

## Alimentation et inflammation : quel impact des matières grasses formulées ?

Marie-Caroline Michalski,

INRA UMR1397, INSERM U1060, Villeurbanne, France

Les maladies métaboliques telles l'obésité et le diabète de type 2 résultent de facteurs génétiques, environnementaux mais également nutritionnels. Ces pathologies sont caractérisées par un état inflammation de faible intensité qui augmente le risque d'insulinorésistance cardiovasculaire [1, 2]. Ces phénomènes inflammatoires font l'objet de nombreuses recherches sur les liens entre alimentation et santé et l'origine de l'inflammation métabolique n'est à ce jour que partiellement élucidée. Un régime alimentaire déséquilibré et la période postprandiale contribueraient à l'établissement de cette inflammation métabolique [3-6]. Du point de vue nutritionnel, l'impact des lipides alimentaires, huiles et matières grasses, dans ces phénomènes inflammatoires fait donc l'objet d'un intérêt croissant.

Ces dernières années des études ont révélé que des molécules pro-inflammatoires d'origine bactérienne, naturellement présentes dans le microbiote intestinal, peuvent gagner la circulation sanguine. Il s'agit des endotoxines (appellation biochimique : lipopolysaccharides, LPS), dont l'activité mesurée dans le plasma (endotoxémie) est augmentée chez des personnes obèses [1] et des diabétiques de type 2 [7]. De plus, l'endotoxémie plasmatique a été reportée fortement corrélée aux différents composants du syndrome métabolique [8]. Cani et al. ont fait la preuve du concept qu'un régime hyperlipidique chez la souris augmente l'endotoxémie contrairement à un régime contrôle normolipidique [9]. L'un des mécanismes observé chez la souris est une augmentation de perméabilité intestinale par une altération de la barrière intestinale au niveau du côlon, induisant une translocation paracellulaire d'endotoxines vers la circulation sanguine [10]. Cependant, différents auteurs ont ensuite mis en évidence le rôle de la phase postprandiale dans la mise en place de l'endotoxémie métabolique. Un mécanisme complémentaire serait lié à un passage paracellulaire de LPS au niveau de l'intestin grêle au moment de l'absorption intestinale des lipides [11-13]. Cela soulève la question d'un effet aigu de la consommation de matières grasses sur l'endotoxémie proinflammatoire. Nos travaux récents démontrent que l'endotoxémie postprandiale est modulée par la quantité de matière grasse ingérée chez l'homme obèse, en partie via une prise en charge différente des LPS dans la circulation sanguine via les chylomicrons [14].

Cependant, les effets des lipides sur la santé et notamment sur l'inflammation métabolique doivent aujourd'hui être étudiés par des approches allant au-delà de leur densité énergétique, de leur quantité et de leur profil en acides gras. En effet, ces acides gras sont les briques élémentaires de différentes molécules lipidiques telles que les triacylglycérols et les phospholipides, elles-mêmes organisées sous forme de structures supramoléculaires variées comme les gouttelettes d'émulsions, et pouvant être intégrées dans différentes matrices alimentaires [15-17]. Cette intervention fera le point sur les connaissances récentes concernant le rôle de l'absorption intestinale des lipides et de la composition de ces derniers sur : (i) l'établissement d'une endotoxémie métabolique, (ii) la qualité des transporteurs plasmatiques des LPS (LBP et sCD14) modulant leur impact inflammatoire et (iii) l'inflammation à bas bruit associée [18]. En particulier, les lipides sont présents dans les aliments sous différentes structures physico-chimiques et notamment sous forme émulsionnée. Nos travaux récents montrent que cette structure est à même de moduler la lipémie postprandiale et proposent le concept de « lipides rapides vs lents » pour la modulation de l'utilisation métabolique des acides gras par la structuration de la matière grasse dans l'aliment [19]. Des résultats récents sur les possibles conséquences sur l'endotoxémie métabolique seront discutés. Nous verrons comment la cinétique postprandiale d'absorption des lipides peut aussi contribuer à moduler l'endotoxémie métabolique, provenant en partie d'interactions entre les lipides alimentaires et le microbiote intestinal et pouvant contribuer à l'inflammation métabolique chez l'obèse. Enfin, nous mettrons en exergue l'impact d'agents tensioactifs utilisés en formulation alimentaire pour stabiliser les émulsions, notamment les phospholipides d'origine végétale ou laitière [20, 21], ainsi que de différents vecteurs moléculaires d'acides gras oméga 3 [22-24].

Ainsi, des études récentes montrent que la structure émulsionnée notamment peut contribuer aux effets des acides gras sur l'organisme en modulant leur devenir métabolique. D'après une enquête de l'Insee publiée en 2012, les Français privilégient désormais les plats préparés aux produits frais, incluant des produits formulés, fortement susceptibles de contenir des huiles et graisses émulsionnées et différents agents émulsifiants. Cela renforce ainsi l'intérêt de mieux connaître l'effet métabolique des structures émulsionnées et des agents émulsifiants retrouvés dans ces produits. Par ailleurs, nos travaux récents montrent que tous les émulsifiants naturels ne semblent pas avoir des effets métaboliques similaires sur l'inflammation

métabolique. Cela incite donc à poursuivre l'étude des effets des émulsifiants et notamment de différentes sources de lipides polaires chez l'Homme, en particulier dans le contexte du développement de stratégies nutritionnelles capables de limiter ou de prévenir les désordres métaboliques associés aux états d'obésité. Nos travaux permettent d'envisager qu'en modulant la quantité, la composition, et/ou la structure des lipides alimentaires, des stratégies nutritionnelles puissent être mises en place pour limiter ces phénomènes dans le but de contribuer à prévenir l'inflammation à bas-bruit caractéristique des maladies métaboliques.

1. Libby, P., *Inflammation in atherosclerosis*. *Nature*, 2002. 420: p. 868-874.
2. Ross, R., *Atherosclerosis is an inflammatory disease*. *Am Heart J*, 1999. 138(5 Pt 2): p. S419-20.
3. Ding, S. and P.K. Lund, *Role of intestinal inflammation as an early event in obesity and insulin resistance*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2011. 14(4): p. 328-33.
4. Laugerette, F., et al., *Complex links between dietary lipids, endogenous endotoxins and metabolic inflammation*. *Biochimie*, 2011. 93(1): p. 39-45.
5. Michalski, M.C., et al., *Dietary lipid emulsions and endotoxemia*. *Ocl-Oilseeds and Fats Crops and Lipids*, 2016. 23(3).
6. Vors, C., C. Gayet-Boyer, and M.C. Michalski, *Produits laitiers et inflammation métabolique : quels liens en phase postprandiale et à long terme ?*. *Cah Nutr Diet*, 2014. 50(1): p. 25-38.
7. Creely, S.J., et al., *Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes*. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 2007. 292(3): p. E740-E747.
8. Lassenius, M.I., et al., *Bacterial endotoxin activity in human serum is associated with dyslipidemia, insulin resistance, obesity, and chronic inflammation*. *Diabetes Care*, 2011. 34(8): p. 1809-15.
9. Cani, P.D., et al., *Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance*. *Diabetes*, 2007. 56(7): p. 1761-1772.
10. Cani, P.D., et al., *Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice*. *Diabetes*, 2008. 57(6): p. 1470-81.
11. Ghanim, H., et al., *Orange juice neutralizes the proinflammatory effect of a high-fat, high-carbohydrate meal and prevents endotoxin increase and Toll-like receptor expression*. *Am J Clin Nutr*, 2010. 91(4): p. 940-9.
12. Deopurkar, R., et al., *Differential effects of cream, glucose, and orange juice on inflammation, endotoxin, and the expression of Toll-like receptor-4 and suppressor of cytokine signaling-3*. *Diabetes Care*, 2010. 33(5): p. 991-7.
13. Laugerette, F., et al., *Emulsified lipids increase endotoxemia: possible role in early postprandial low-grade inflammation*. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2011. 22: p. 53-59.
14. Vors, C., et al., *Postprandial Endotoxemia Linked With Chylomicrons and Lipopolysaccharides Handling in Obese Versus Lean Men: A Lipid Dose-Effect Trial*. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2015. 100(9): p. 3427-35.
15. Michalski, M.C., et al., *Multiscale structures of lipids in foods as parameters affecting fatty acid bioavailability and lipid metabolism*. *Progress in lipid research*, 2013. 52(4): p. 354-73.
16. Raynal-Ljutovak, K., et al., *Organisation structurale et moléculaire des lipides dans les aliments : impacts possibles sur leur digestion et leur assimilation par l'Homme*. *Oléagineux Corps gras Lipides*, 2011. 18(6): p. 324-351.
17. Michalski, M.C., *Specific molecular and colloidal structures of milk fat affecting lipolysis, absorption and postprandial lipemia*. *Eur J Lipid Sci Technol*, 2009. 111(5): p. 413-431.
18. Laugerette, F., et al., *Oil composition of high fat diet affects differently metabolic inflammation in connexion with endotoxin receptors in mice*. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2012. 302: p. E374-E386.
19. Vors, C., et al., *Modulating absorption and postprandial handling of dietary fatty acids by structuring fat in the meal: a randomized crossover clinical trial*. *The American journal of clinical nutrition*, 2013. 97(1): p. 23-36.
20. Lecomte, M., et al., *Milk Polar Lipids Affect In Vitro Digestive Lipolysis and Postprandial Lipid Metabolism in Mice*. *The Journal of nutrition*, 2015. 145(8): p. 1770-7.
21. Lecomte, M., et al., *Dietary emulsifiers from milk and soybean differently impact adiposity and inflammation in association with modulation of colonic goblet cells in high-fat fed mice*. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2015.
22. Lecomte, M., et al., *Soybean polar lipids differently impact adipose tissue inflammation and the endotoxin transporters LBP and sCD14 in flaxseed vs palm oil-rich diets*. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2017. 43: p. 116-124.
23. Awada, M., et al., *n-3 PUFA added to high-fat diets affect differently adiposity and inflammation when carried by phospholipids or triacylglycerols in mice*. *Nutr Metab (Lond)*, 2013. 10(1): p. 23.
24. Awada, M., et al., *Dietary oxidized n-3 PUFA induce oxidative stress and inflammation: role of intestinal absorption of 4-HHE and reactivity in intestinal cells*. *J Lipid Res*, 2012. 53(10): p. 2069-80.