



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **28 septembre 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame RANAIVO Harimalala**

Titre de la thèse : « *Améliorer l'étude et la caractérisation de l'impact des fibres alimentaires sur la composition et les fonctions du microbiote intestinal ainsi que sur le profil cardiométabolique dans le cadre d'études d'intervention nutritionnelle* »



Résumé

Les maladies cardiométaboliques (maladies cardiovasculaires, diabètes) figurent parmi les premières causes de mortalité dans le monde et malheureusement leur prévalence continue de progresser faisant alors de leur prévention un enjeu majeur pour la société. Des facteurs de risque associés à ces maladies cardiométaboliques ont été identifiés et dernièrement, l'implication du microbiote intestinal dans le développement de ces facteurs a également été rapportée.

L'élaboration d'un outil nutritionnel avec des composés bioactifs comme les fibres alimentaires peut être un bon moyen pour prévenir le développement des maladies cardiométaboliques et ce en impactant favorablement le profil cardiométabolique via la modulation du microbiote intestinal. Toutefois, bien que les effets bénéfiques des fibres alimentaires sur le profil cardiométabolique soient aujourd'hui bien reconnus, on ignore encore tous les mécanismes sous-jacents à ces effets et notamment ceux qui passeraient par la modulation de la composition et des fonctions du microbiote. Le but de mes travaux de thèse était donc d'améliorer la compréhension de l'interaction entre les fibres alimentaires, le microbiote et le profil cardiométabolique.

Ces travaux se sont basés sur 3 études cliniques d'intervention nutritionnelle avec des fibres alimentaires dont deux visaient à améliorer le profil cardiométabolique via la modulation du microbiote intestinal et la troisième avait pour but de suivre le devenir métabolique d'une fibre marquée au ^{13}C par le dosage des métabolites de sa fermentation.

Nous avons montré que l'étude et la caractérisation de l'impact des fibres alimentaires sur le profil cardiométabolique et le microbiote intestinal peuvent être améliorées par des choix méthodologiques

et des biomarqueurs adaptés. Le phénotypage complet (métabolique, métagénomique, métabolomique) réalisé dans le cadre de ces études a par ailleurs permis une étude plus fine de l'interaction entre le profil cardiométabolique et le microbiote intestinal. De manière intéressante, nous avons également identifié que le profil de fermentation des fibres, via l'excrétion des gaz expirés, pouvait être un biomarqueur pertinent pour distinguer des profils de réponses spécifiques aux interventions avec les fibres alimentaires. Des interventions nutritionnelles avec des fibres alimentaires, personnalisées en fonction des réponses aux interventions, notamment en fonction du profil de fermentation, pourraient donc permettre d'améliorer la prévention des maladies cardiométaboliques.