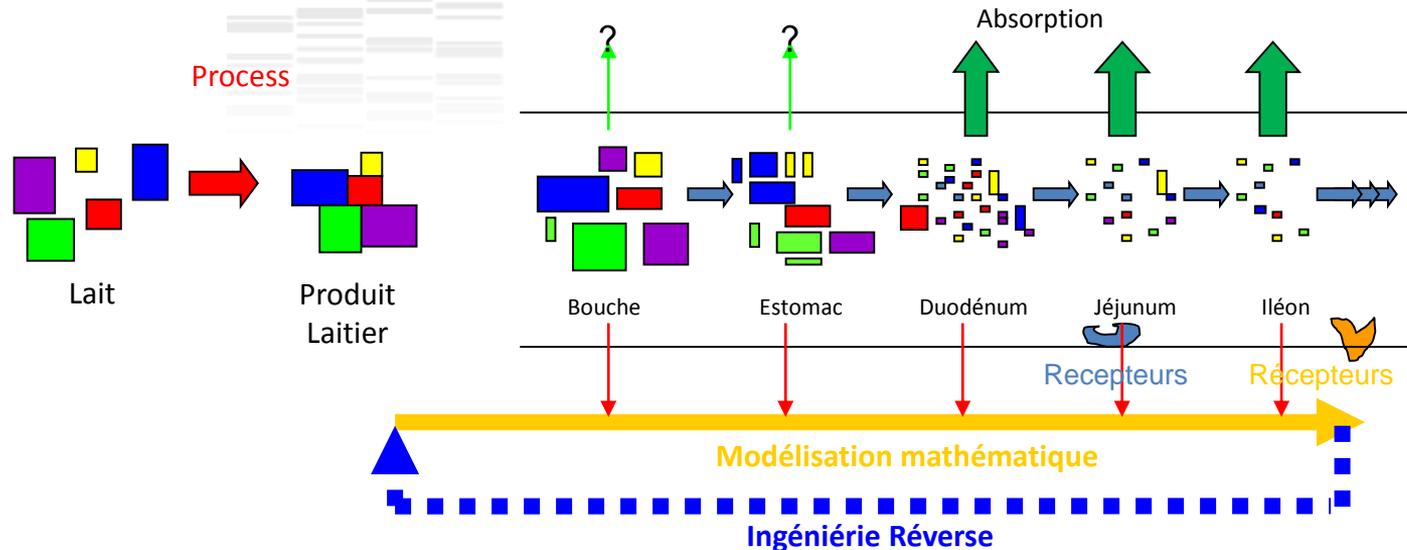
Jordane OSSEMOND

## Masters students



# Nos objectifs

Adulte sain / Nouveau-né / Sénior



**Bioactifs**  
- Peptides  
- Acides aminés  
- Acides gras  
- Minéraux  
- Vitamines...

**Tube Digestif**  
**Système**  
**immunitaire**  
**Microbiote**

- ☞ 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



Carrefours de l'innovation  
agronomique



**INFOGEST**

# 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

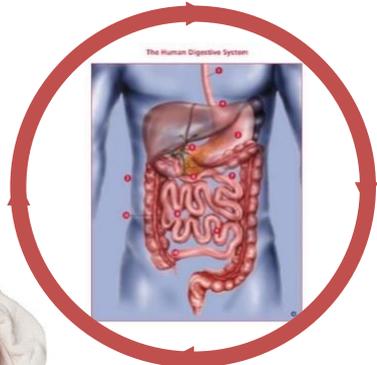


Modèles *in vitro* dynamiques  
(nouveau-né, adulte, sénior)

Le Feunteun et al.  
2014  
Food Bioprocess  
Tech

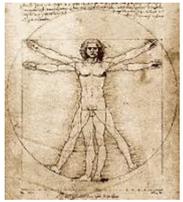
Modèles *in silico*

$$\Phi_{12} = k_{12whey} \times (V_1 - m_{casupd1} \times \alpha) + k_{12aggr} \times m_{casupd1} \times \alpha$$



Modèles  
animaux

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



Modèles  
humains



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



Carrefours de l'innovation  
agronomique





## 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:

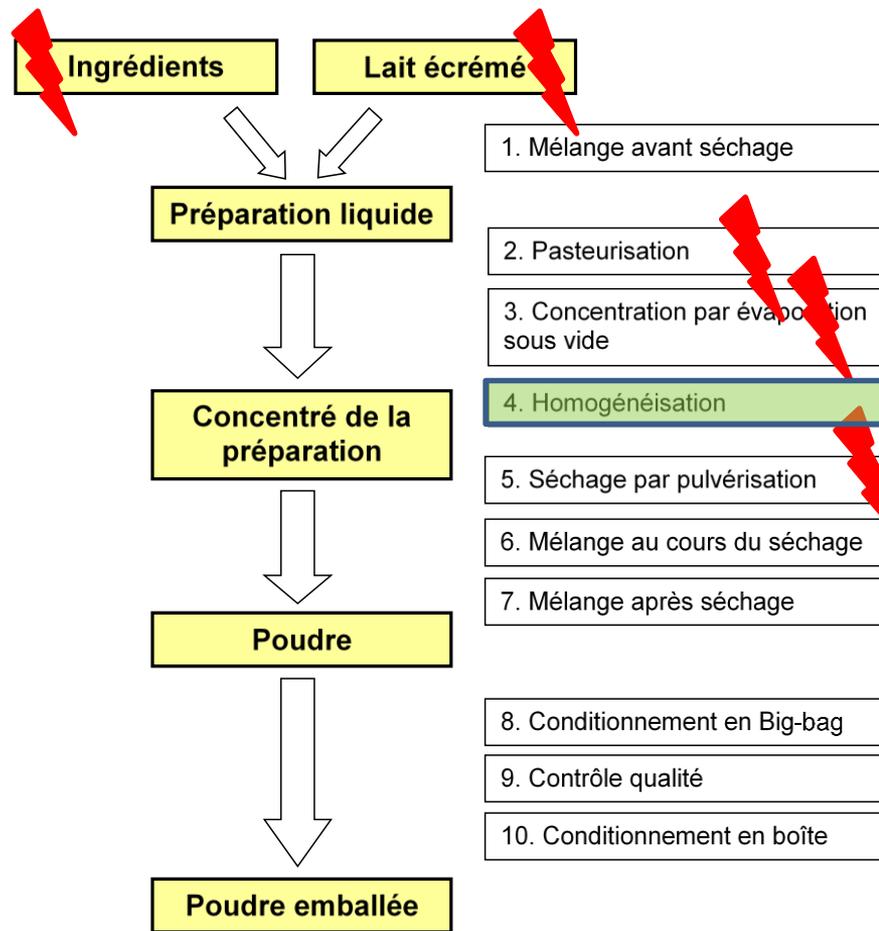
→ Temps de demi-vidange du lait maternel 54 min, des formules 80 min

→ Cinétiques d'hydrolyse des lipides et protéines différentes



# Schéma classique de fabrication d'une formule infantile

Le Huërou-Luron et al. 2013



# Lait maternel / Formules infantiles

## Composition protéique

(Nasirpour *et al*, 2005)

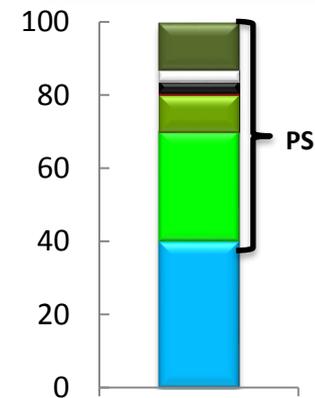
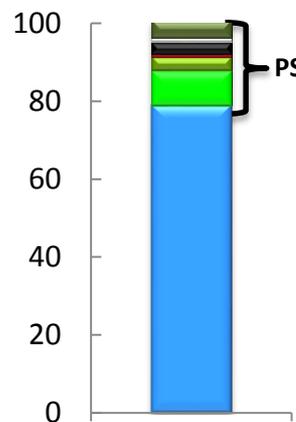
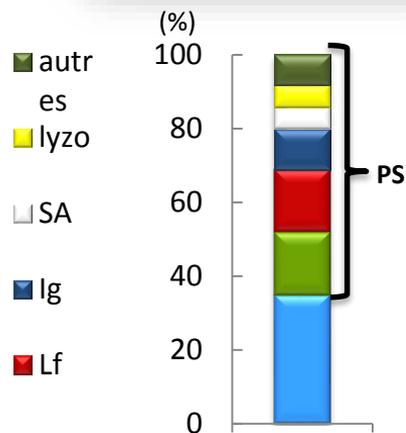
Lait de femme



Lait de vache



Formule infantile



# Lait humain/ bovin / Formule infantile

## Structures protéiques

Lait humain



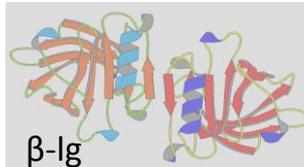
Lait bovin



Formule infantile



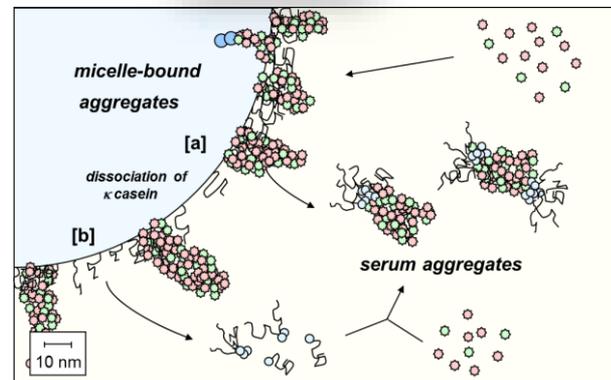
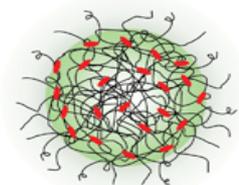
Protéines  
sériques



∅ = 64 nm  
(caséine β, κ)

∅ = 182 nm  
(caséine α<sub>1</sub>, β)

Micelle de caséines



# Lait humain/ bovin / Formule infantile

## Structure de la matière grasse

Lait humain



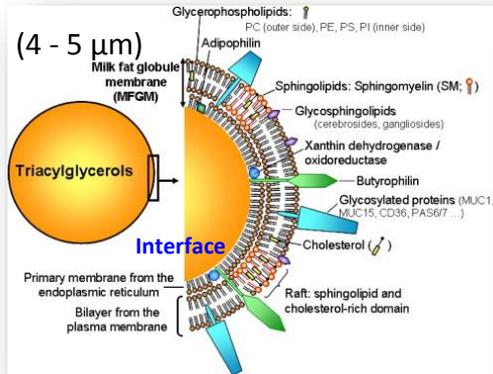
Lait bovin



Formule infantile

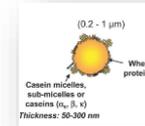


### Globule gras natif



(Lopez, 2010)

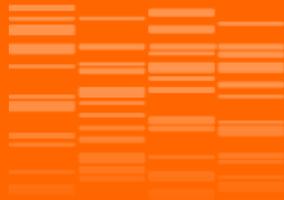
### Gouttelettes lipidiques



(0,2 – 0,5  $\mu\text{m}$ )

(Lopez et Briard-Bion, 2007)

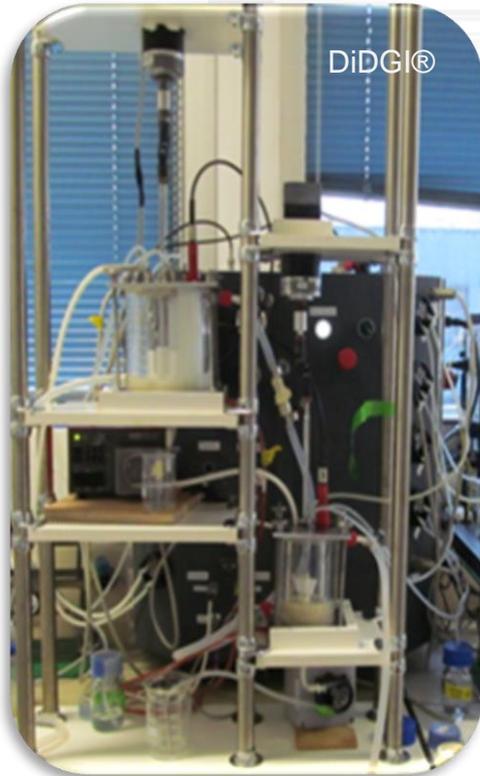




Des différences de composition et de structure qui se traduisent par des différences de comportement dans le tube digestif de l'enfant?



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



Lait humain  
cru

Lait humain past

Formule  
infantile

Digestion dynamique *in vitro*

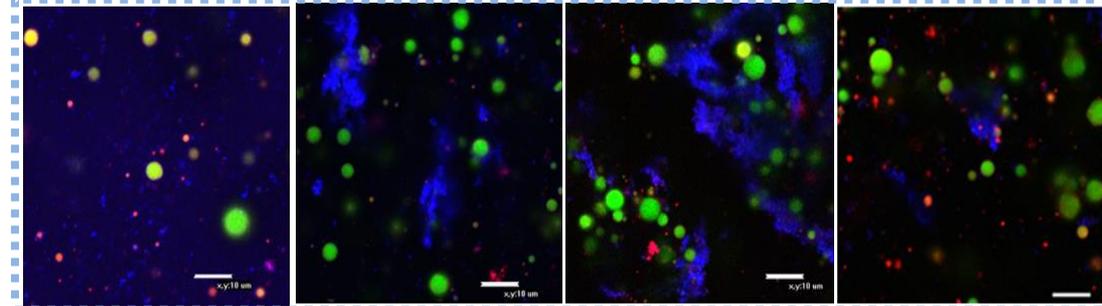
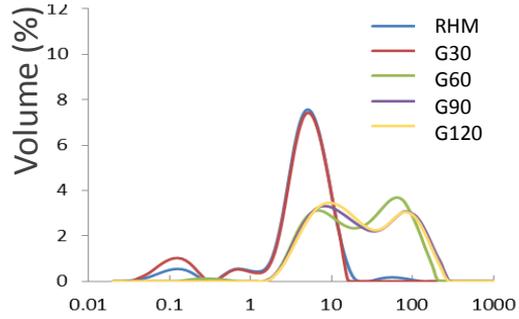
Caractérisation multi-échelle des digestas



# Déconstruction gastrique

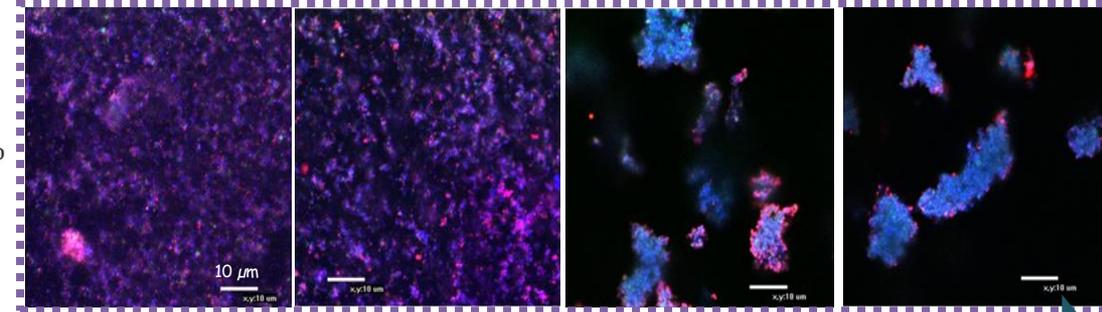
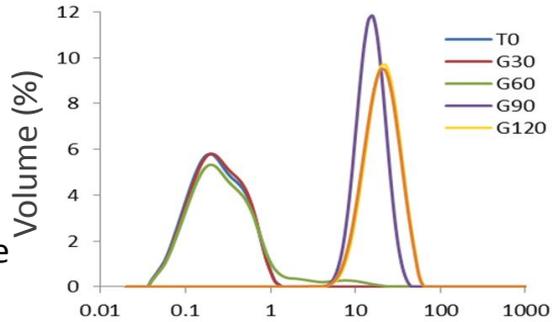
De Oliveira *et al.* Food Chem 2016;  
De Oliveira *et al.* Food Res Int 2016

Lait maternel



IF

Formule infantile



G30

G60

G90

G120 min

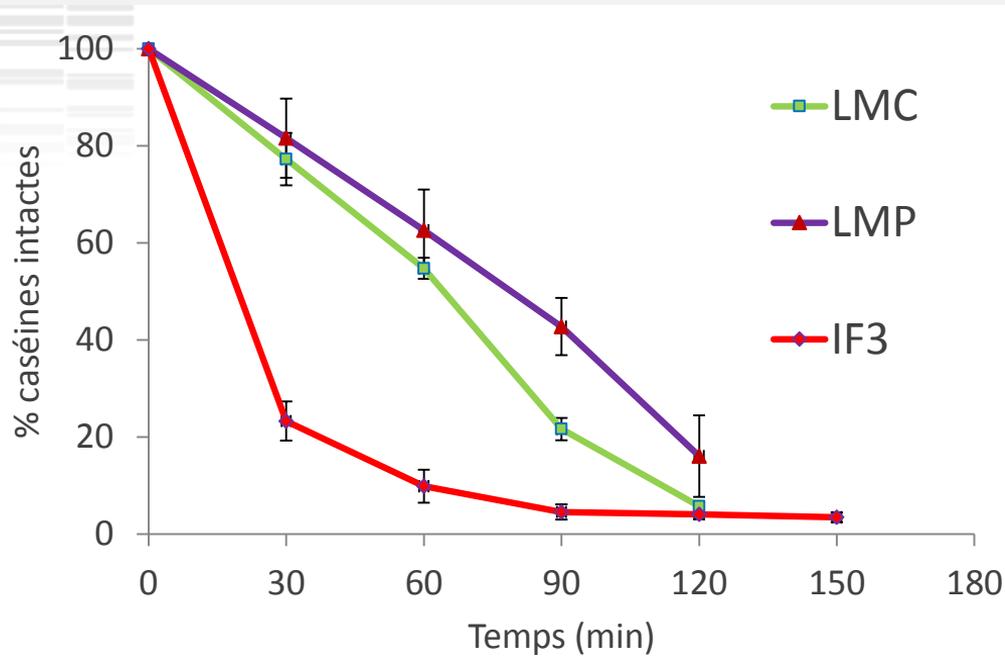


Carrefours de l'innovation  
agronomique



INRA  
SCIENCE & IMPACT

## Cinétiques de protéolyse gastrique



→ Hydrolyse plus drastique pour les caséines des formules liquides → 2 hypothèses explicatives :

- Protéines adsorbées à l'interface des gouttelettes lipidiques hydrolysées plus rapidement (Macierzanka 2009)
- Temps de contact plus important des caséines avec la pepsine pour les formules infantiles





## 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**

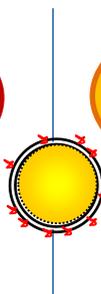
GROUPE A



24h avant repas (4°C)



Stocké à -20°C  
(banque lait)



Lait humain d'une **donneuse anonyme**

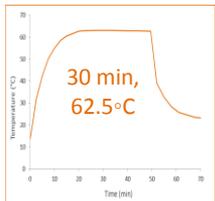
GROUPE B



Stocké à -20°C (banque lait)



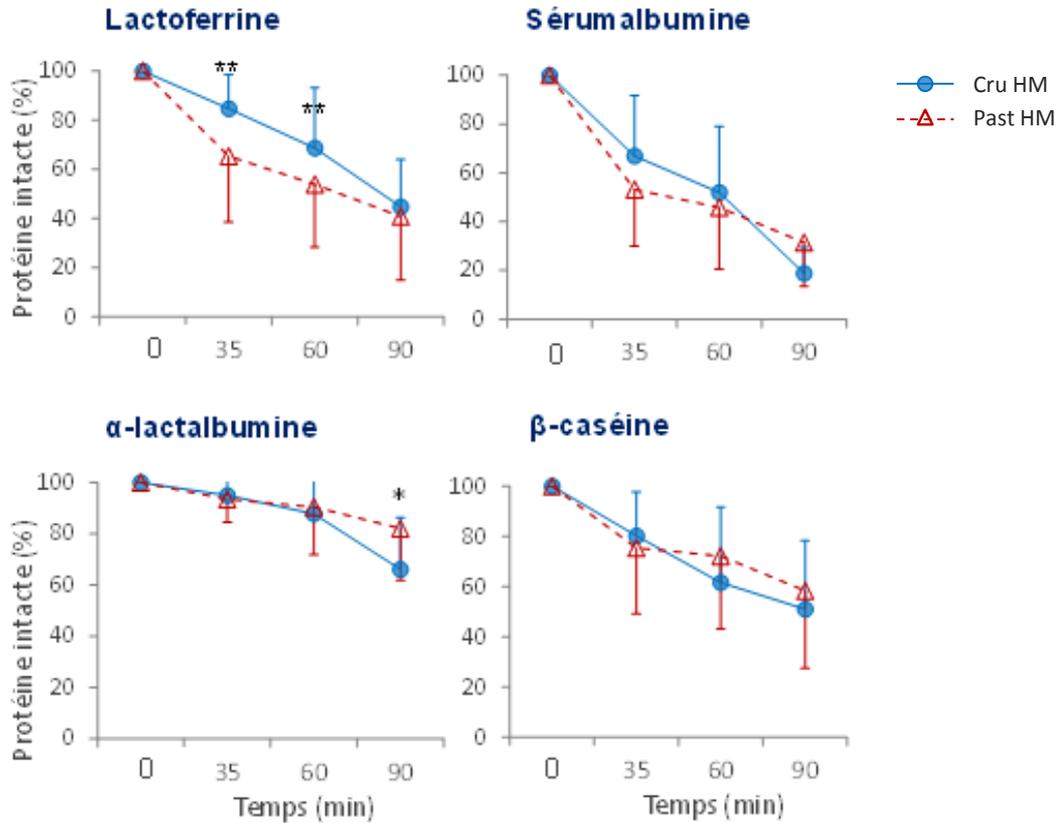
Homogénéisation  
par sonication



Traitement  
thermique de  
Holder

# La pasteurisation impacte la protéolyse gastrique de façon sélective

De Oliveira et al.  
Am J Clin, Nutr 2017

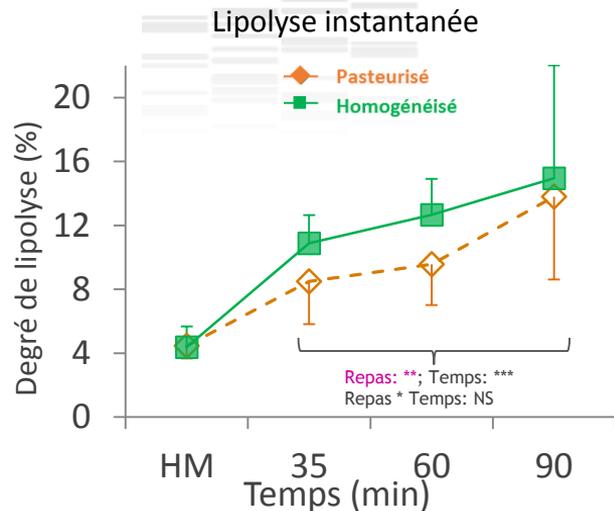


→ Hydrolyse plus rapide de la lactoferrine après pasteurisation

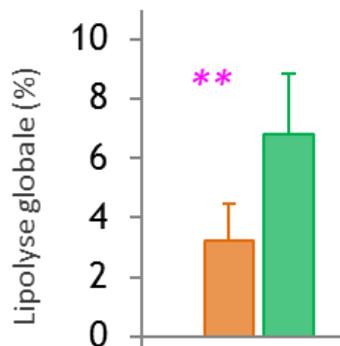
Quel est l'impact sur les qualités protectives de la lactoferrine native?



# Impact de l'homogénéisation sur la lipolyse gastrique



## Bilan postprandial



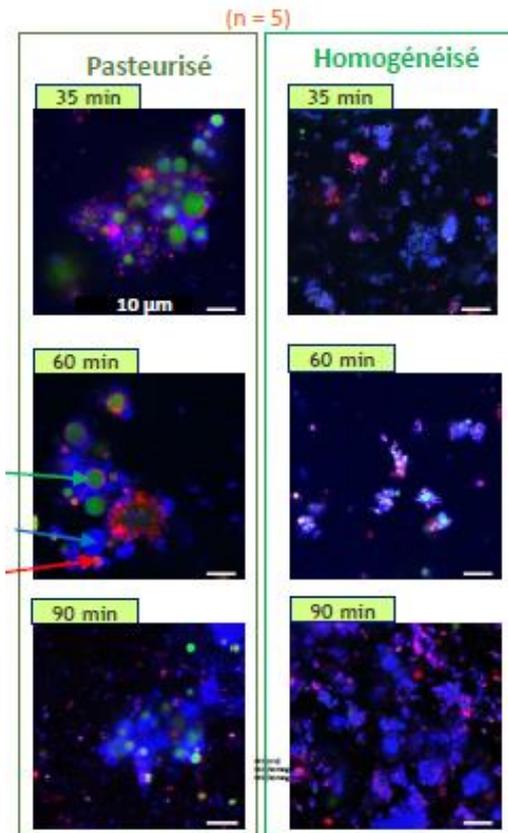
Pasteurisé



Homogénéisé

Lipides  
Protéines  
Amphipiles

De Oliveira et al.,  
Clin Nutr 2017



**Homogénéisation** → Surface spécifique augmentée

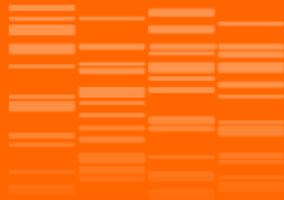
→ facilite l'adsorption de la lipase gastrique  
(Bourlieu et al., Food Chem, 2015)



Carrefours de l'innovation  
agronomique



INRA  
SCIENCE & IMPACT



# 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



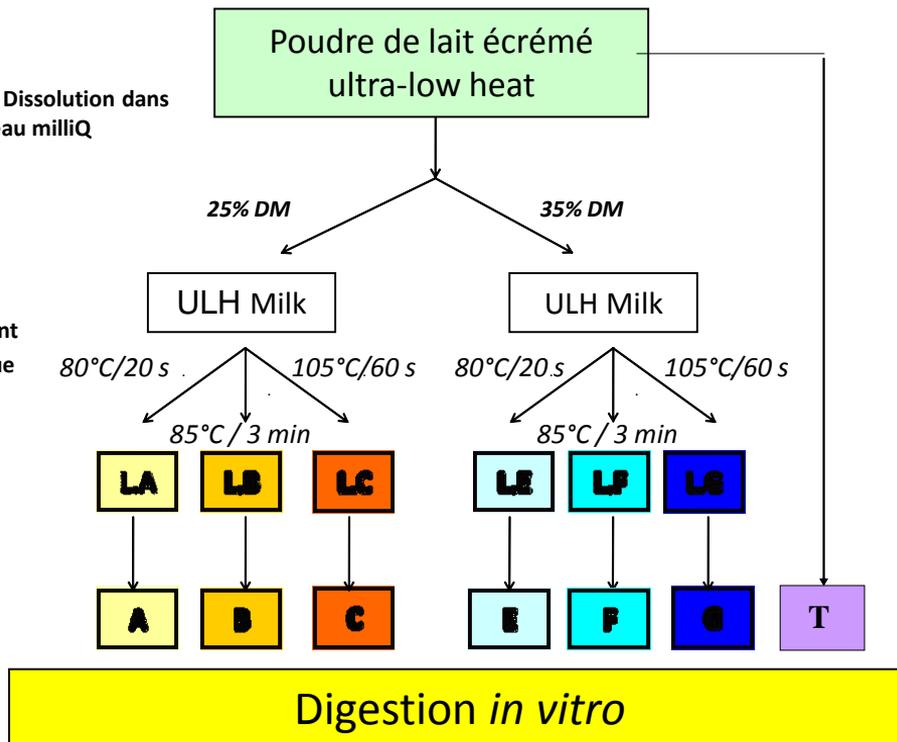
Etape 1 : Dissolution dans eau milliQ



Etape 2 :  
Traitement thermique

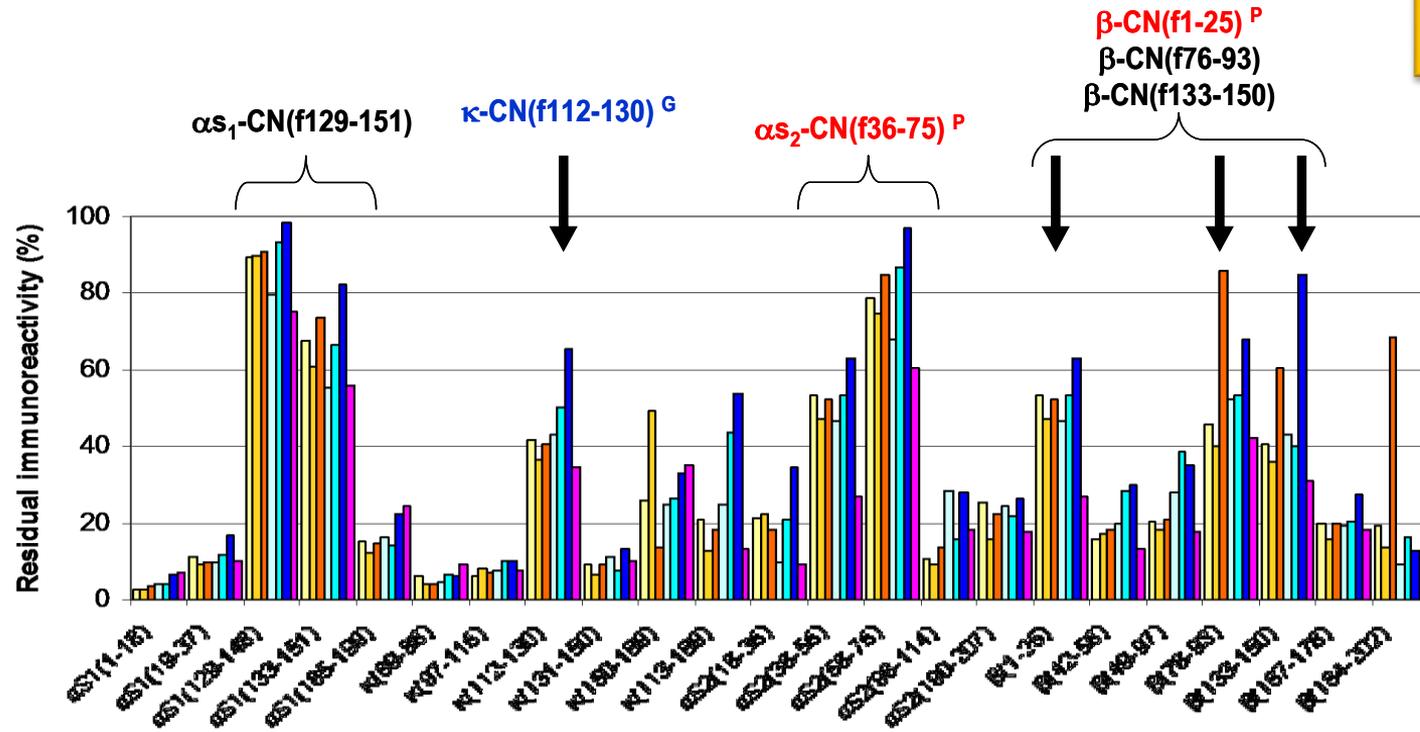


Etape 3 :  
Séchage



# Identification des domaines résistants

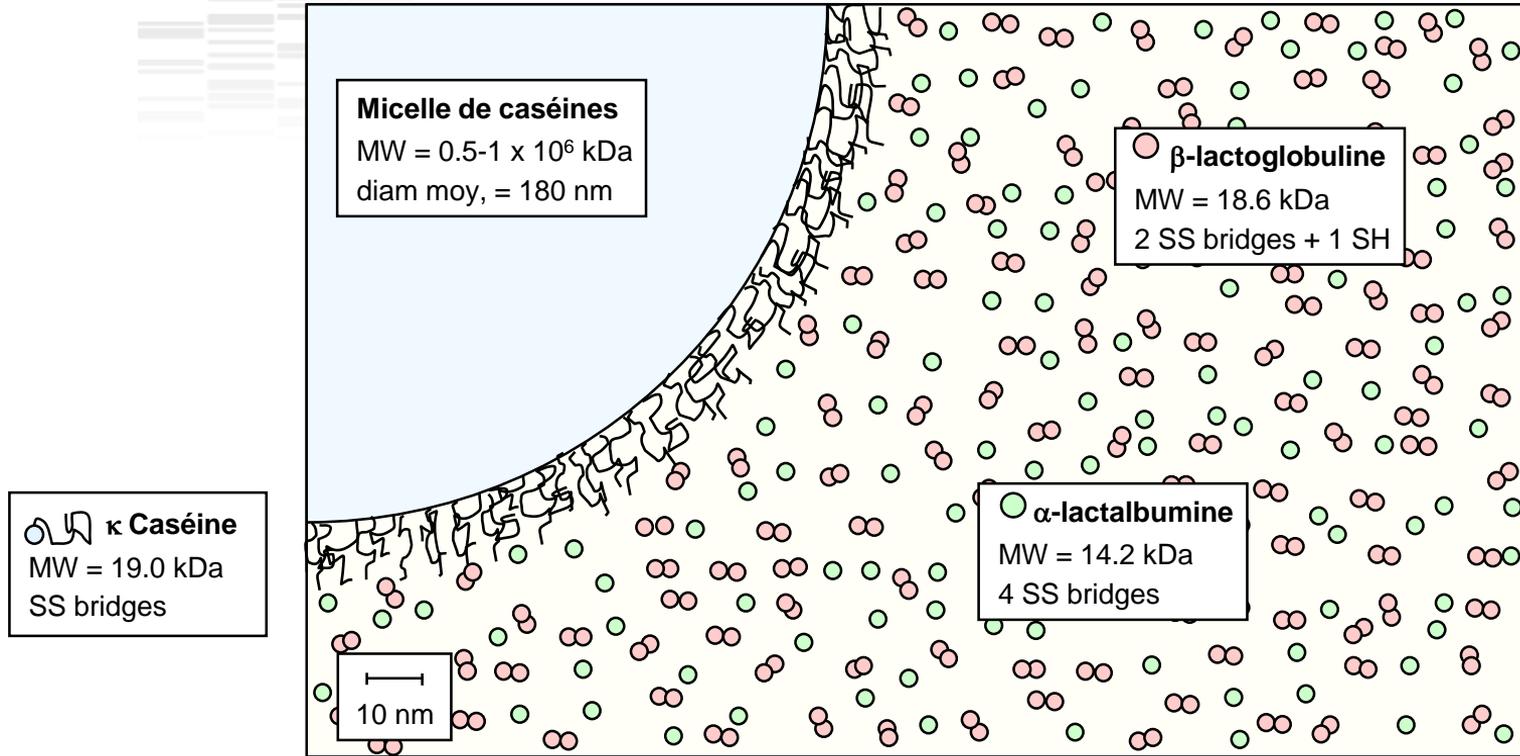
Dupont et al.  
2010a, b Mol  
Nutr Food Res



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

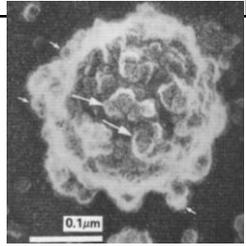
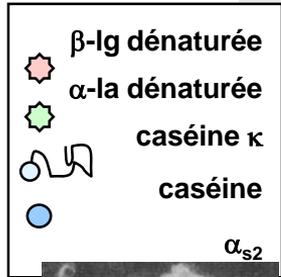
# Agrégation thermique des protéines sériques sur la micelle de caséines



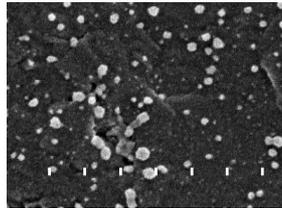
Représentation schématique de la situation dans le lait cru



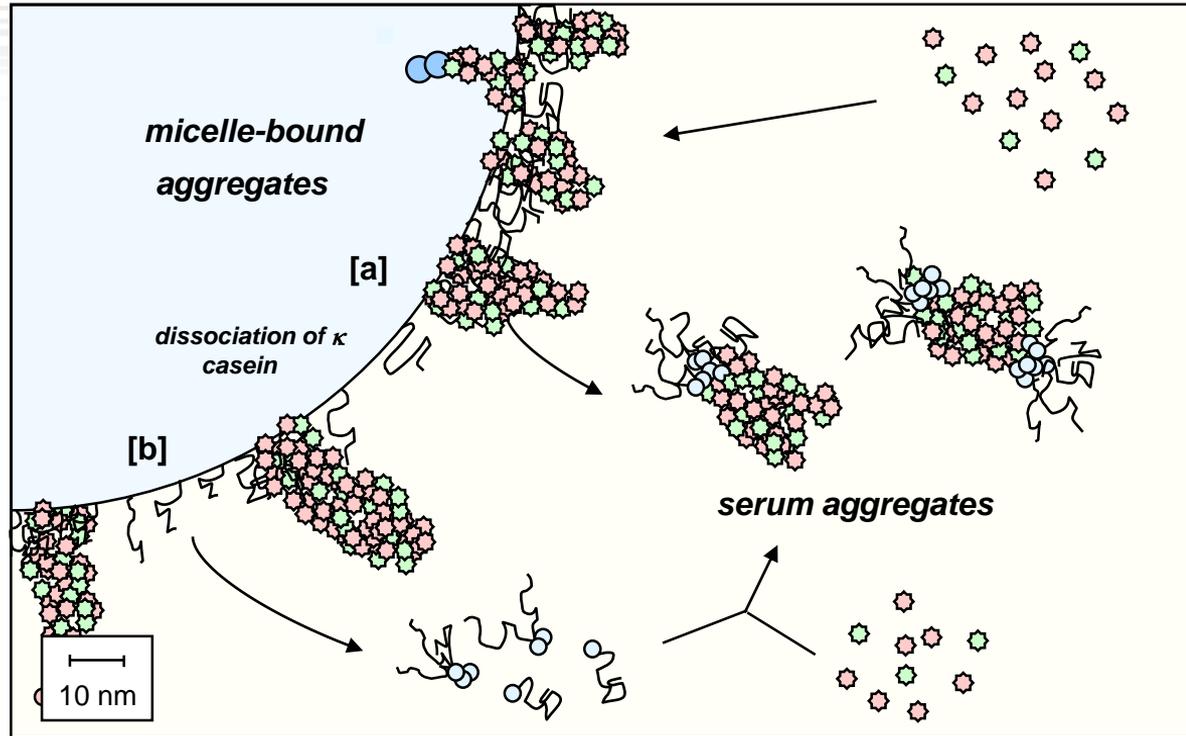
# Agrégation thermique des protéines sériques sur la micelle de caséines



a (Harwalkar et al., 1989)



b (Rodriguez del Angel & Dalgleish, 2006)



Représentation schématique de la situation après traitement thermique



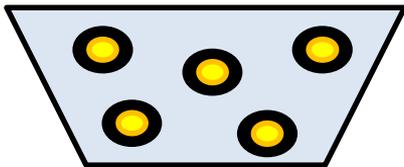


Formules infantiles  
Peut-on créer des structures lipidiques  
biomimétiques du globule gras natif?



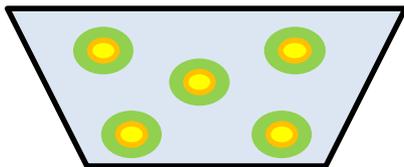
# La structure et la composition des formules infantiles peut-elle moduler la réponse physiologique de l'hôte?

Formule  
T1



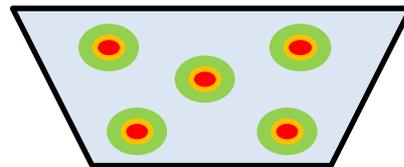
Interface 100 %  
Protéines  
MG végétale

Formule  
T2

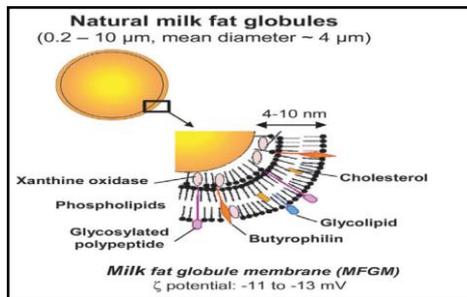


Interface 100 %  
phospholipides  
MG végétale

Formule  
T3



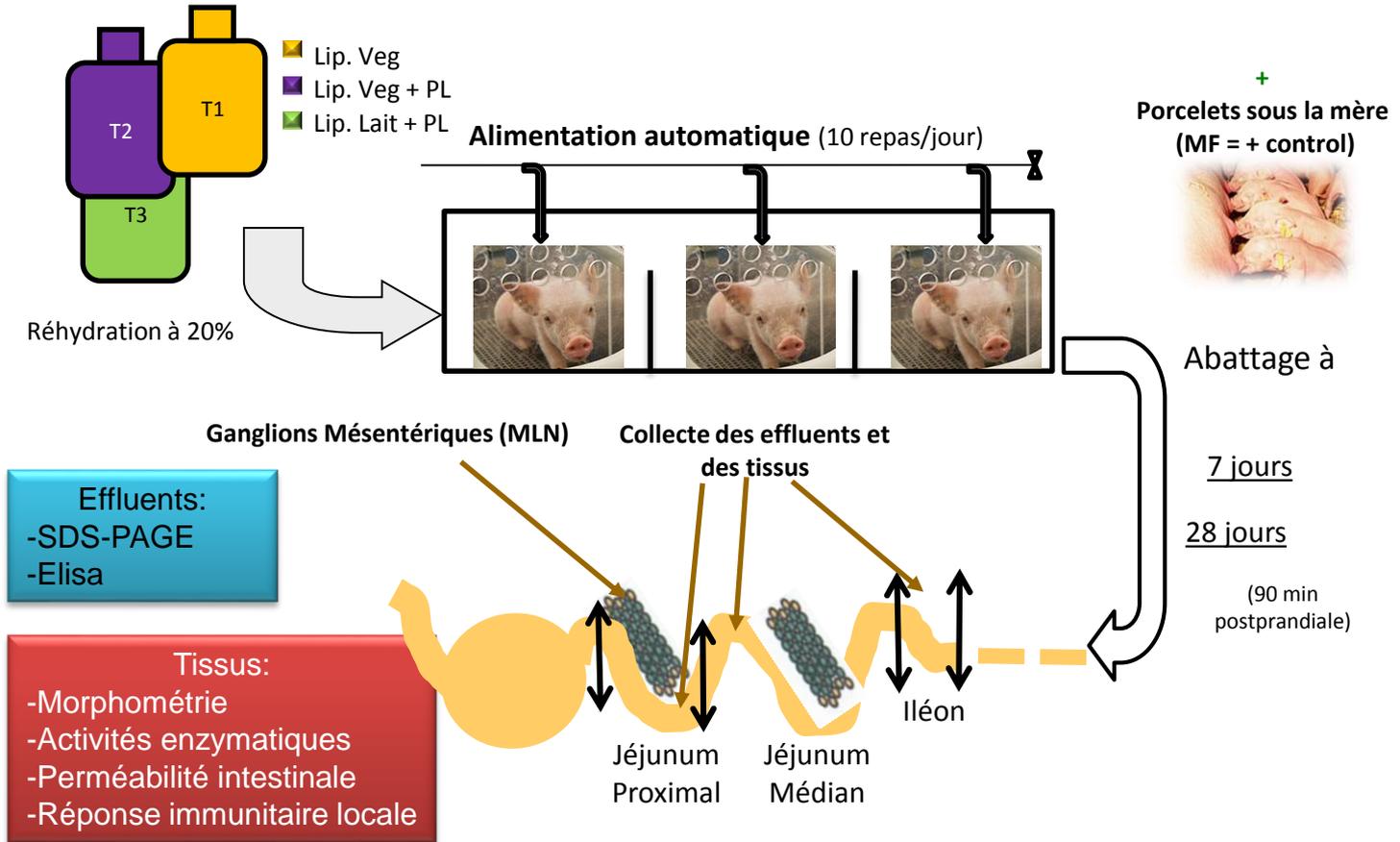
Interface 100 % phospholipides  
MG végétale 40% + laitière 60%



Lopez, (2007)



# Protocole expérimental

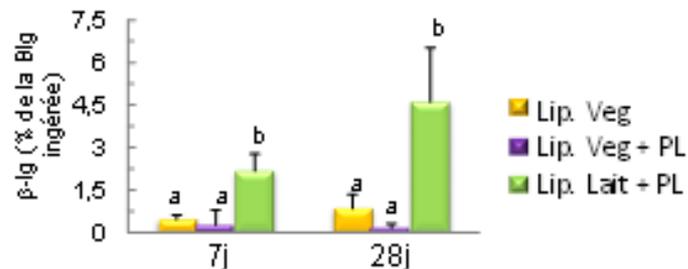
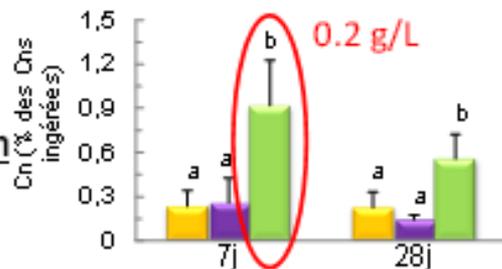


# Digestion des protéines

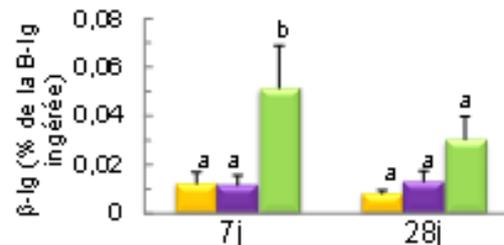
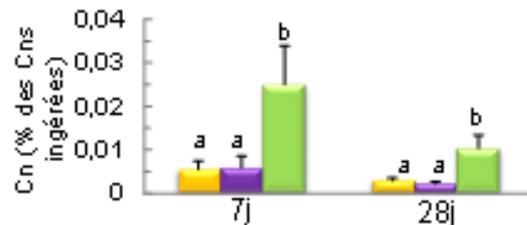
## Caséines

## $\beta$ -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?

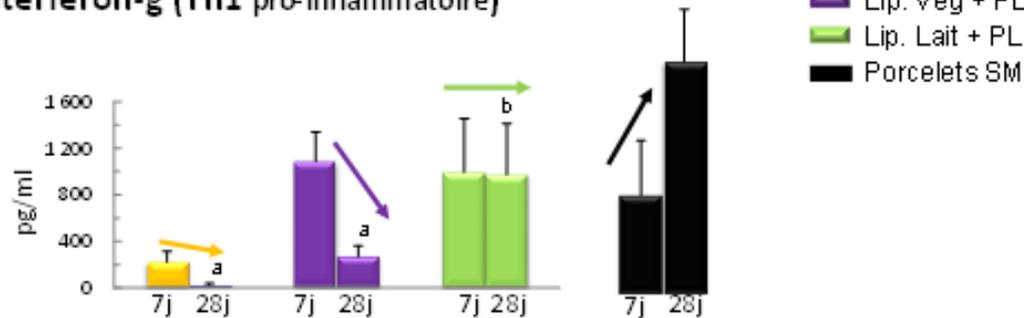
(Granger *et al* 2005; Davies *et al*, 2001)



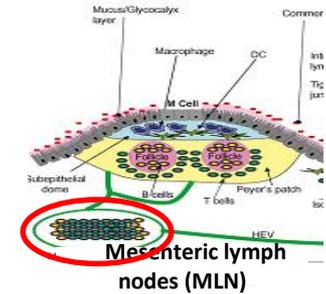
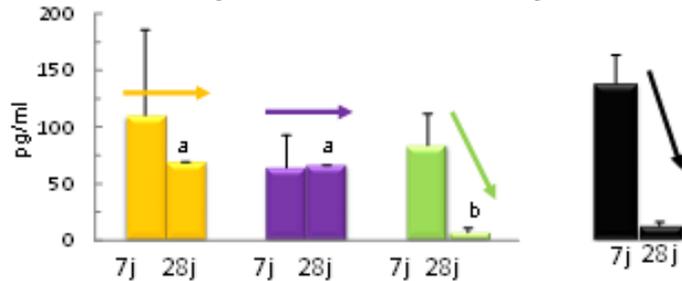
# Maturation du système immunitaire en période post-natale

## Activité sécrétoire des ganglions méésentériques

### Interféron-g (Th1 pro-inflammatoire)



### Interleukine-10 (Th2 anti-inflammatoire)

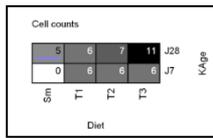


Lipides laitiers → maturation du système immunitaire similaire aux porcelets allaités

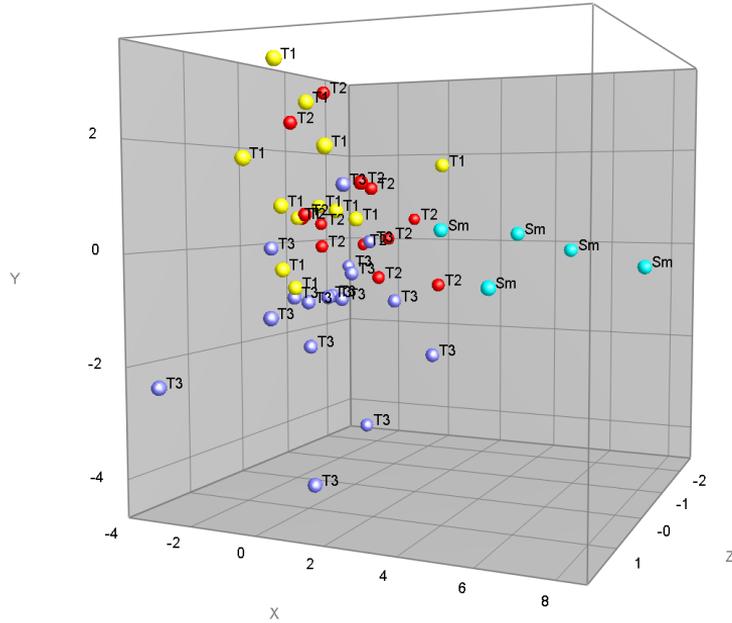
Le Huerou et al.  
Eur J Nutr 2017



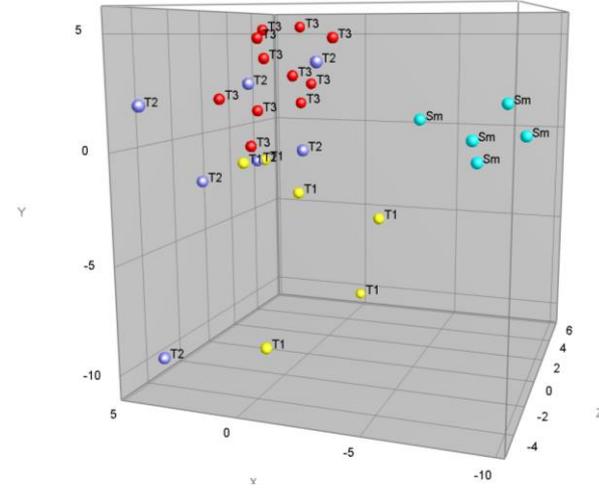
# Microbiote par DHPLC



## J7 & J28

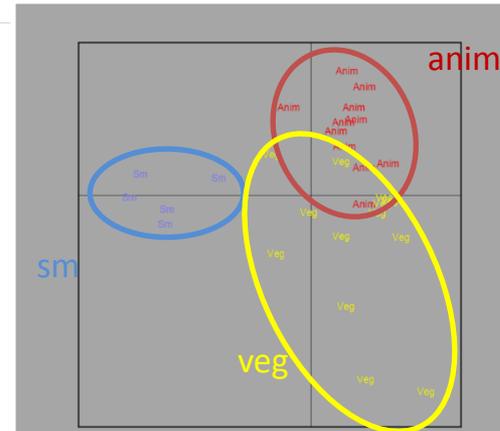


## J28



**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, 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.

Véritable challenge technologique!!!

Projet NativIF (Carnot Qualiment 2018-20 - STLO, PNCA et CSGA)





We are pleased to announce the next  
6<sup>th</sup> International Conference on Food Digestion



**in Granada, Spain, 2-4 April 2019**