



HAL
open science

Comprendre la digestion pour proposer les aliments de demain

Didier Dupont

► **To cite this version:**

Didier Dupont. Comprendre la digestion pour proposer les aliments de demain. 1ère matinale thématique Sodiaal : la digestion, clé de l'innovation, May 2019, Paris, France. hal-02265922

HAL Id: hal-02265922

<https://hal.science/hal-02265922>

Submitted on 5 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Comprendre la digestion pour proposer les aliments de demain



Didier DUPONT



UMR1253 Science & Technologie du Lait et de l'Oeuf
INRA-Agrocampus Ouest, Rennes, France



L'équipe Bioactivité & Nutrition



25 people
14 permanent staff

Head

Didier DUPONT - *Scientist*

Scientists

Amélie DEGLAIRE – *Lecturer*
Juliane FLOURY – *Lecturer*
Catherine GUERIN - *Lecturer*
Joëlle LEONIL – *Scientist*
Steven LE FEUNTEN – *Scientist*
Françoise NAU – *Professor*
Frédérique PEDRONO – *Lecturer*

PhD students

Linda LEROUX (2016-2019)
Manon HIOLLE (2016-2019)
Yohan REYNAUD (2016-2019)
Amira HALABI (2017-2020)
Léa SALELLES (2018-2021)
Jun WANG (2018-2021)
Luisa OZORIO (2019)

Post-docs

Ashkan MADADLOU – *Post-doc*
Xaoxi YU – *Post-Doc*
Marek ALJEWICZ – *Post-Doc*

Technicians

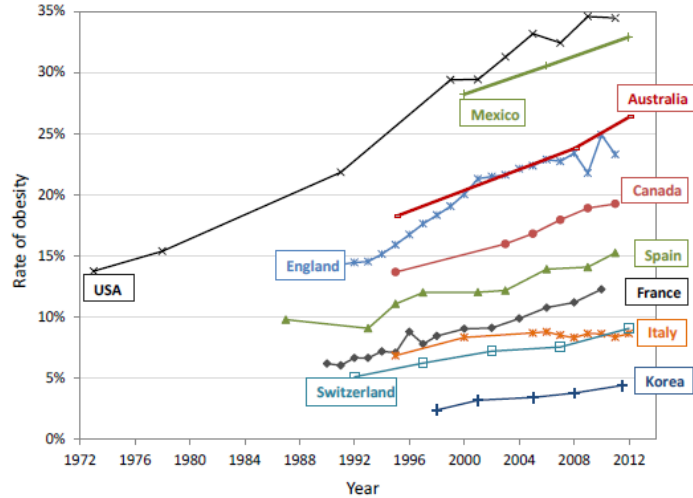
Gwenaële HENRY
Yann LE GOUAR
Nathalie MONTHEAN-BOULIER

Engineers

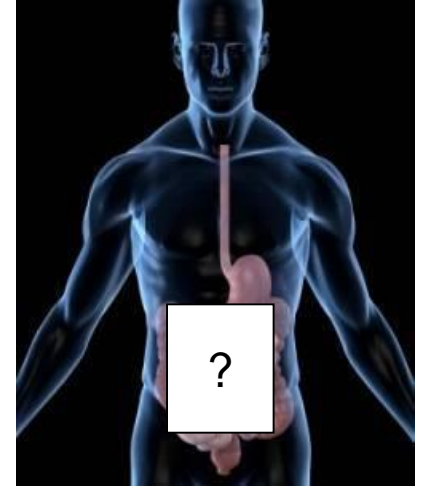
Julien JARDIN
Olivia MENARD
Jordane OSSEMOND

3 Masters students

Aliments et santé de l'Homme: le role clef du processus digestif



Pathologies liées à l'alimentation ↑
⇒ Prévenir ces pathologies plutôt que de les soigner



Tube digestif = interface entre l'aliment et l'hôte

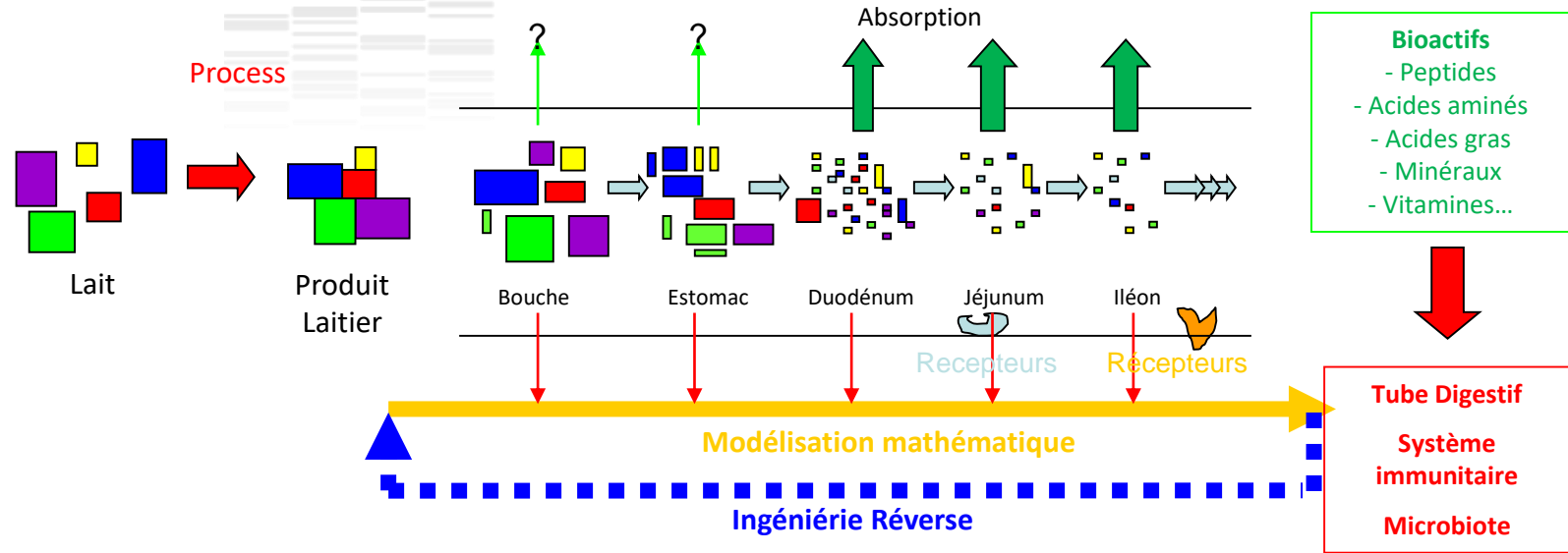
Digestion fournit des nutriments à l'organisme et libère des molécules pouvant avoir un effet bénéfique ou délétère sur la santé de l'Homme

... mais les mécanismes de dégradation de l'aliment dans le tractus gastrointestinal demeurent méconnus car le tube digestif a longtemps été appréhendé comme une boîte noire

Accroître notre connaissance de la digestion pour étayer la relation aliments-santé

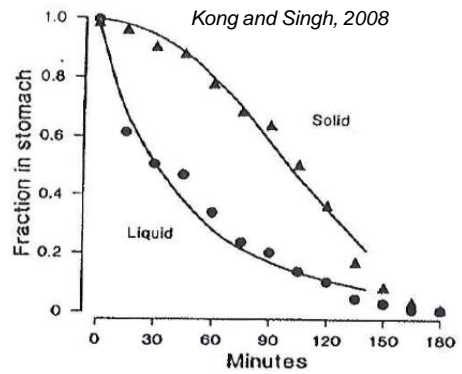
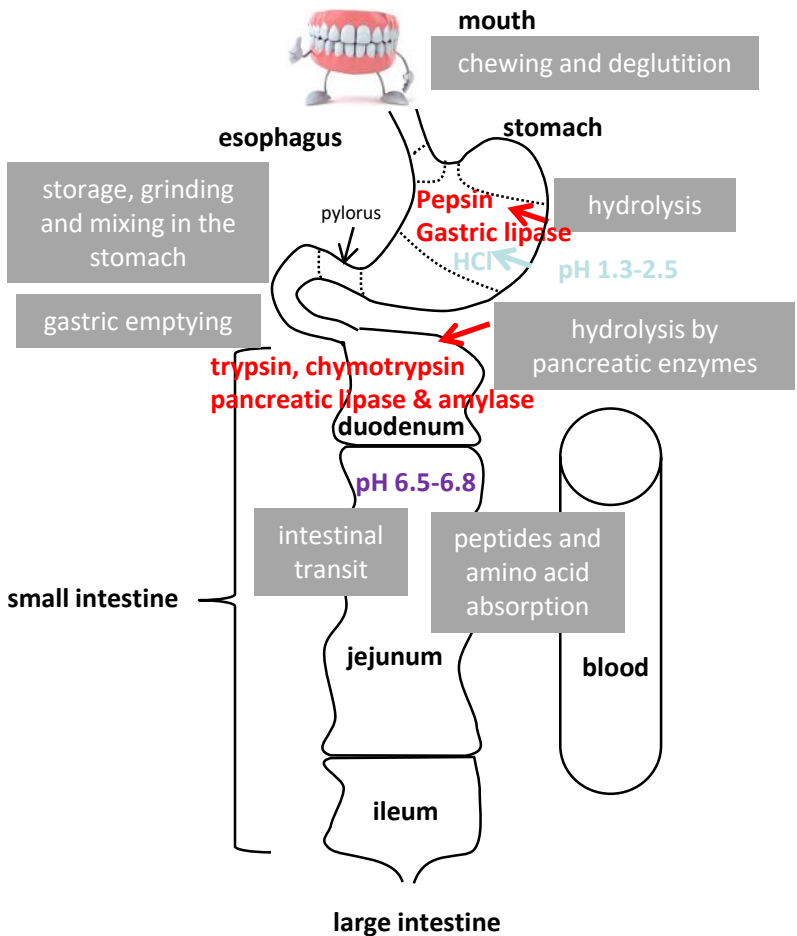
Nos objectifs

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

The digestive process



→ Gastric phase = key step for the whole digestion process

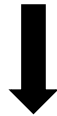
Contexte scientifique

La relation entre la microstructure de l'aliment et la bioaccessibilité/biodisponibilité des nutriments a été établie mais sur des produits de composition différente



carotte

(Lemmens et al., 2010; Livny et al., 2003; Kong and Singh, 2011; Netzel et al., 2011; Tydeman et al., 2010)



Rôle du traitement thermique et de l'état physique de l'aliment (purée vs. râpées vs. jus) sur la bioaccessibilité/biodisponibilité des carotènes



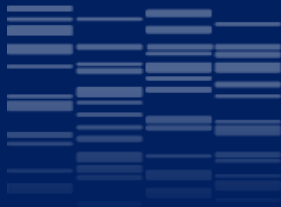
lait et yaourt

(Gaudichon et al., 1994, 1995)



Vidange gastrique et absorption de l'azote exogène dépend de l'état physique des produits laitiers (liquide vs. gel)

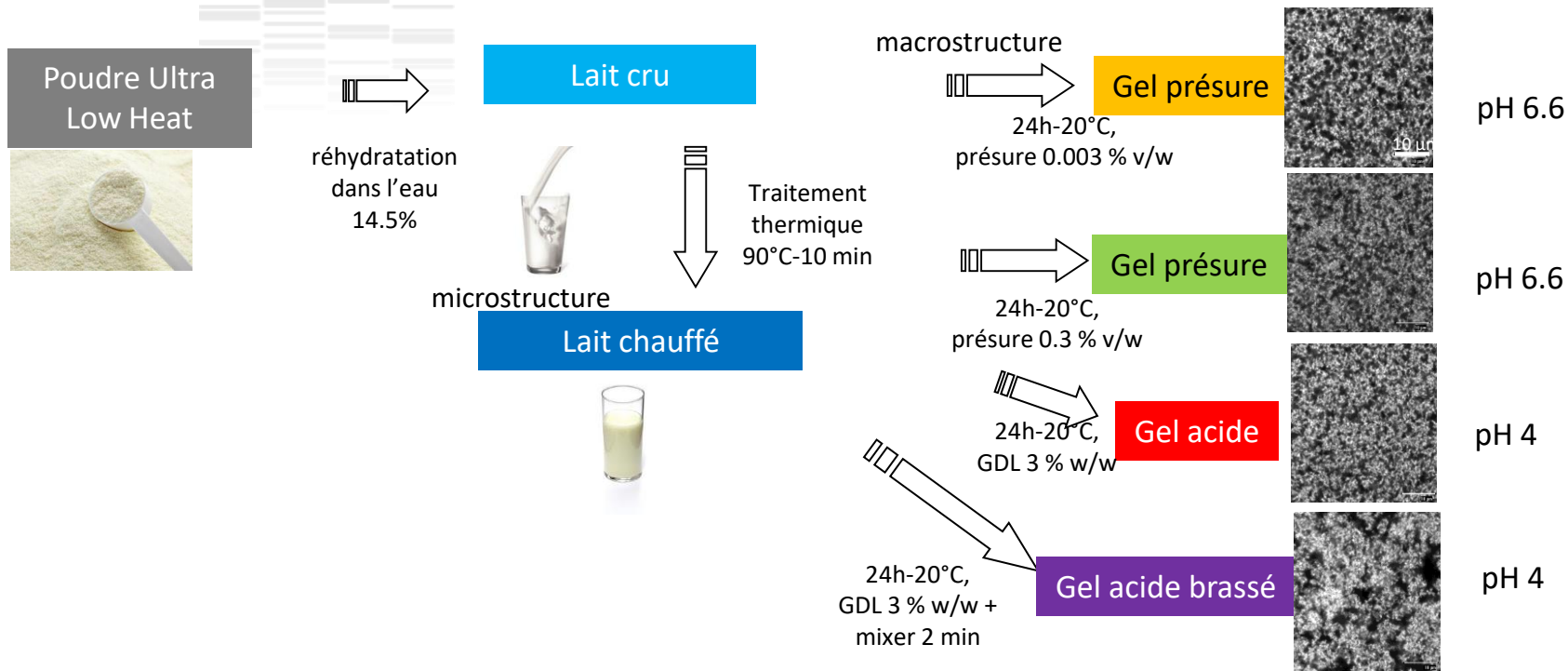
Comparer des aliments ayant une composition identique mais des structures différentes



La structure des aliments régule la
digestion des protéines et la libération de
peptides bioactifs



Les matrices alimentaires



Matrices protéiques: 40 g/L caséines, 10 g/L protéines sériques, 95 g/L lactose et minéraux + marqueur non absorbable (Cr²⁺-EDTA) → Temps de ½ vidange gastrique

Mini-porcs multi-canulés et cathétérisés

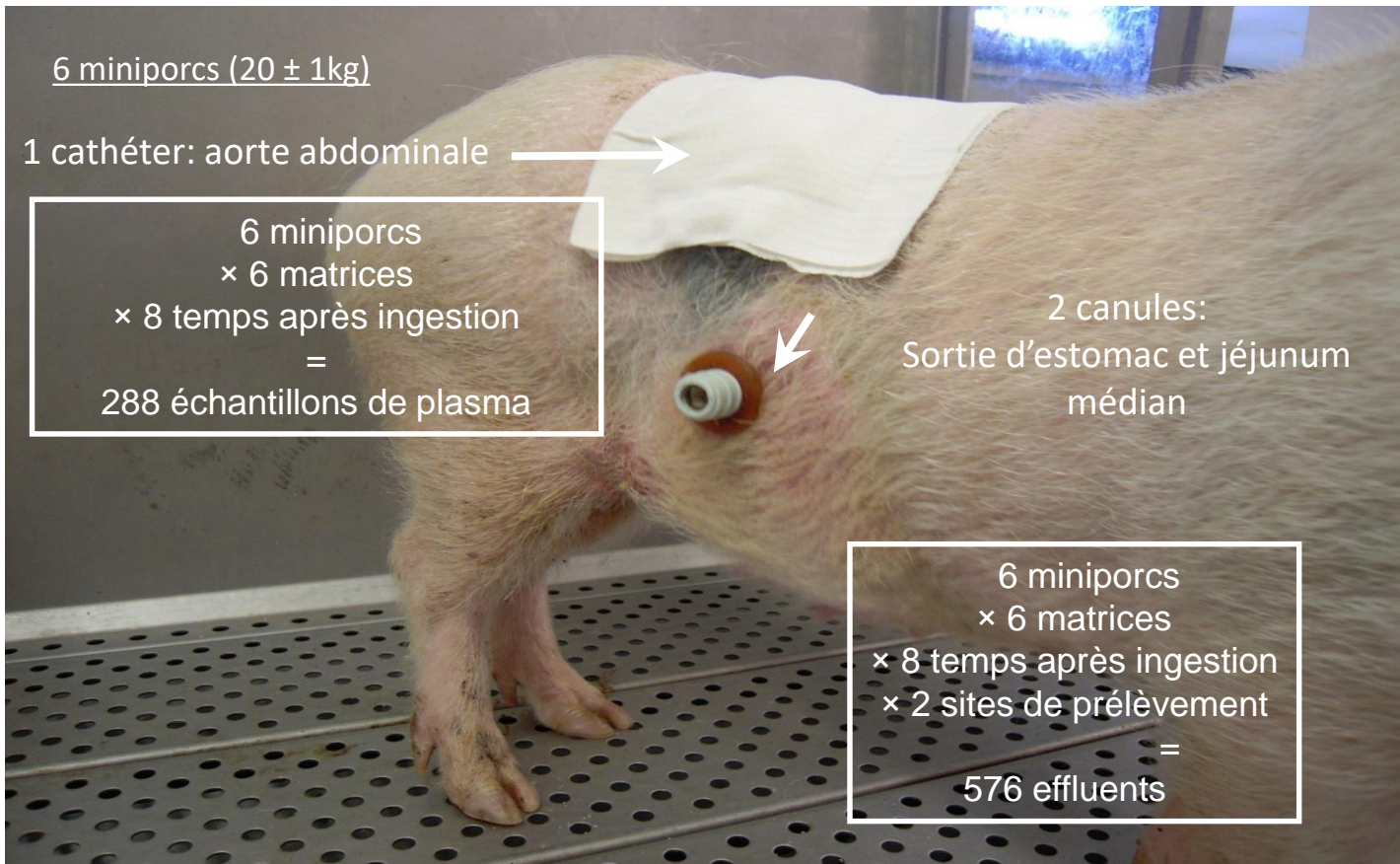
6 miniporcs (20 ± 1 kg)

1 cathéter: aorte abdominale →

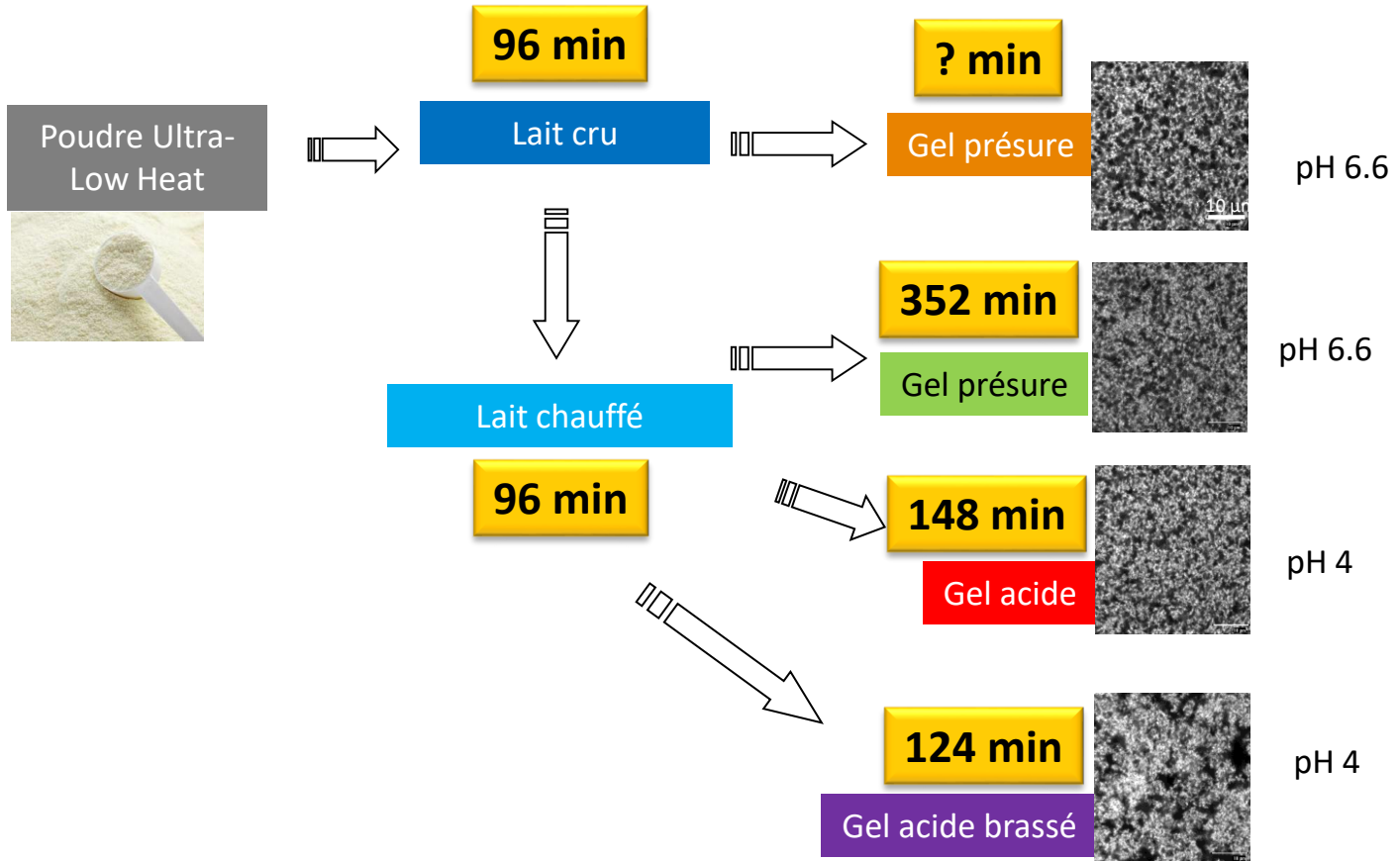
6 miniporcs
× 6 matrices
× 8 temps après ingestion
=
288 échantillons de plasma

2 canules:
Sortie d'estomac et jéjunum
médian

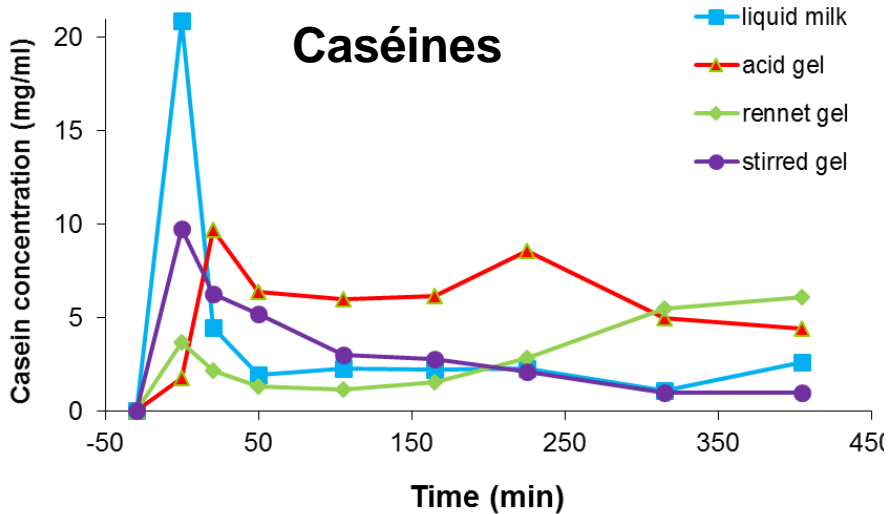
6 miniporcs
× 6 matrices
× 8 temps après ingestion
× 2 sites de prélèvement
=
576 effluents



Impact de la structure sur la vitesse de vidange gastrique



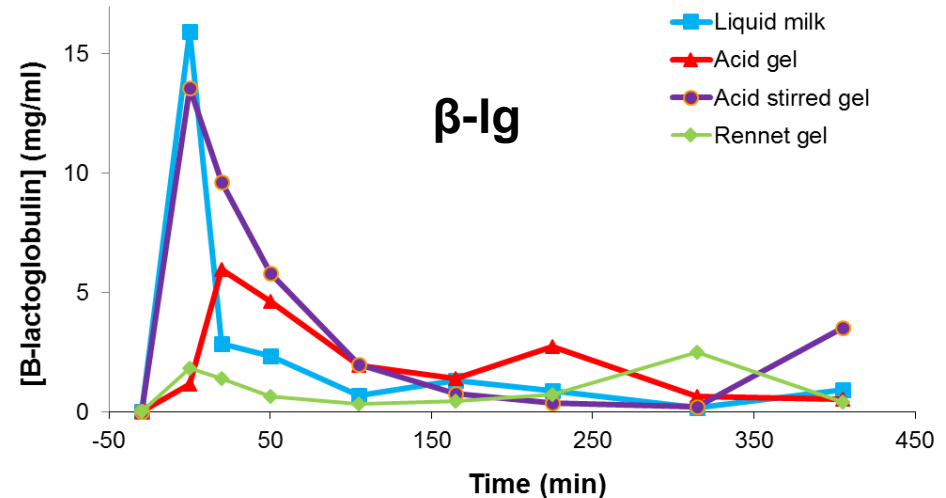
Protéines laitières dans le duodénum (ELISA)



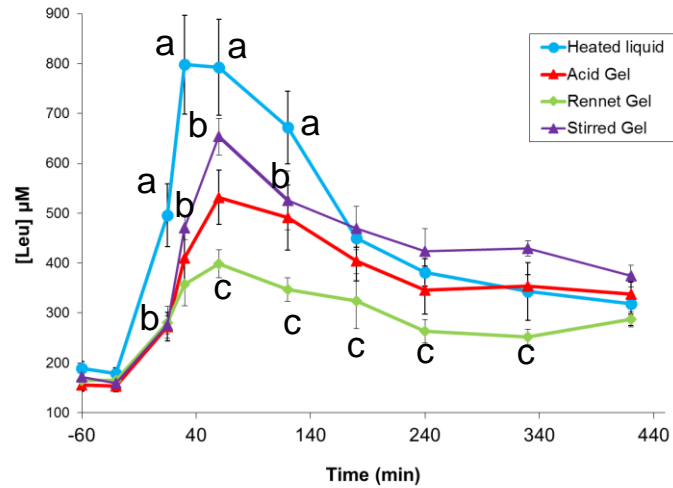
- Pic intense et précoce avec le lait/ plus faible et retardé pour les gels
- Comportement intermédiaire du gel brassé
- Faibles concentrations pour les gels présure mais la libération des caséines augmente au cours du temps

- Seulement traces de protéines dans le jéjunum
- Les produits laitiers demeurent hautement digestibles

Barbé et al. 2013, 2014
Food Chem



Effet sur l'absorption

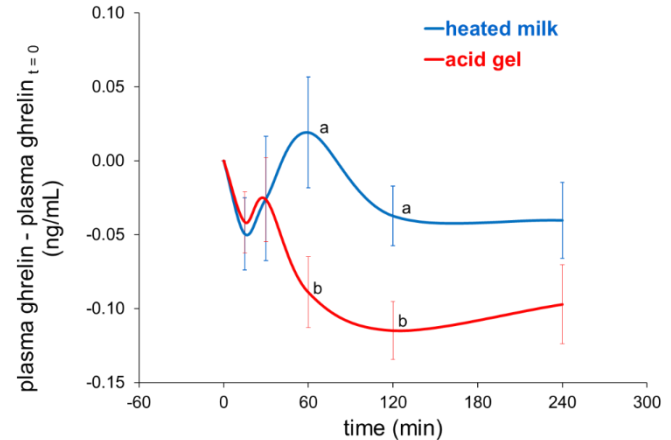


Gélification: → transit des protéines retardé → absorption des AA retardée

↘ concentration maximale des AA dans le plasma

Effet potentiel sur la satiété

ghréline (hormone gastrointestinale → stimulation de l'appétit)

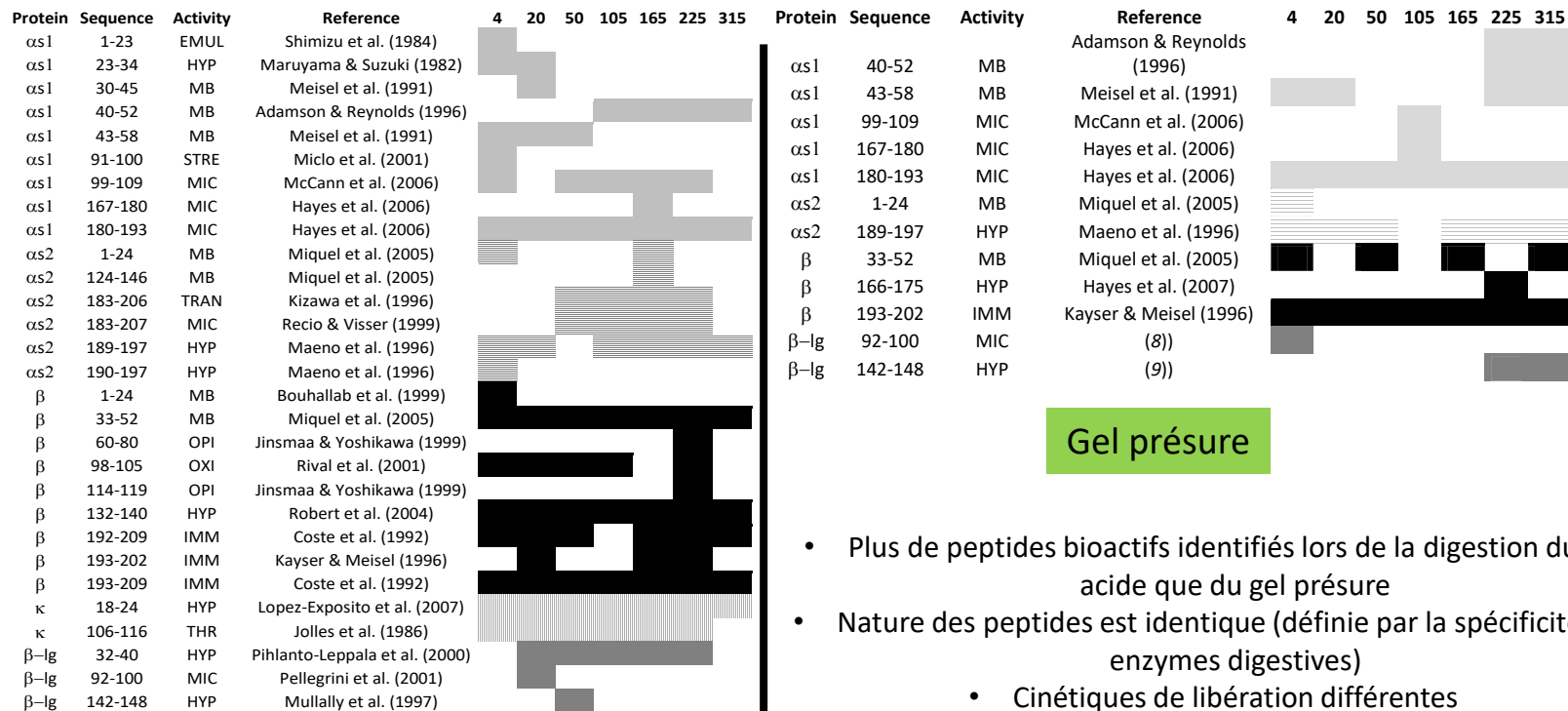


Gélification: ↘ concentration postprandiale ghréline =
↗ satiété ?

La cinétique de protéolyse et la biodisponibilité des acides aminés sont contrôlées par la vidange gastrique

Les peptides bioactifs libérés lors de la digestion différent d'une matrice à l'autre

Plus de 16,000 peptides identifiés dans l'intestin des mini-porcs



Gel acide

Gel présure

- Plus de peptides bioactifs identifiés lors de la digestion du gel acide que du gel présure
- Nature des peptides est identique (définie par la spécificité des enzymes digestives)
 - Cinétiques de libération différentes

Barbé et al. 2014
Food Res Int

Mais identifier un peptide bioactif dans le lumen ne prouve pas qu'il va exercer une action biologique!



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

Lait maternel / Formules infantiles

Composition protéique

(Nasirpour *et al*, 2005)

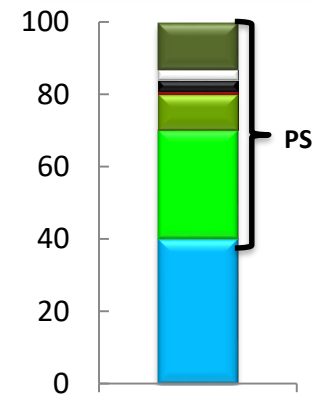
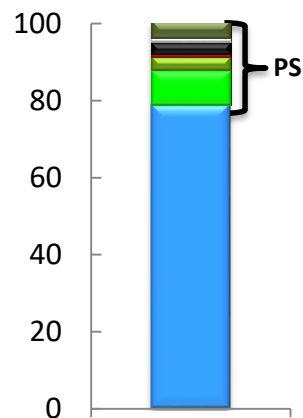
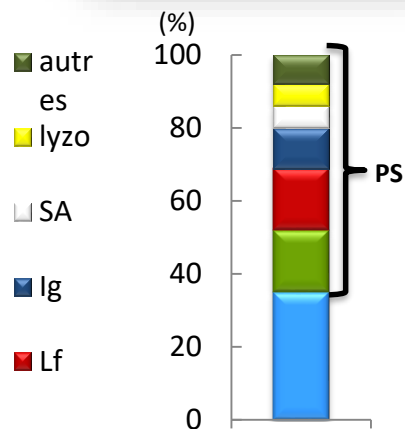
Lait de femme



Lait de vache



Formule infantile



Lait humain/ bovin / Formule infantile

Structures protéiques

Lait humain



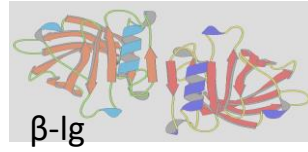
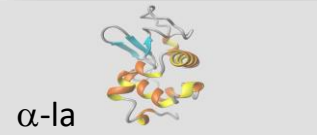
Lait bovin



Formule infantile



Protéines
sériques

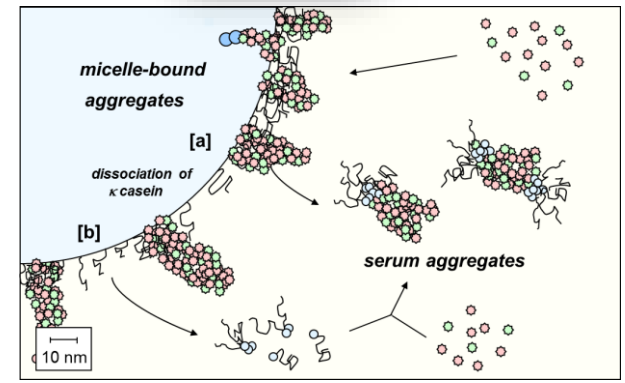
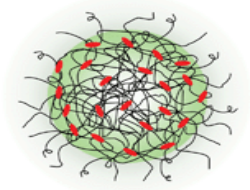


$\varnothing = 64 \text{ nm}$
(caséine β , κ)

Micelle de caséines



$\varnothing = 182 \text{ nm}$
(caséine α_s1 , β)



Lait humain/ bovin / Formule infantile

Structure de la matière grasse

Lait humain



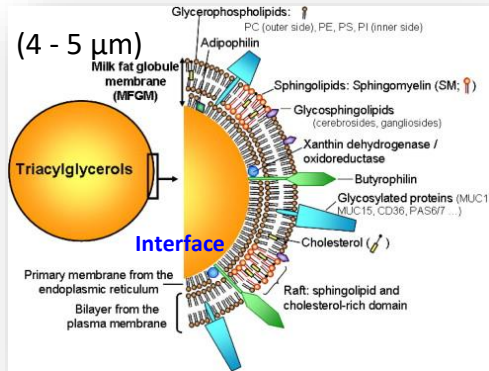
Lait bovin



Formule infantile

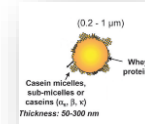


Globule gras natif



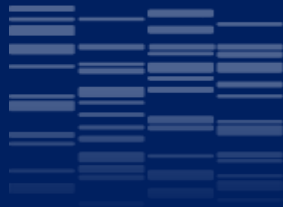
(Lopez, 2010)

Gouttelettes lipidiques



(0,2 – 0,5 μm)

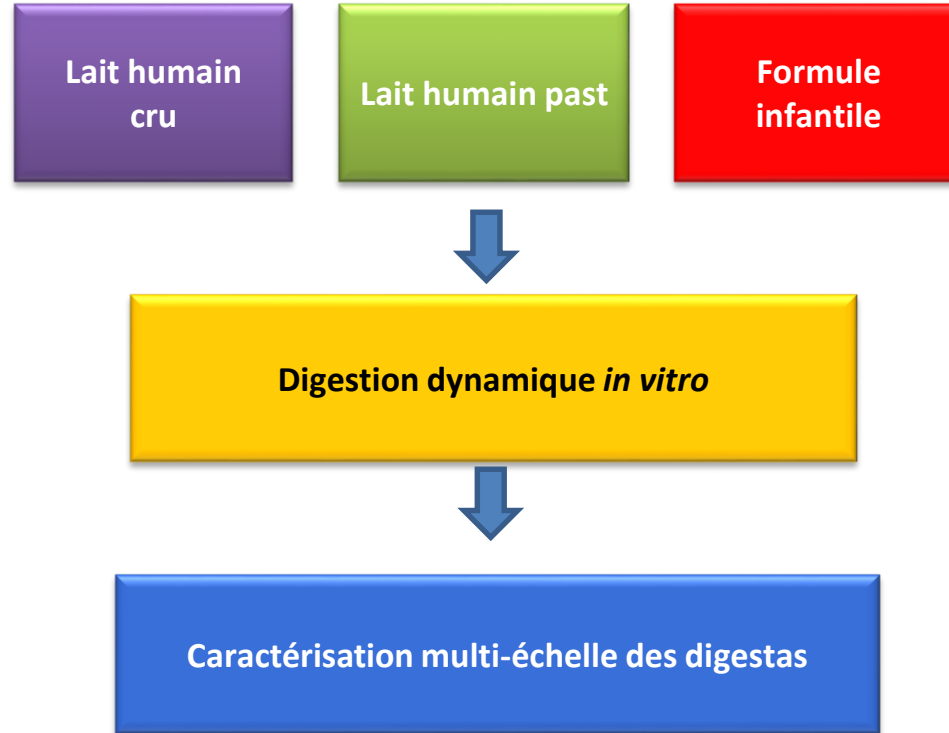
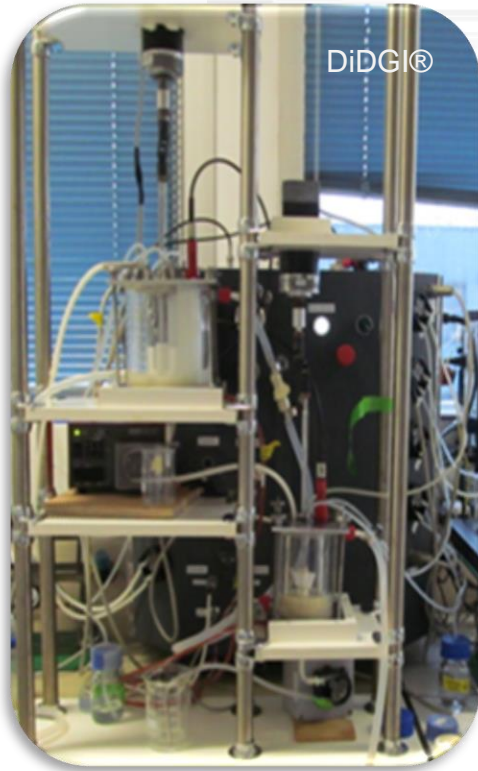
(Lopez et Briard-Bion, 2007)



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



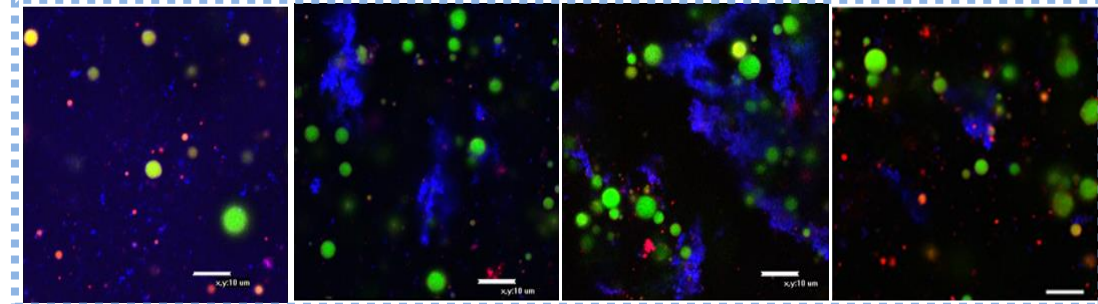
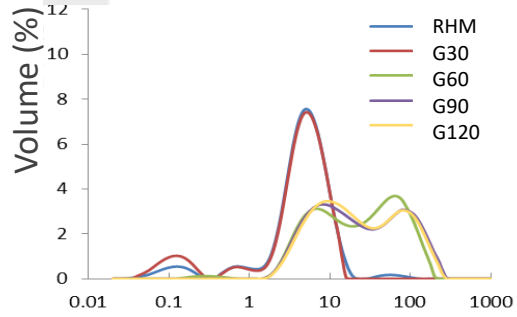
Cinétiques de protéolyse et lipolyse de laits humains et d'une formule infantile lors d'une digestion en conditions simulées



Déconstruction gastrique

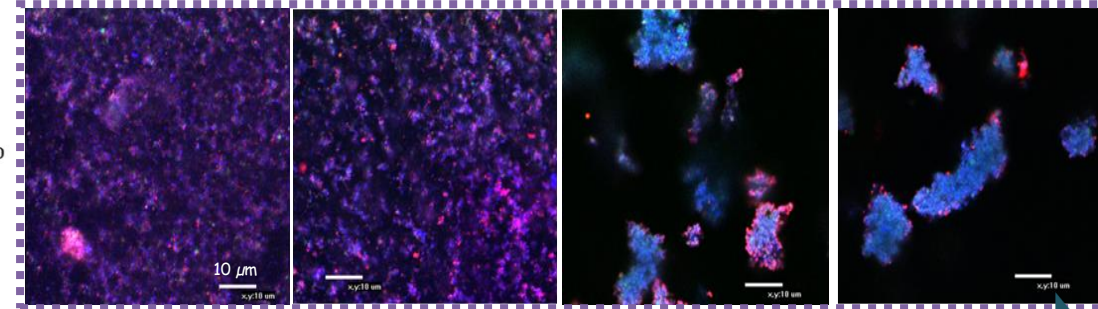
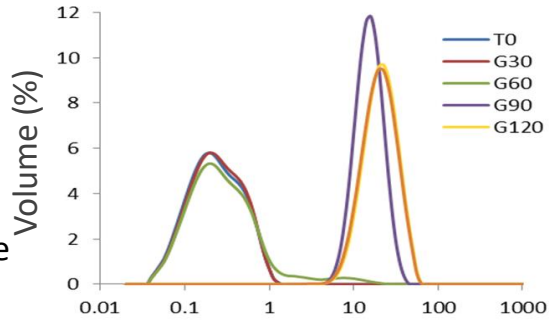
De Oliveira *et al.* Food Chem 2016;
De Oliveira *et al.* Food Res Int 2016

Lait maternel



IF

Formule infantile



G30

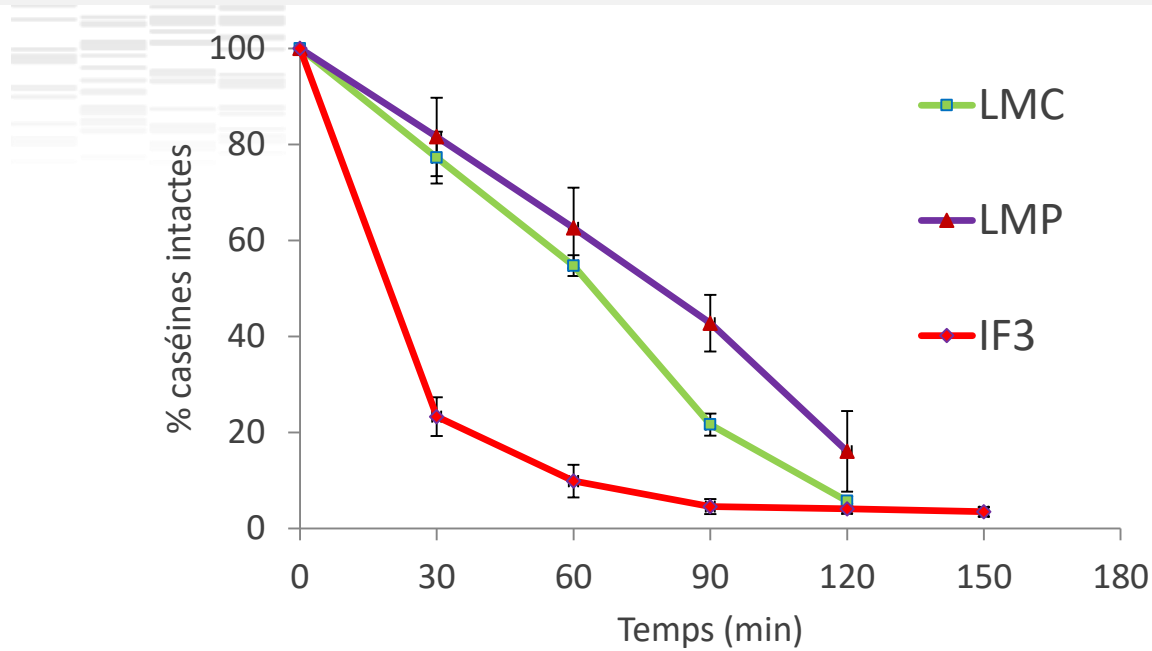
G60

G90

G120 min

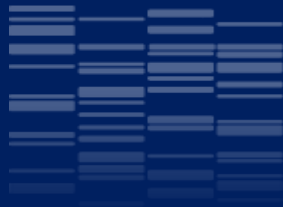
Taille des particules (µm)

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





Etude *in vivo* chez le prématuré

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02112331 - ARCHILACT

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**

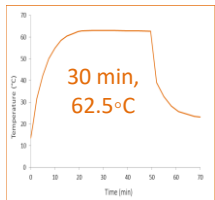
GROUPE B



Stocké à -20°C (banque lait)



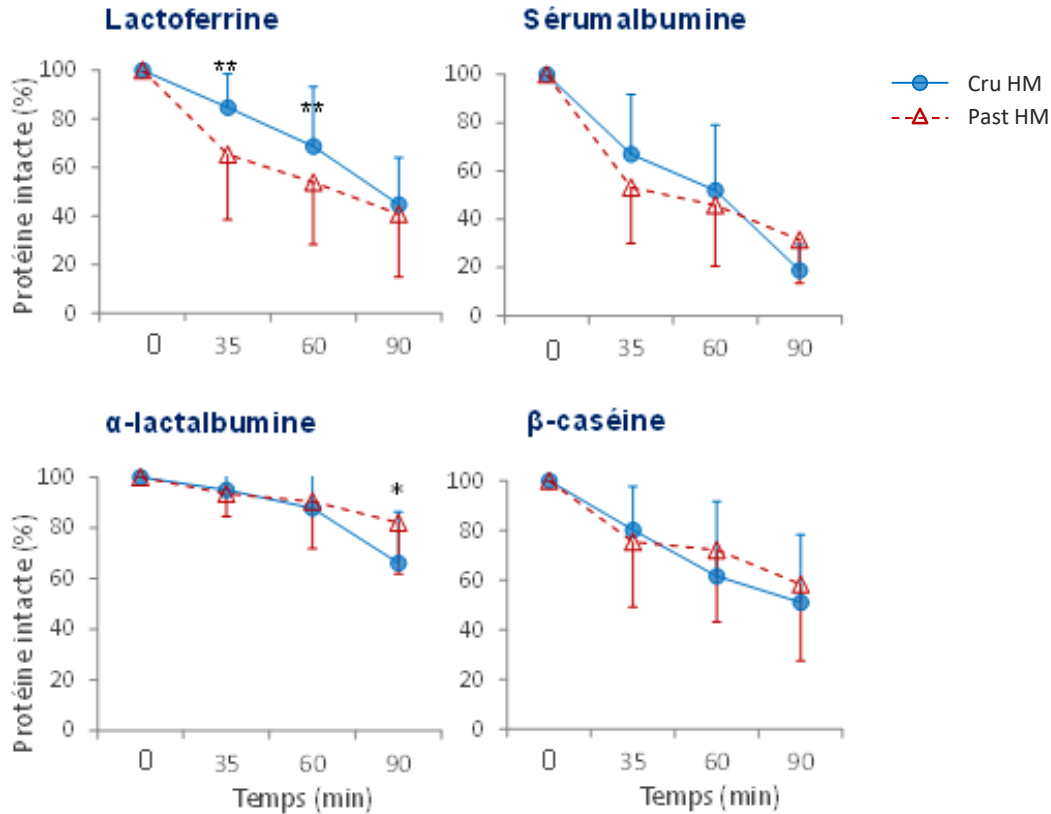
Homogénéisation
par sonication



Traitement
thermique de
Holder

La pasteurisation impacte la protéolyse gastrique de façon sélective

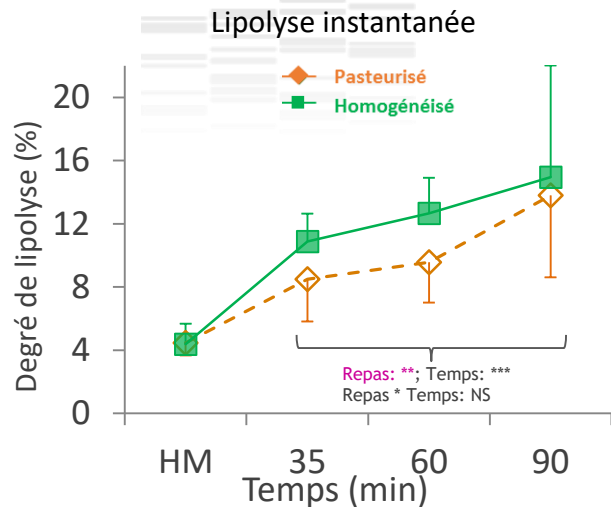
De Oliveira et al.
Am J Clin, Nutr 2017



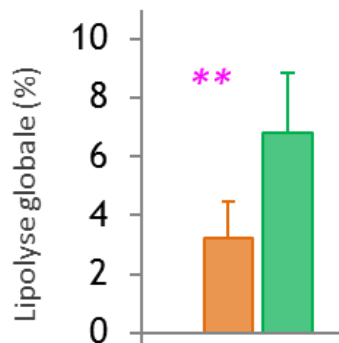
→ Hydrolyse plus rapide de la lactoferrine après pasteurisation

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

Impact de l'homogénéisation sur la lipolyse gastrique



Bilan postprandial



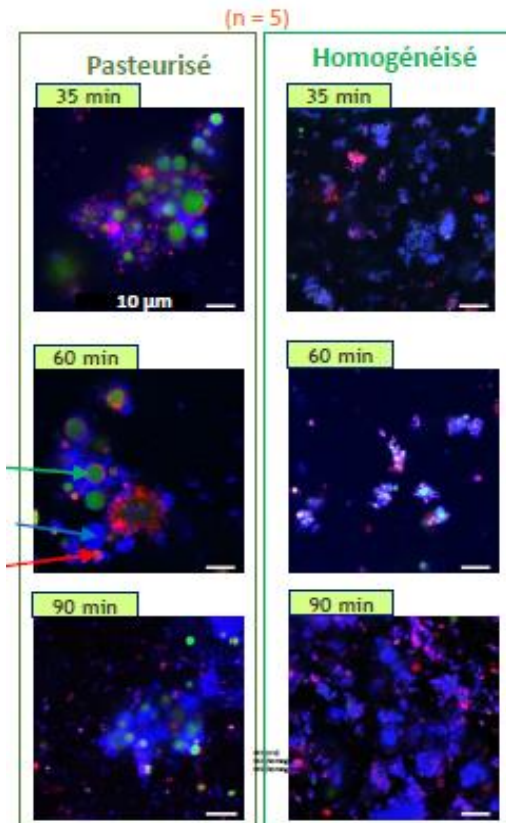
Pasteurisé



Homogénéisé

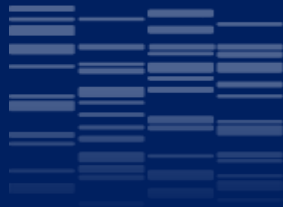
Lipides
Protéines
Amphipiles

De Oliveira et al.,
Clin Nutr 2017



Homogénéisation → Surface spécifique augmentée

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



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



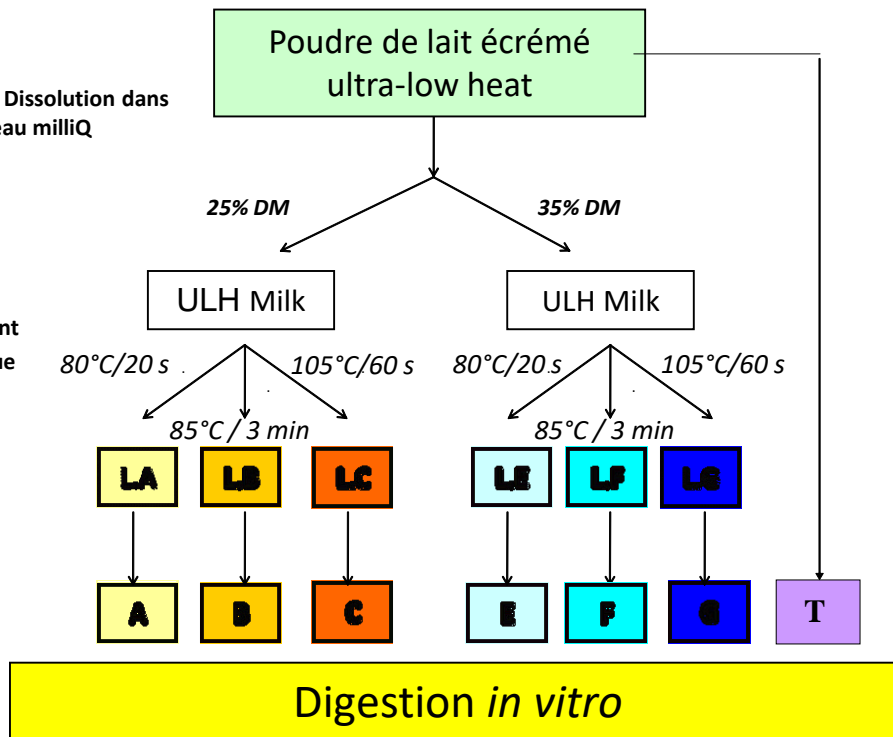
Etape 1 : Dissolution dans eau milliQ



Etape 2 :
Traitement thermique

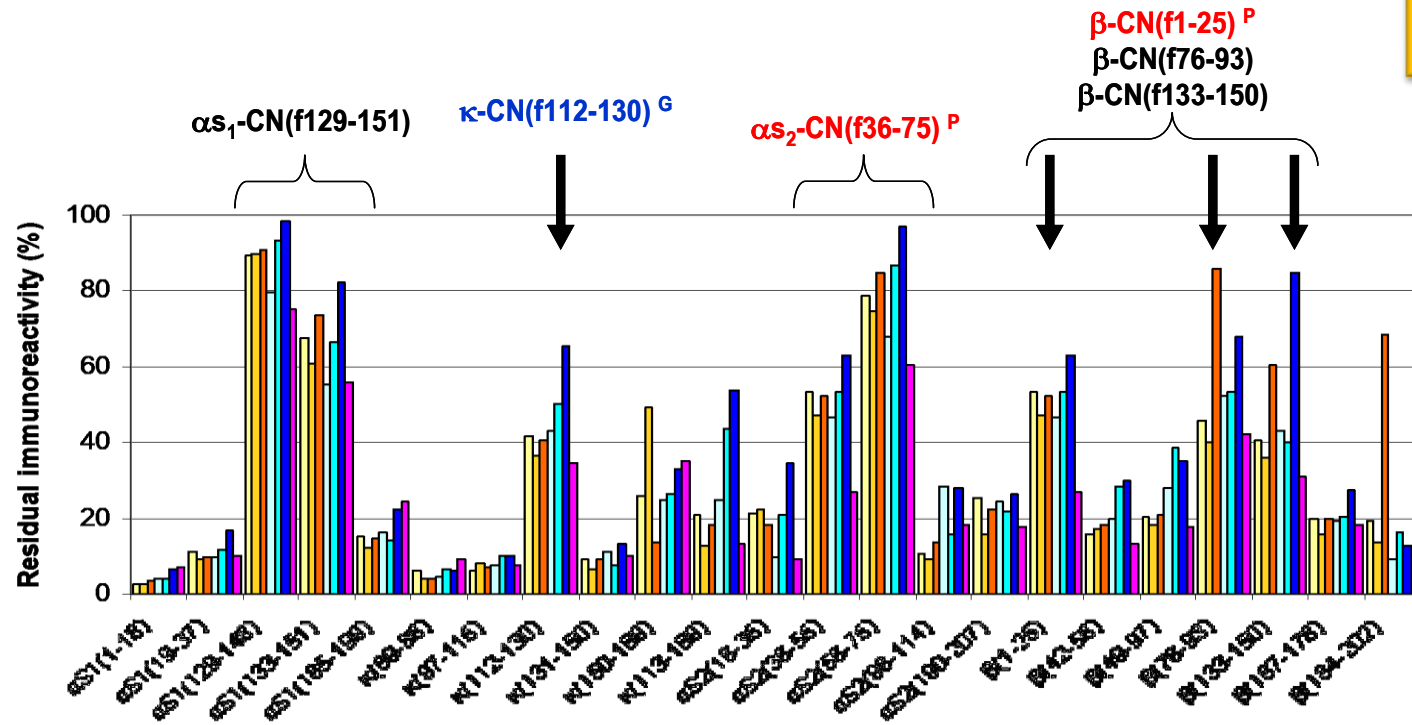


Etape 3 :
Séchage

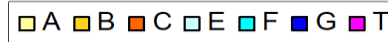


Identification des domaines résistants

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

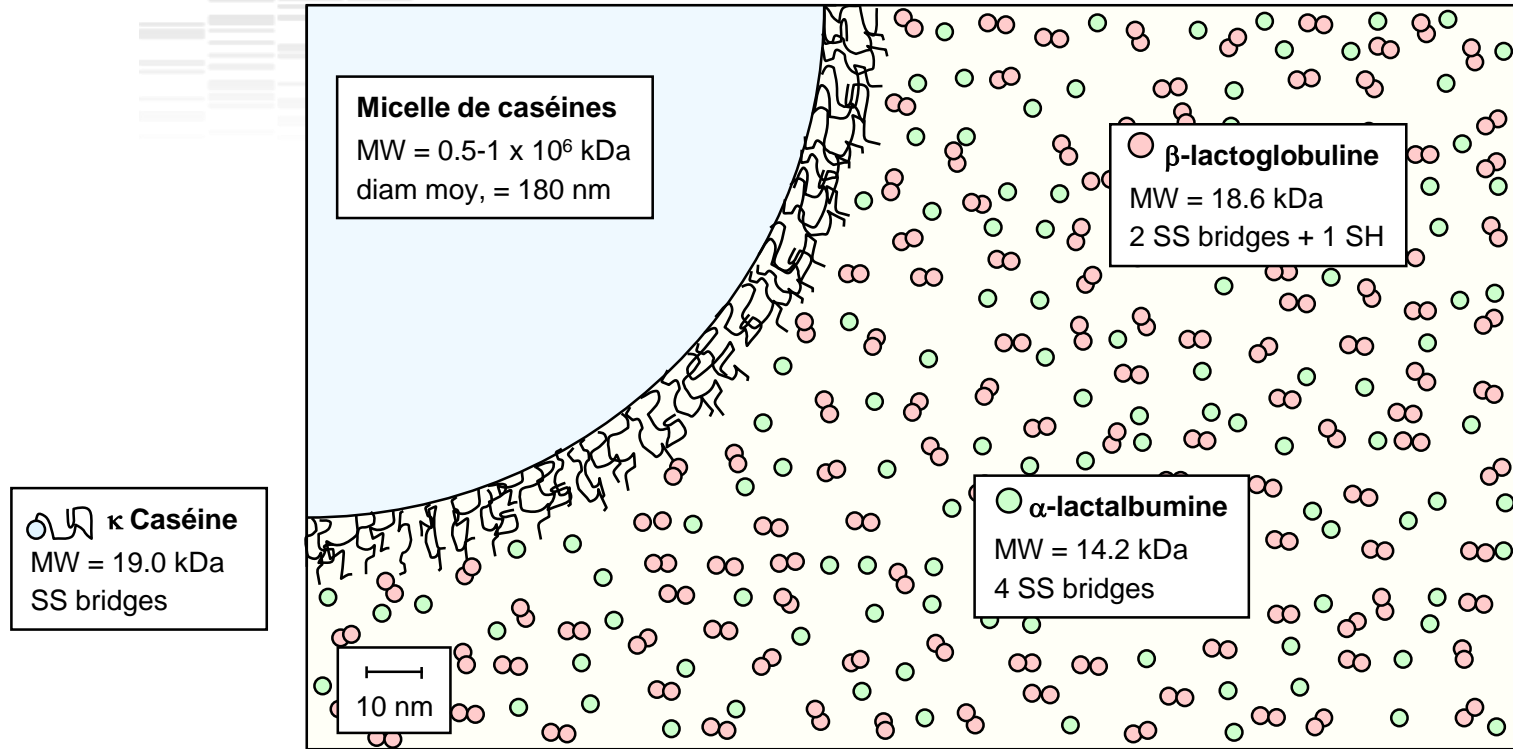


Factor	p value	Significance
T	0.00001	***
% DM	0.00555	**
T:%DM	0.03262	*



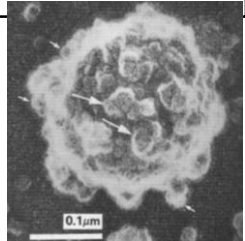
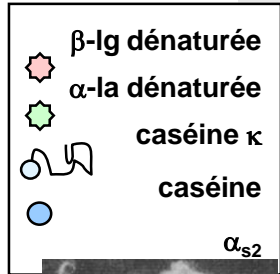
Augmenter l'intensité du traitement thermique utilisé lors de la fabrication de formules infantiles accroît la résistances des caséines à la digestion

Agrégation thermique des protéines sériques sur la micelle de caséines

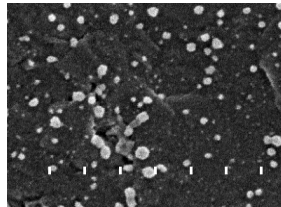


Représentation schématique de la situation dans le lait cru

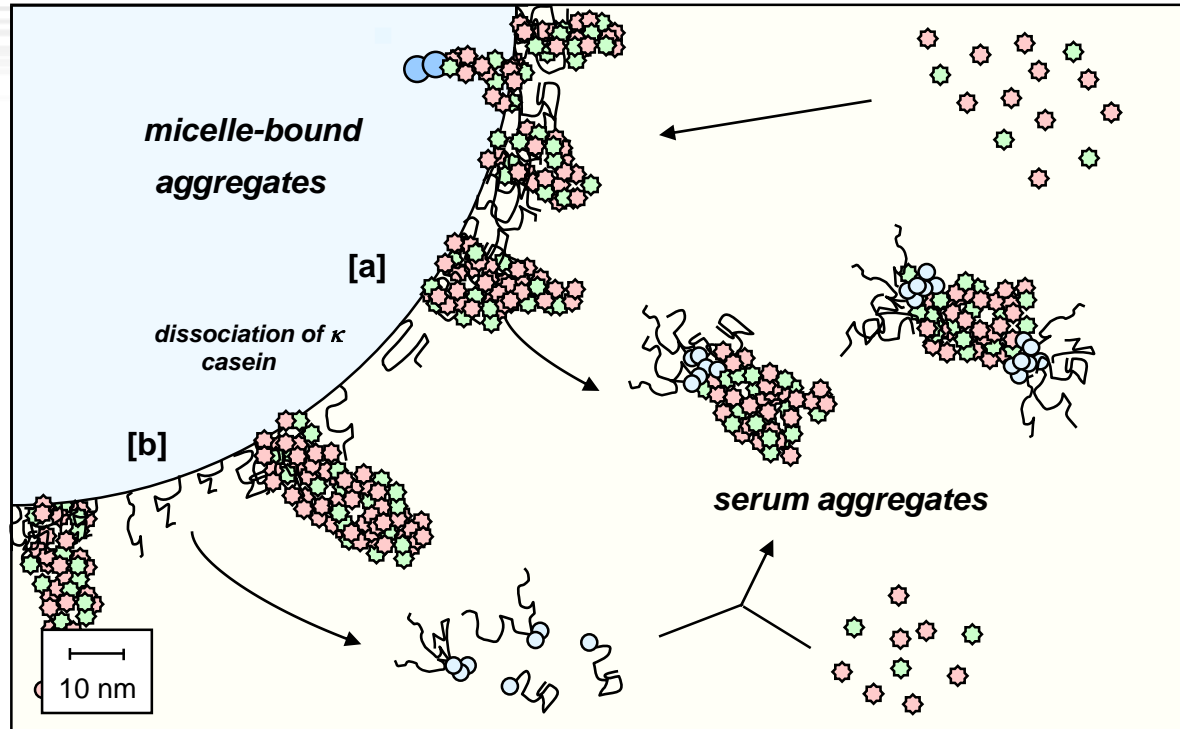
Agrégation thermique des protéines sériques sur la micelle de caséines



a (Harwalkar et al., 1989)



b (Rodriguez del Angel & Dalgleish, 2006)



Représentation schématique de la situation après traitement thermique

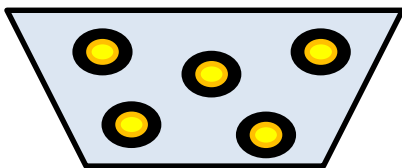


Formules infantiles
Peut-on créer des structures lipidiques
biomimétiques du globule gras natif?



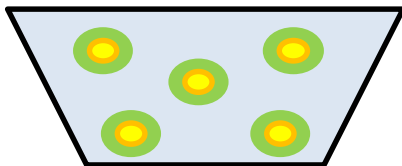
La structure et la composition des formules infantiles peut-elle moduler la réponse physiologique de l'hôte?

Formule
T1



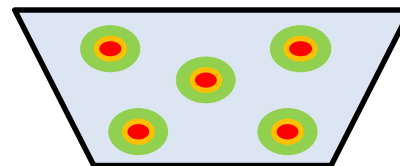
Interface 100 %
Protéines
MG végétale

Formule
T2

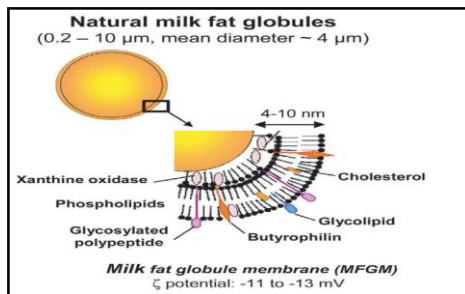


Interface 100 %
phospholipides
MG végétale

Formule
T3

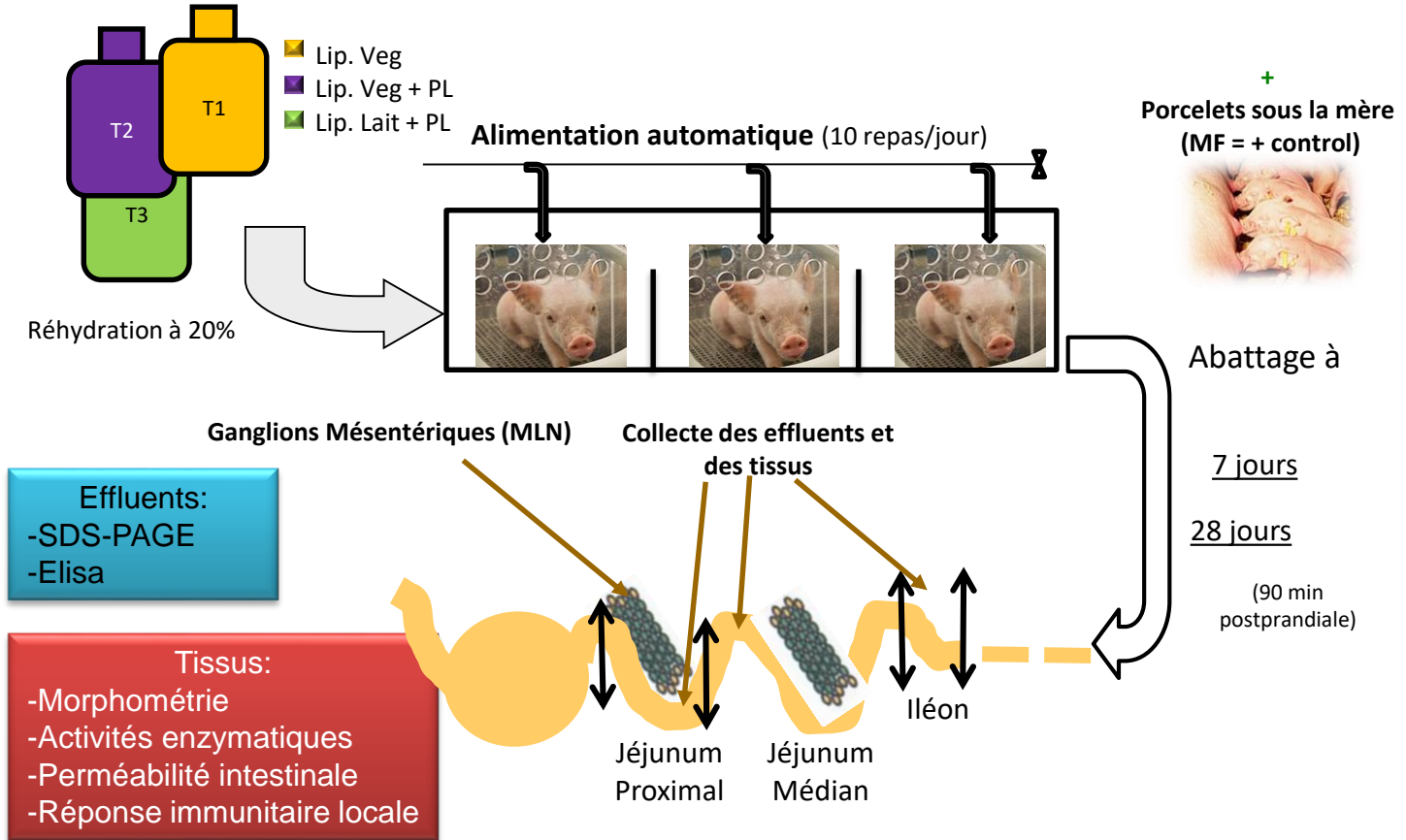


Interface 100 % phospholipides
MG végétale 40% + laitière 60%



Lopez, (2007)

Protocole expérimental

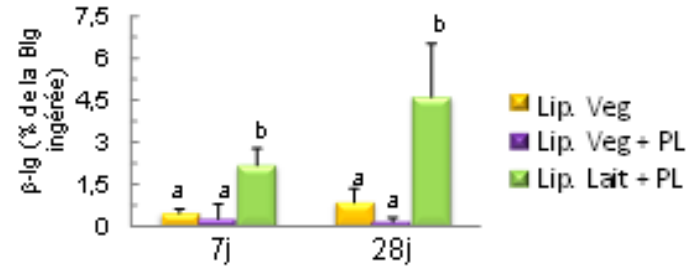
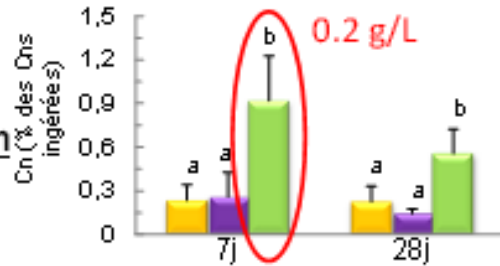


Digestion des protéines

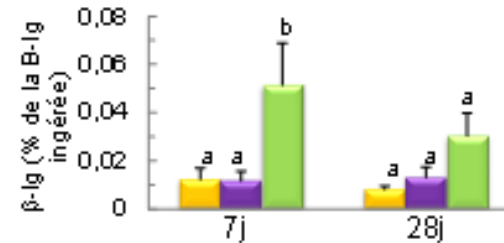
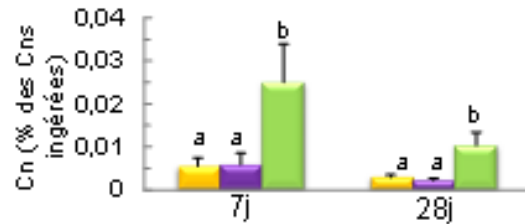
Caséines

β -lactoglobuline

Jéjunum



Iléon



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

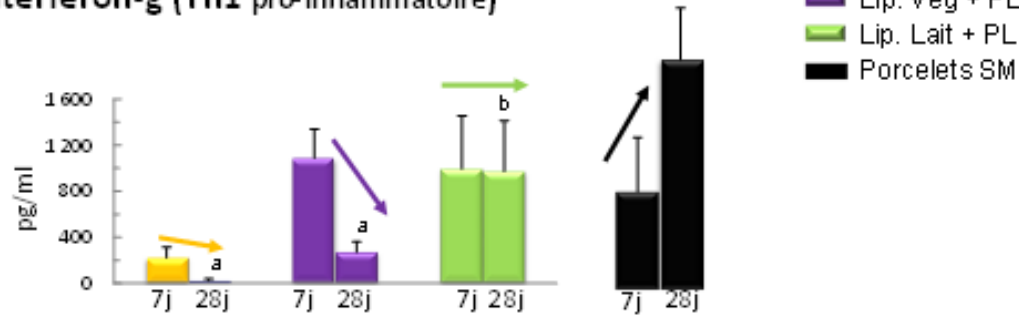
→ Modification de l'interface de la gouttelette lipidique?

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

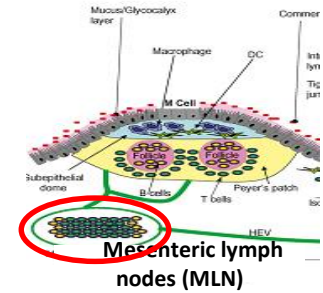
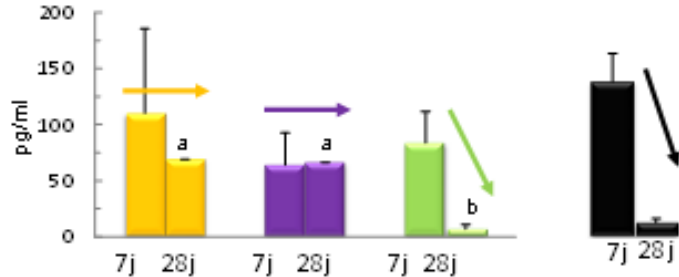
Maturation du système immunitaire en période post-natale

Activité sécrétoire des ganglions méésentériques

Interféron-g (Th1 pro-inflammatoire)



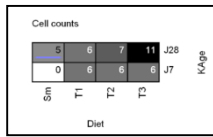
Interleukine-10 (Th2 anti-inflammatoire)



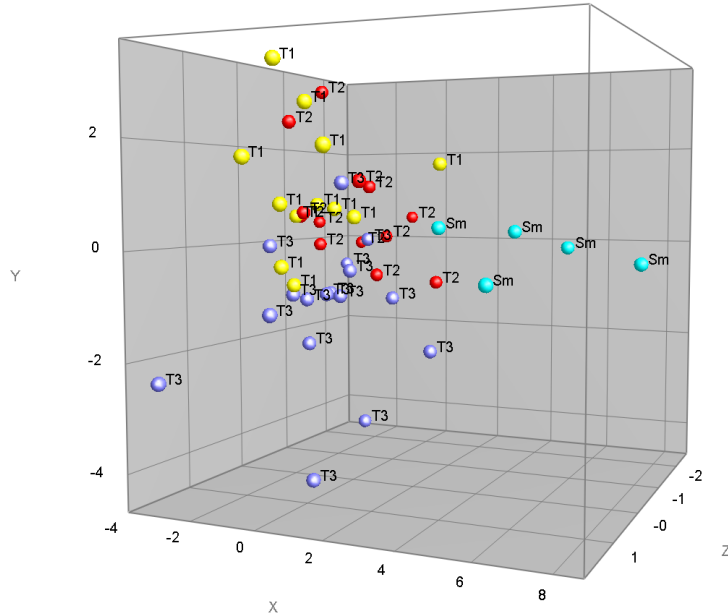
Lipides laitiers → maturation du système immunitaire similaire aux porcelets allaités

Le Huerou et al.
Eur J Nutr 2017

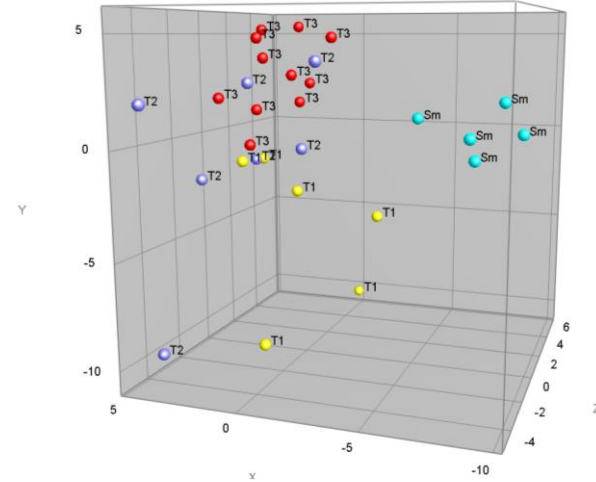
Microbiote par DHPLC



J7 & J28

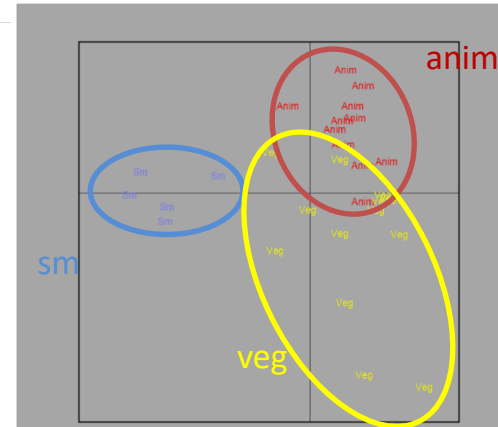


J28



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

Bourlieu et al. Eur J Lipid Sci Technol 2016



Étude de la digestion et du confort en bouche de produits fromagers développés pour répondre aux besoins sensoriels et nutritionnels de la population sénior

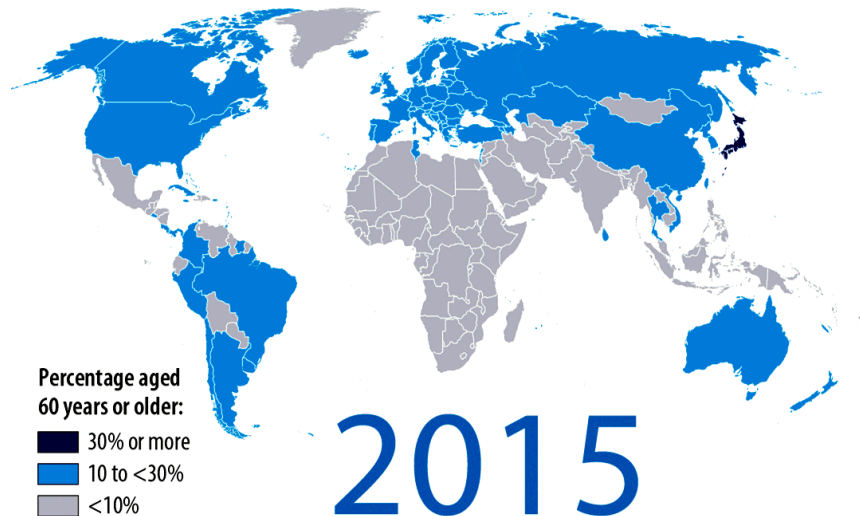


Population européenne +65 ans

▲ 2015 : **1/5** de la population

▲ 2050 : **1/3** de la population

Une vraie tendance mondiale...



<http://www.who.int/ageing/media/in>
(WHO, 2015)



World Health
Organization

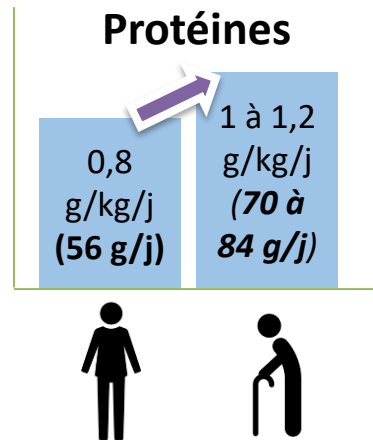
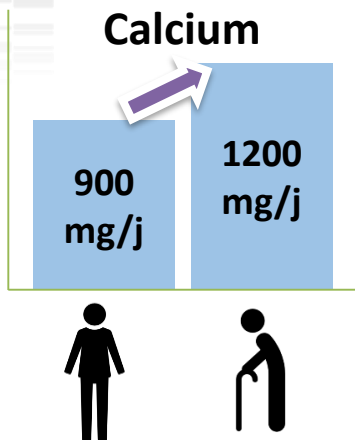
Défi : Bien vieillir

=

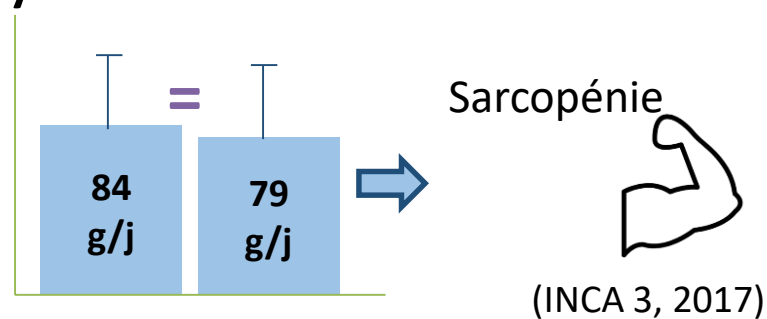
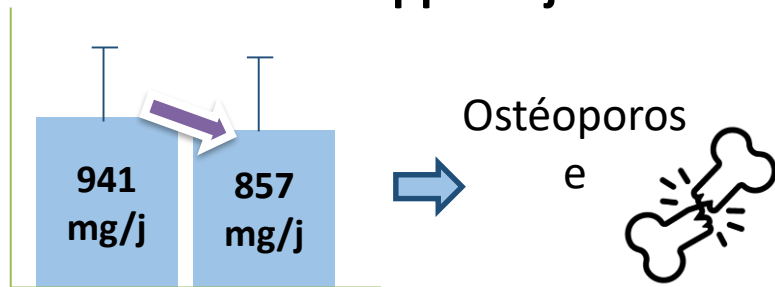
Maintien de l'autonomie

- Activité physique et sociale
- Prévention des maladies
- **Alimentation adaptée**

Apports Nutritionnels Conseillés



Apports journaliers moyens





Objectif :
Bien vieillir



Une des clés : une
alimentation

appréciée 

Et nutritionnellement
adaptée

Protéines

Calcium



→ prévention de la
sarcopénie et
l'ostéoporose



**Pour les produits
fromagers:
Quelles textures sont
adaptées pour les
personnes âgées?**



**Comment améliorer
la biodisponibilité de
la leucine et du
calcium ?**

Développement des produits fromagers

Objectif :

Une même composition de produits fromagers à **base de protéines sériques**

- ≈ 10g de **protéines sériques** pour une portion de 40g de fromage (soit 25%)
- Riche en calcium (700mg/100g)

Obtenir 4 textures se rapprochant de fromages commercialisés

• Pâtes molles



• Fromages fondus



• Pâtes pressées



• Pâtes fraîches











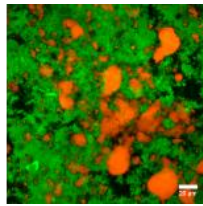
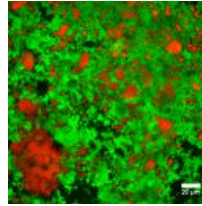
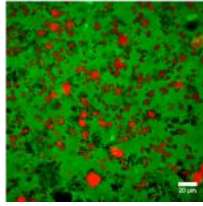
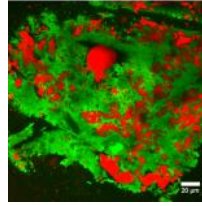
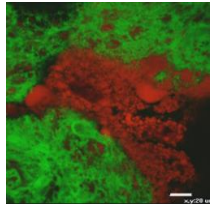
	Caséines	Protéines sériques
	Protéines majoritaires dans les fromages commerciaux	Base des fromages du type « ricotta »
% de leucine	8-9%	12-13%
% de	10-12%	3%

Développement des produits fromagers

Traitement thermique (TT)



+ Foisonné
+ Acide
X4 TT

	Liquide 	Mou 	Fondu 	Dur 	Foisonné 	Mozzarella 
Perception de texture		Mou et fondant	Collant et pâteux	Dur et légèrement sec	Sec et granuleux	Elastique
pH	6,4 ±0,05	6,4 ±0,05	6,0 ±0,05	6,4 ±0,05	5,6 ±0,05	5,30 ± 0,05
Dureté (N - fracture -70% compression)		16 ±8	9 ±4	108 ±20	6 ±1	95 ± 1
Source protéique	Protéines sériques					Caséines
[Leucine] g/kg	4,70 ±0,412					3,61 ±0,006
Microstructure confocale x60 échelle: 20 µm  Protéines  Lipides						

Digestion *in vivo*

Fromage modèle
Fondu CaCO_3

Mozzarella
Calcium du lait

Fromage modèle
Fondu CaP

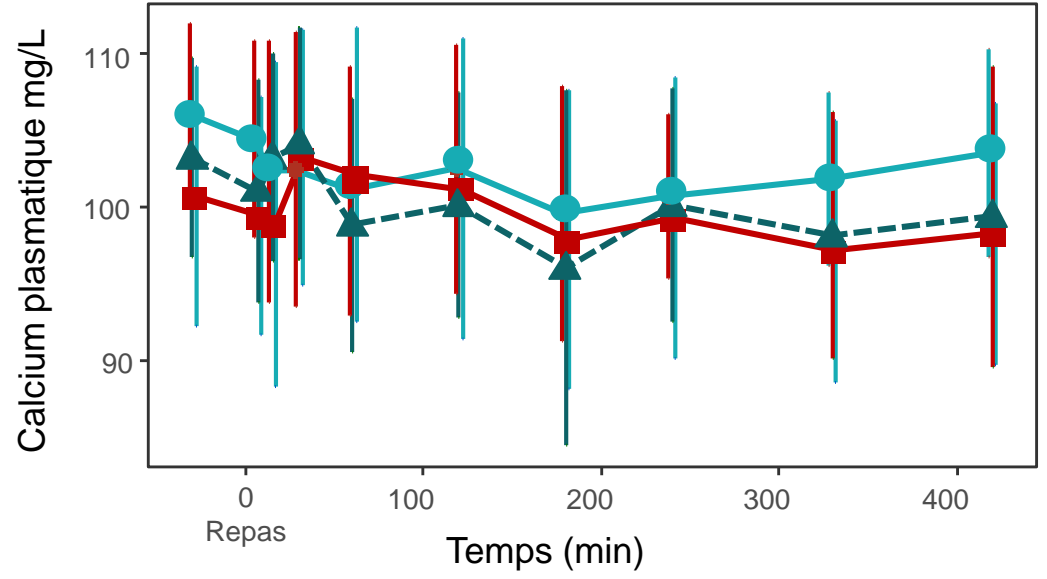
Isocalcique : 0,7%
Isocalorique \approx
280 kcal /100g

Repas tests



6 porcs canulés
et cathétérisés

Prélèvements sanguins
de -30min à 7h après le repas



- Calcémie stable de -30 min à 7h après le repas
- Méthode adaptée pour étudier la biodisponibilité du calcium ?
→ Études sur long terme : bilan oro-fécaux, marquage du calcium, calcification osseuse

Biodisponibilité des acides aminés en fonction de la source protéique de repas solides

Fromage modèle
Fondu
Protéines sériques



Mozzarella
Caséines

Isoprotéique : 24%
Isolipidique : 20%
Isocalorique \approx 280 kcal /100g

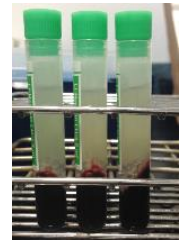
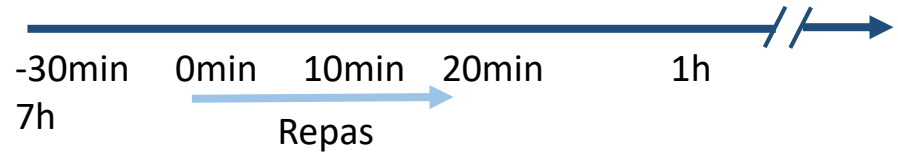
Repas tests

10 porcs

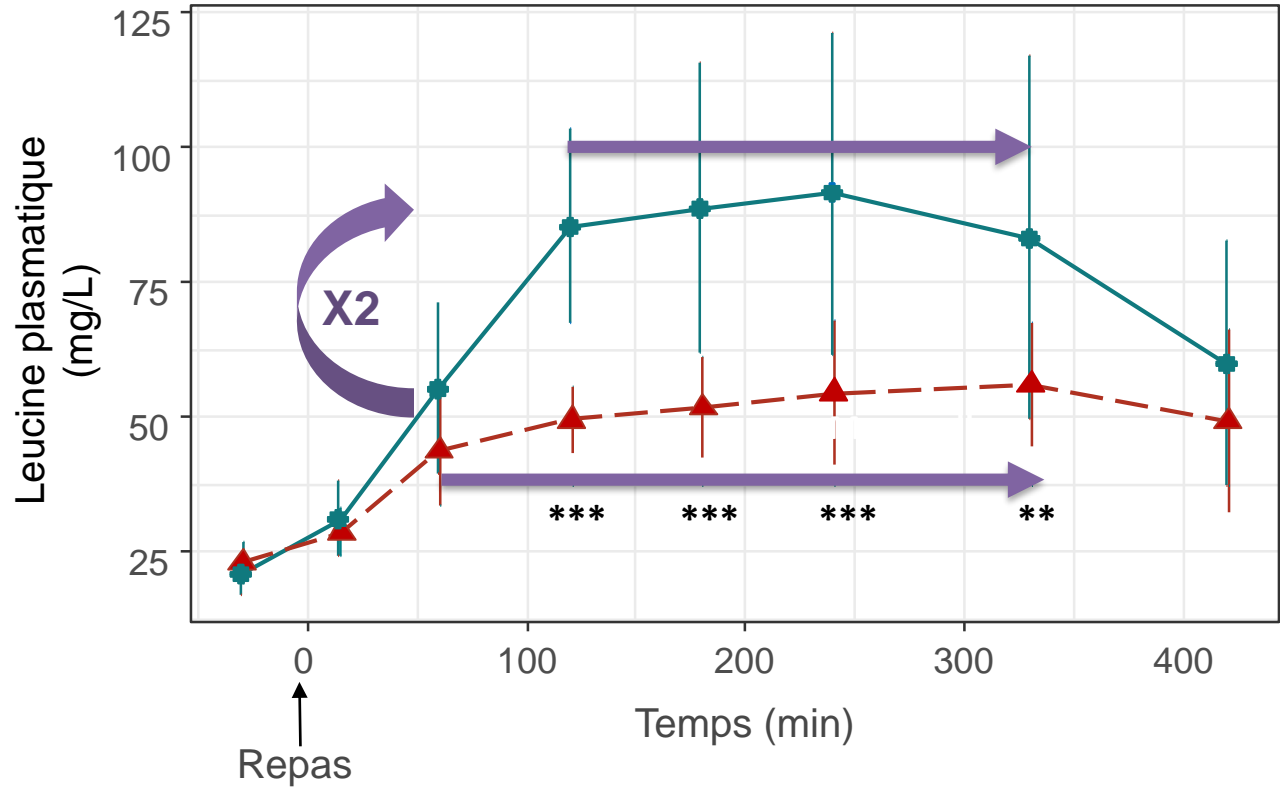
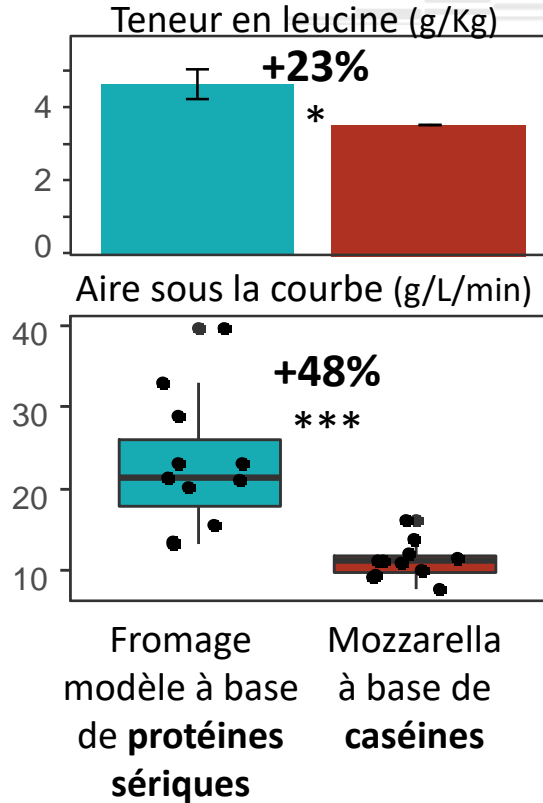
Canulés (duodénum) et cathétérés (veine jugulaire)



Prélèvements sanguins



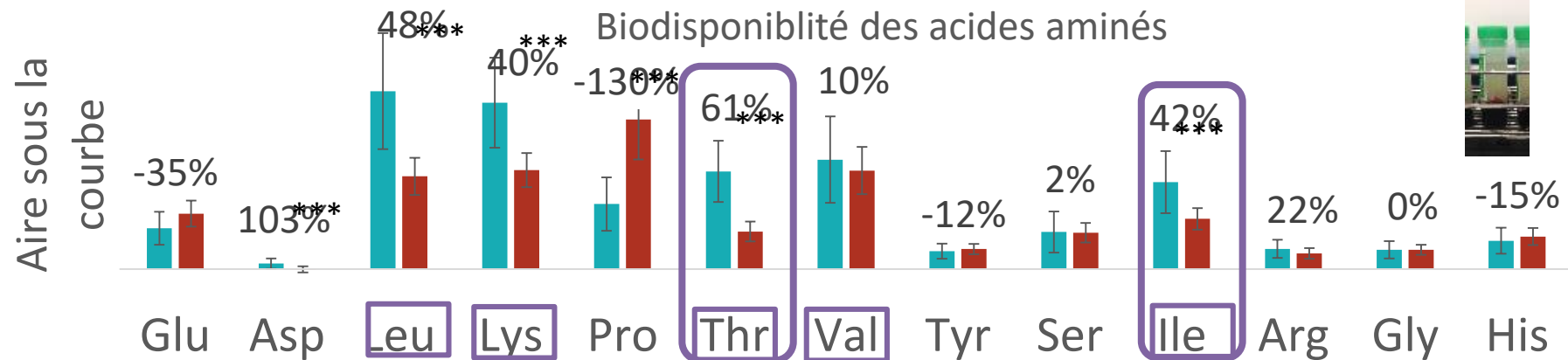
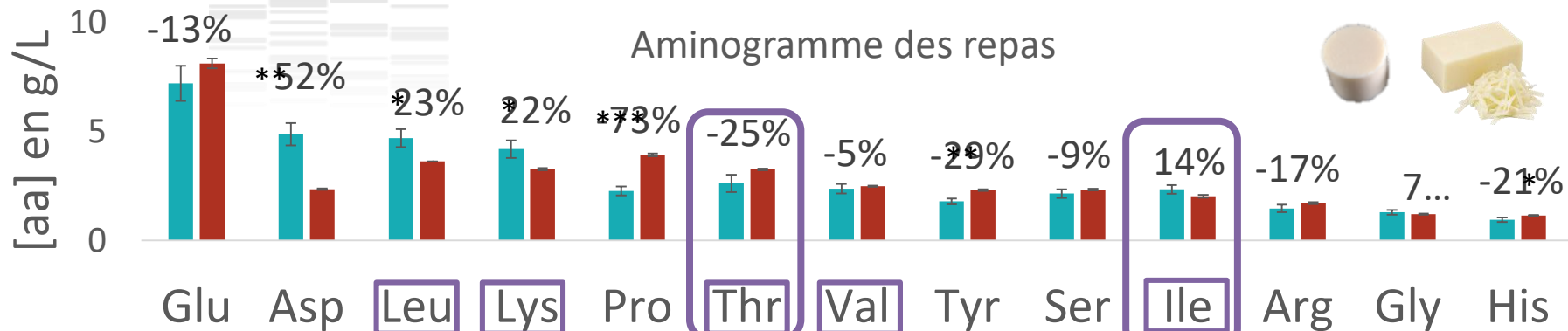
Biodisponibilité de la leucine



« Biodisponibilité » de la leucine

Fromage modèle à base de protéines sériques > Mozzarella à base de caséines

Biodisponibilité des acides aminés



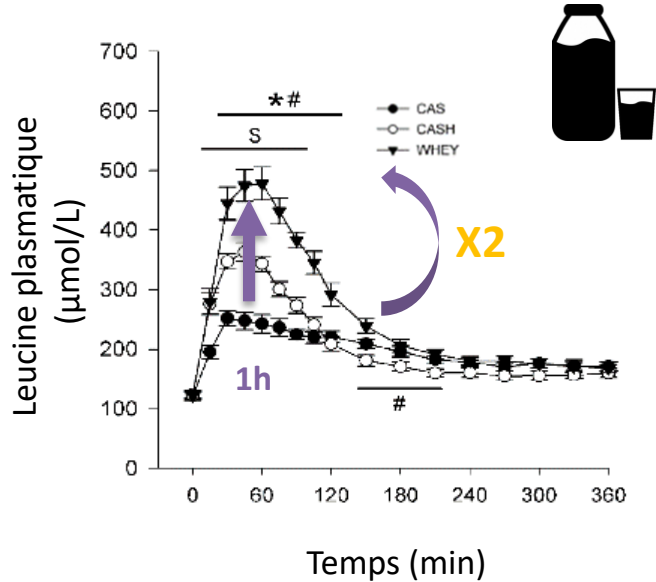
■ Fromage modèle : Base Protéines sériques

■ Mozzarella : Base Caséines

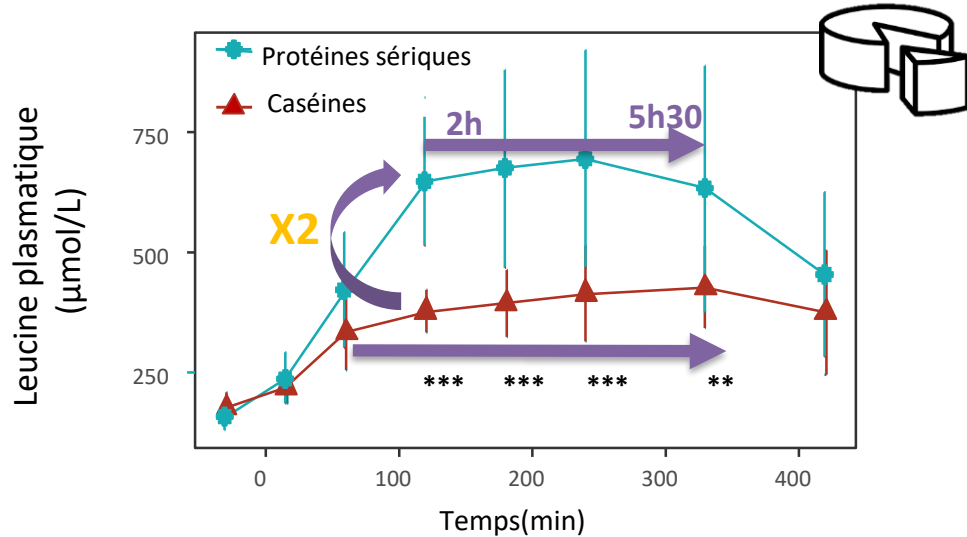
□ Acides aminés essentiels

Conclusion

Biodisponibilité des acides aminés en fonction de la source protéique de repas solides



Étude chez des hommes âgés (≈ 74 ans)
Pennings *et al*, 2011



Lorieau *et al.* 2018

CONCLUSION

- Comprendre les mécanismes de digestion des aliments est une étape indispensable pour renforcer notre connaissance des relations aliment-santé
- L'effet de la structure des aliments à différents niveaux d'échelle (moléculaire, supramoléculaire, microscopique, macroscopique) sur la biodisponibilité des bioactifs et nutriments est clairement établi
- La vidange gastrique peut être un paramètre essentiel pour réguler les cinétiques de mise à disposition des nutriments et composés bioactifs.
- Une démarche d'ingénierie reverse doit permettre de développer des aliments parfaitement adaptés aux besoins nutritionnels de populations spécifiques (nouveau-né, senior, athlète...)