

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **12 novembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur Hugo HORNERO-RAMIREZ**

Titre de la thèse : Impact synergique de composés bioactifs alimentaires sur le métabolisme postprandial et l'inflammation associés à la santé intestinale

Résumé



La prévalence toujours croissante des maladies cardiométaboliques telles que l'obésité, le diabète de type 2 (T2D) et les maladies cardiovasculaires représente un vrai défi de santé publique, associée à des coûts de santé majeurs et à une prise en charge plus axée sur la thérapie que la prévention. L'inflammation de bas-grade est considérée comme un des facteurs de risque centraux sous-jacents communs à ces différentes pathologies chroniques. Les interactions fortes entre certains composants de l'alimentation et l'intestin ont été récemment identifiées comme l'un des éléments déterminants de ses effets sur l'inflammation de bas grade et donc un outil d'intervention privilégié pour moduler l'inflammation de bas-grade et les anomalies métaboliques associées. Des études épidémiologiques testant les effets santé certains modèles alimentaires, tels que le régime méditerranéen, ont démontré leur efficacité à réduire l'inflammation et le risque cardiovasculaire global, contrairement au régime occidental. Les travaux précédents de notre équipe et des partenaires de notre projet SINFONI réalisés chez l'animal et chez l'homme ont permis d'identifier des ingrédients bioactifs ayant un potentiel intéressant pour améliorer le statut inflammatoire et renforcer l'intégrité de la barrière intestinale. Différents constituants alimentaires tels que les oméga-3, les polyphénols, fibres et amidon lentement digestible, lorsqu'ils sont combinés, pourraient offrir des bénéfices accrus, notamment sur l'inflammation : c'est le concept de "synergie alimentaire". Dans ce contexte, après avoir validé et élaboré des objectifs par le

biais d'une revue de la portée (scoping review) sur les interventions nutritionnelles ciblant l'inflammation, la thèse visait à : • caractériser, valider et produire un produit céréalier enrichi en fibres, polyphénols, acides gras oméga-3 et amidon lentement digestible et évaluer ses effets sur la réponse glycémique et insulinémique chez 12 sujets sains • évaluer les effets de deux mois d'intervention incluant 100g de produits multifonctionnels sur l'inflammation de bas grade et le profil de risque cardiométabolique chez des sujets à risque Pour ce faire, nous avons combiné une approche méthodologique innovante utilisant des défis nutritionnels pour compléter les variables biologiques traditionnellement testées. De plus, grâce à un phénotypage intégratif regroupant la santé intestinale, le microbiote intestinal, l'inflammation systémique ainsi que la santé cardiométabolique, nous avons pu caractériser l'impact de l'intervention MF. Comparée au groupe témoin, l'intervention multifonctionnelle a réduit l'inflammation intestinale et l'endotoxémie sans modifier l'inflammation systémique. L'intervention MF a diminué les acides aminés à chaîne ramifiée sériques par rapport au groupe témoin et a augmenté les populations de *B.ovatus*, *B.uniformis*, *Agathobaculum butyciriproducens* et *Christensenellaceae*.CAG-74. L'augmentation de l'abondance relatives de ces espèces témoigne d'une amélioration potentielle du profil de risque inflammatoire et cardiométabolique. Les marqueurs cardiométaboliques sont restés inchangés, à l'exception d'une tendance à la réduction de l'adipo-IR. Ainsi, les travaux de cette thèse contribuent à montrer une relation étroite entre l'alimentation, le microbiote intestinal et la santé métabolique. Ce manuscrit propose des pistes d'interventions nutritionnelles multifonctionnelles susceptibles d'encourager le développement de produits grande consommation favorables à la santé.

Mots-clés : clinique,obésité,polyphenols