

## **L'ingestion d'aliments solides au début de la vie induit la co-maturation du microbiote et de la barrière intestinale**

BEAUMONT Martin<sup>1</sup>, PAËS Charlotte<sup>1,2</sup>, CAUQUIL Laurent<sup>1</sup>, AYMARD Patrick<sup>1</sup>, BARILLY Céline<sup>1</sup>, BOUCHEZ Olivier<sup>3</sup>, CANLET Cécile<sup>4</sup>, COMBES Sylvie<sup>1</sup>

1 - GenPhySE, Université de Toulouse, INRA, INPT, ENVT, Castanet-Tolosan, France

2 - GEC consortium CCPA, Evialis, Inzo, MixScience, Techna

3 - GeT-PlaGe, Genotoul, INRA, Castanet-Tolosan, France

4 - Toxalim (Research Centre in Food Toxicology), Université de Toulouse, INRA, ENVT, INP-Purpan, UPS, Toulouse, France

**Introduction :** Le microbiote intestinal contribue au développement postnatal de la barrière épithéliale. Néanmoins, les liens avec les modifications nutritionnelles du début de la vie ne sont pas entièrement compris.

**Objectif :** Identifier les conséquences de l'introduction de l'alimentation solide sur la composition et l'activité du microbiote ainsi que sur la barrière épithéliale.

**Matériel et Méthodes :** Le métagénome, le métabolome luminal et le transcriptome de la muqueuse ont été analysés dans le caecum de lapereaux allaités exclusivement (18 jours) ou ayant débuté la consommation d'aliments solides (25 jours).

**Résultats :** L'ingestion d'aliments solides a entraîné une diminution de l'abondance des *Campylobacteraceae*, *Desulfovibrionaceae* et *Enterobacteriaceae* et une augmentation des *Ruminococcaceae*. La concentration de certains métabolites bactériens a augmenté considérablement après l'ingestion d'aliments solides (acétate, butyrate, propionate, 3-phénylpropionate) alors que la concentration de triméthylamine était nettement plus élevée lors de la période d'allaitement exclusif. Dans la muqueuse, l'ingestion d'aliments solides a induit une diminution de l'expression de gènes de marqueurs du renouvellement épithélial (*Lgr5*, *Mki67*), de mucines (*Muc1*, *Muc13*), de récepteurs de motifs moléculaires bactériens (*Tlr2*, *Tlr5*), de peptides anti-microbiens (*Ang*, *Defb1*, *Reg3g*) et de jonctions serrées (*Cldn1*, *Ocln*). Au contraire, l'expression de gènes impliqués dans la sécrétion des immunoglobulines A (*Pigr*, *Tnsf13b*) et les défenses pro-oxydantes (*Nos2*, *Gpx2*) a augmenté après l'introduction de l'alimentation solide.

**Conclusion :** L'ingestion d'aliments solides par des animaux allaités a entraîné un remodelage majeur de la composition et de l'activité du microbiote ainsi que de l'expression des gènes impliqués dans la barrière intestinale. Nous étudions actuellement les mécanismes sous-jacents dans un modèle d'organoïdes.