



## Rôle modulateur des lipides polaires laitiers dans l'inflammation intestinale

*Ruiz Mathias, Penhoat Armelle, Poinsoit Pierre, Fournier Jimmy, Milard Marine,  
Lecomte Manon ; Hospices Civils de Lyon. Laboratoire CarMeN*

**Contexte** : Les maladies inflammatoires du tube digestif (MITD) sont responsables d'une augmentation des cytokines inflammatoires, d'une altération de la perméabilité intestinale et d'une diminution de l'absorption. Les lipides polaires laitiers (LPL) pourraient réduire l'inflammation intestinale en renforçant la barrière, et ainsi améliorer l'absorption.

**Objectif** : Evaluer l'impact de la sphingomyéline (SM) laitière, un des principaux LPL, sur la sécrétion de médiateurs inflammatoires, sur la perméabilité intestinale, et sur la sécrétion de triglycérides (TG), en utilisant un modèle cellulaire de MITD.

**Méthodes**: Des cellules Caco-2/TC7 cultivées sur filtre ont été soumises à stimulus inflammatoire (SI) par des cytokines pro-inflammatoires pendant 48h. Un modèle de micelles mixtes lipidiques avec ou sans SM était ajouté au pôle apical pendant 24h. La sécrétion d'interleukines 6 (IL6) et 8 (IL8) et de Tumor Necrosis Factor alpha (TNF $\alpha$ ) était mesurée en Elisa. La perméabilité de la monocouche était évaluée par la résistance électrique transépithéliale (TEER) et le passage de Lucifer Yellow (LY). La sécrétion basolatérale de TG était mesurée en fluorométrie. Les principaux gènes impliqués dans l'inflammation, la perméabilité et le métabolisme lipidique étaient étudiés par PCR quantitative.

**Résultats** : En conditions inflammatoires, les cellules Caco-2 exposées à des micelles enrichies en SM (SM+), sécrétaient 1,3 fois plus ( $p=0,009$ ) d'IL6 et 2,5 fois plus ( $p=0,048$ ) d'IL8 au pôle apical, et 1,6 fois plus ( $p=0,035$ ) d'IL8 au pôle basolatéral. La sécrétion basolatérale d'IL6 et de TNF $\alpha$  n'était pas significativement modifiée. L'expression des gènes impliqués dans les mécanismes inflammatoires augmentait avec le SI, mais n'était pas modifiée par la présence de SM. En présence d'un SI, la perméabilité de la monocouche augmentait en présence de SM+ : le TEER diminuait et le passage de LY augmentait ( $p<0,0001$ ). L'expression des gènes codant pour les protéines de jonctions serrées augmentait en présence de SM+ ( $p=0,01$ ). La sécrétion de TG augmentait en présence d'un SI ( $p=0,0034$ ), mais il n'y avait aucune différence avec des micelles enrichies ou non en SM ( $p=0,40$ ). La présence de SM+ modulait l'expression des gènes impliqués dans la sécrétion lipidique : SAR1B augmentait ( $p=0,005$ ), MTTP diminuait ( $p=0,01$ ).

**Conclusion**: Les micelles enrichies en SM ne diminuent pas l'inflammation intestinale aiguë, mais semblent plutôt altérer la perméabilité de l'épithélium intestinal, sur un modèle intestinal unicellulaire soumis à un stimulus inflammatoire aigu. Le rôle du mucus et les effets au long cours des LPL devront être évalués.