

# Biodisponibilité des phytomicronutriments : *Mécanismes impliqués et stratégies d'amélioration.*

Patrick BOREL

- ▶ UMR « Nutrition Obésité et Risque Thrombotique »  
INRA / INSERM / Université d'Aix-Marseille  
Faculté de Médecine de la Timone, Marseille.



# Qu'est ce que la biodisponibilité d'un PhytoM ?

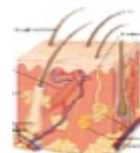
*(pour les nutritionnistes)*

C'est la fraction (%) d'un PhytoM ingéré, ou de l'un de ses métabolites, qui se retrouve sous forme active au niveau de son site d'action.

Lutéine et rétine



$\beta$ -carotène et peau

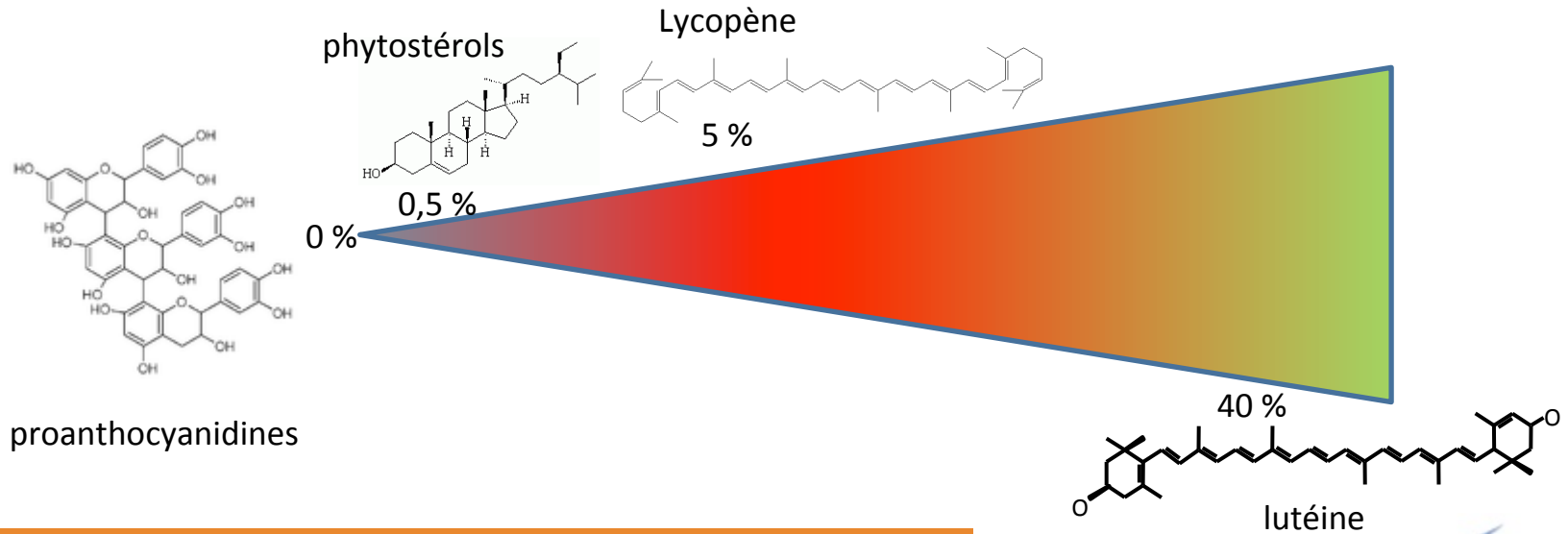


Polyphénols et muqueuse colique



# Pourquoi étudier la biodisponibilité des PhytoM ?

➔ Car elle peut être très faible et est très variable.



# Pourquoi cette variabilité ?

- **Faible hydrosolubilité** de beaucoup de PhytoM.
- L'absorption de certains PhytoM nécessite des **hydrolyses préalables qui ne sont pas totalement efficaces**.
- **L'extraction** des PhytoM de leurs matrices alimentaires n'est pas toujours très efficace.
- Il existe des **interactions** entre certains PhytoM et certains composés de l'alimentation qui affectent l'absorption.
- ...

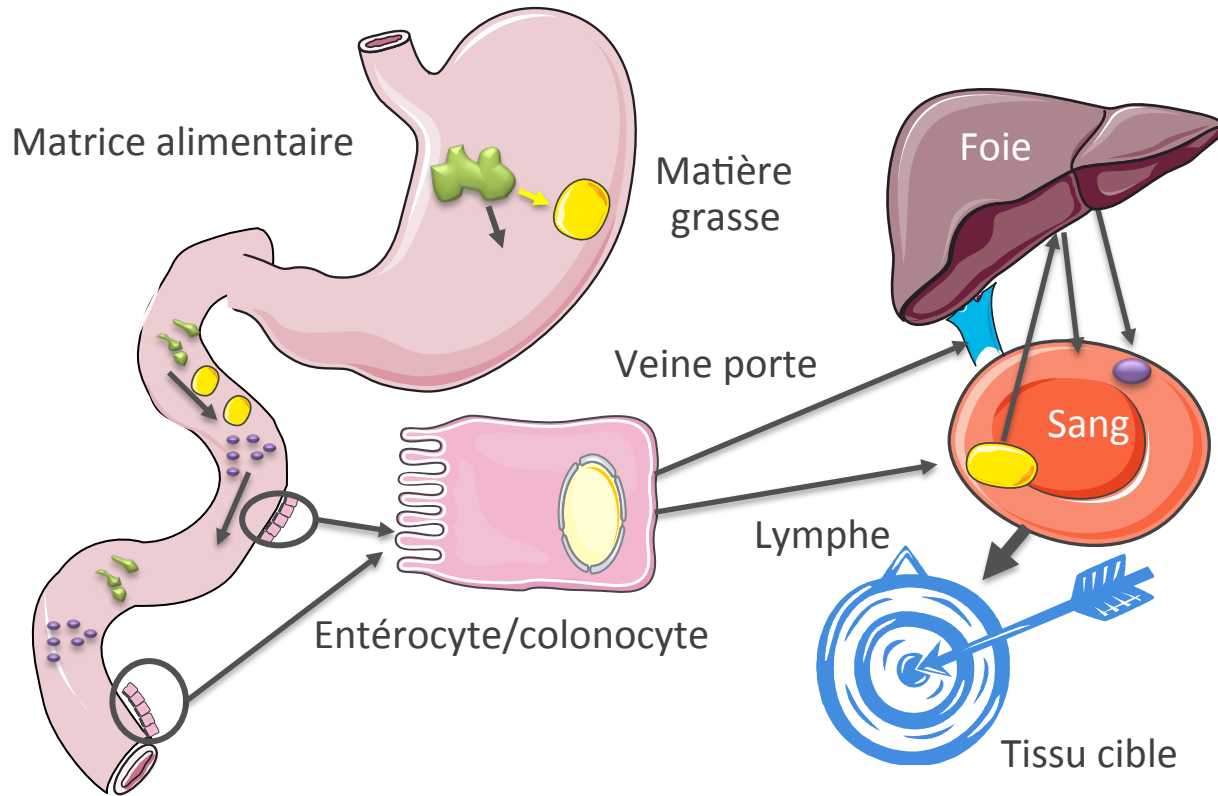
# Pourquoi vouloir améliorer la biodisponibilité ?

- **Nutrition préventive** : prévenir la survenue de pathologies dans lesquelles les PhytoM semblent jouer un rôle préventif.
- **Industries agro-alimentaires** : **intérêt économique**, diminuer les coûts en diminuant la quantité de PhytoM incorporée dans des suppléments. **Intérêt marketing** : proposer une formulation de PhytoM hautement biodisponible.
- **Nutrition personnalisée** : améliorer l'absorption chez les sujets « mauvais absorbeurs » de certains PhytoM.

# Comment améliorer la biodisponibilité ?

- Augmenter la teneur des fruits & légumes en PhytoM (cf. session 2).
  - Diminuer les pertes en PhytoM lors des traitements technologiques et culinaires des aliments (cf. session 3).
  - Accroître les connaissances sur les mécanismes de biodisponibilité des PhytoM.
  - Identifier les facteurs qui affectent la biodisponibilité.
  - Proposer des recommandations sur les traitements technologiques et culinaires.
  - Elaborer des suppléments à biodisponibilité augmentée.
- } impliqués dans la  
Leviers d'action

# Mécanismes impliqués dans la biodisponibilité des PhytoM



➔ Mécanismes très variables suivant les PhytoM (*hydrosolubles vs liposolubles, polymérisés ou pas...*)

# Le métabolisme des PhytoM dans la lumière du tube digestif n'est pas totalement élucidé

## Métabolisme intra-gastrique

- Stabilité au pH acide, aux oxydants alimentaires et à l'oxygène.
- Hydrolyse par les enzymes salivaires et gastriques.
- Extraction de la matrice alimentaire.

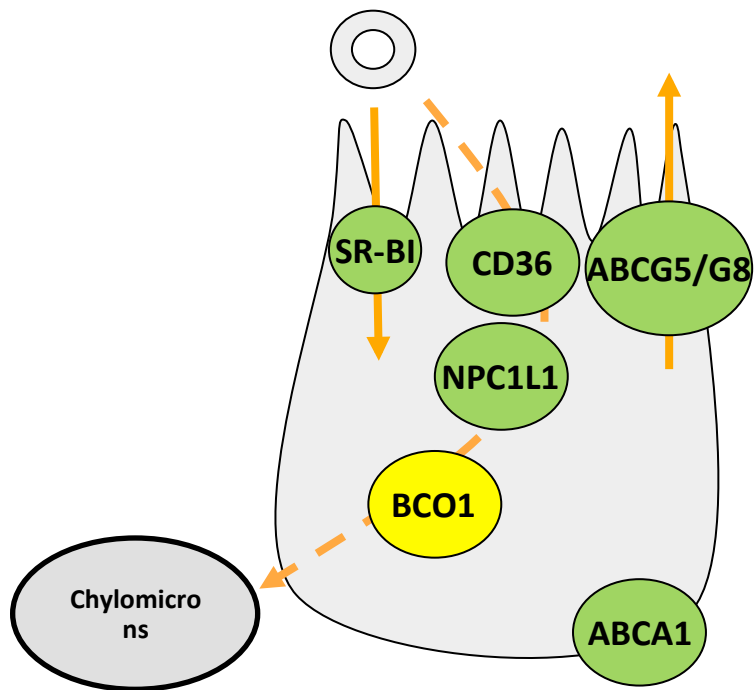
## Métabolisme intra-intestinal

- Transfert dans les micelles des PhytoM liposolubles.
- Hydrolyse des formes estérifiées et/ou glycosylées.
- Métabolisme par le microbiote.

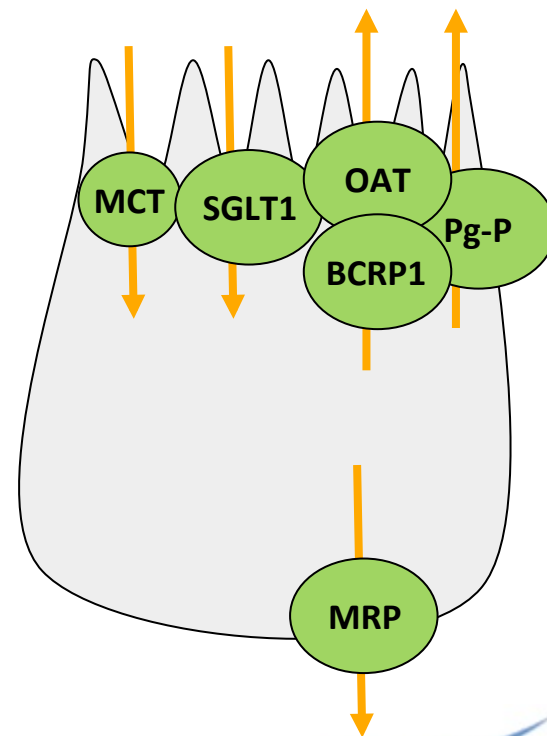


# Des protéines sont impliquées dans l'absorption des PhytoM

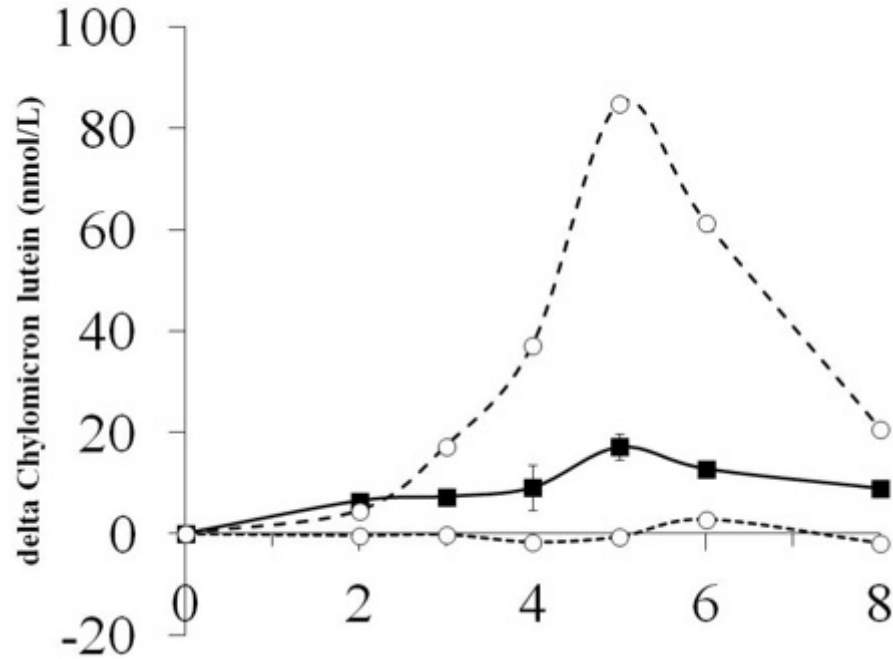
## Caroténoïdes & Phytostérols



## Polyphénols



# L'implication de protéines dans l'absorption des PhytoM explique la variabilité interindividuelle d'absorption des PhytoM



Des variations génétiques mineures (SNPs) sont associées à cette variabilité

Gene and SNP rs number

ELOVL2-rs9468304

ABCG2-rs17731631

ELOVL2-rs3798709

ISX-rs137252

MTTP-rs17029213

ISX-rs137269

# Quels sont les facteurs qui affectent la biodisponibilité ?

**S**

- Espèce chimique (lutéine vs lycopène).

**A**

- Modification chimique du PhytoM (lutéine estérifiée vs non estérifiée).

**M**

- Dose ingérée dans le repas.

**E**

- Matrice alimentaire et son traitement technologique/culinaire.

**N**

- Facteurs nutritionnels (lipides, fibres,...) ou médicamenteux.

**G**

- Statut en PhytoM ?

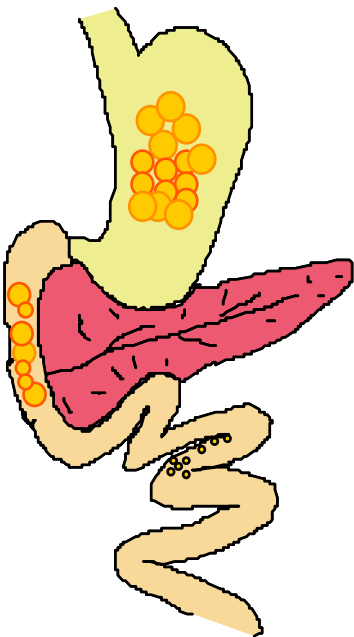
**H**

- Facteurs génétiques (polymorphismes génétiques).

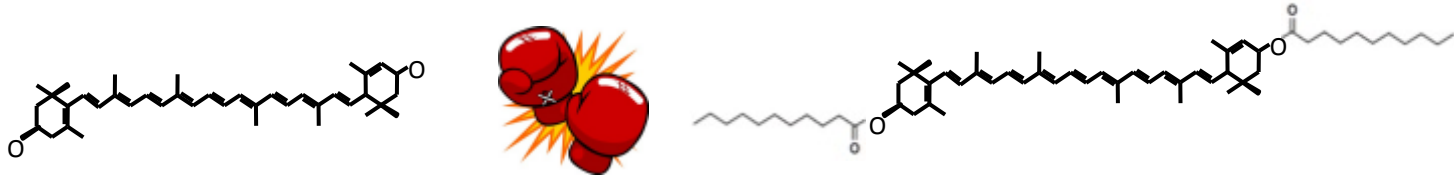
**I**

- Caractéristiques physiologiques (âge, pathologies...).

- Interactions entre certains facteurs.



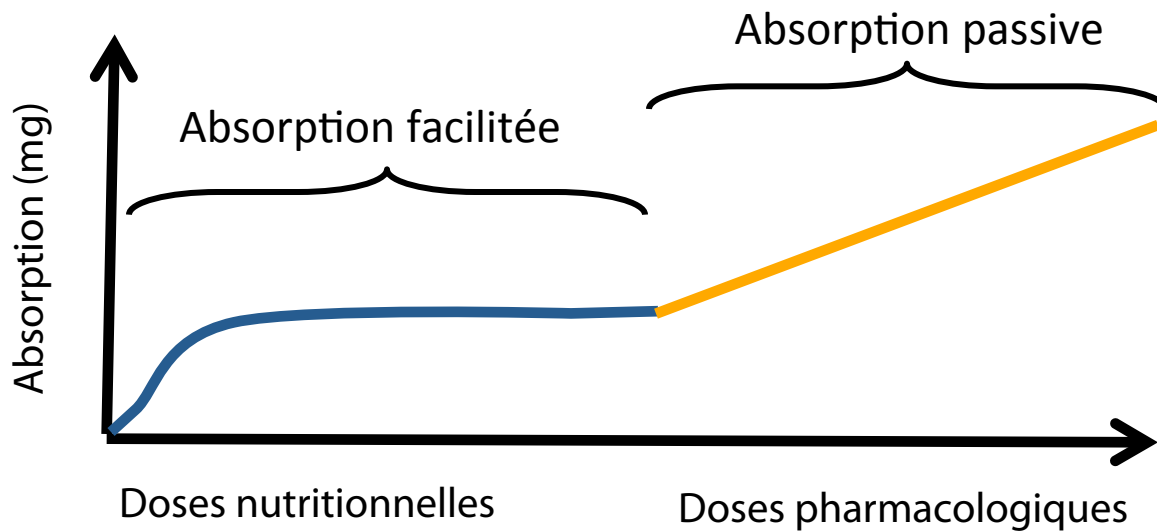
# Effet des modifications chimiques des PhytoM



- ④ Lutéine non estérifiée vs lutéine estérifiée (effet ?)
- ④ Phytostérols vs phytostérols esters (pas d'effet)
- ④ Quercétine glycosylée vs quercétine aglycone (effet important)

# Effet de la dose de phytomicronutriment ingérée

- Peu de données sur ce facteur mais, vu ce qui est connu pour certains micronutriments, ex. vitamine D, il pourrait y avoir un phénomène bi-phasique pour certains PhytoM.



# Effet de la matrice alimentaire dans laquelle sont ingérés les PhytoM

Table 5. Bioaccessibility of Carotenoids from Foods<sup>a</sup>

	$\alpha$ -carotene	$\beta$ -carotene	lycopene	lutein
carrot, canned	$3.36 \pm 0.42^b$	$2.68 \pm 0.10$	— <sup>c</sup>	$53.83 \pm 3.11$
carrot juice	$14.53 \pm 2.58$	$14.14 \pm 2.69$	—	—
carrot puree	$8.88 \pm 0.45$	$4.39 \pm 0.35$	—	—
carrot, raw	$1.62 \pm 0.19$	$2.56 \pm 0.24$	—	$43.88 \pm 1.19$
green peas	—	—	—	$59.43 \pm 5.07$
pumpkin	$6.71 \pm 0.63$	$1.30 \pm 0.22$	—	—
spinach (boiled)	—	$17.45 \pm 1.99$	—	$47.82 \pm 2.60$
spinach (leaves)	—	$2.43 \pm 0.20$	—	$37.55 \pm 4.06$
spinach (minced)	—	$5.20 \pm 0.53$	—	$48.10 \pm 0.26$
tomato (raw)	—	<0.1	$0.10 \pm 0.05$	$51.92 \pm 6.20$
tomato (processed)	—	$5.97 \pm 0.81$	$1.60 \pm 0.22$	$57.36 \pm 6.61$
watermelon (crude)	—	<0.1	$0.35 \pm 0.10$	$48.64 \pm 5.90$



Effet très variable.

# Interactions avec des nutriments, des micronutriments et des fibres alimentaires

- Les lipides augmentent la biodisponibilité des PhytoM liposolubles.
- Compétition entre PhytoM. Exemple: caroténoïdes et phytostérols.
- Les fibres diminuent la biodisponibilité de certains PhytoM.

# Interactions avec des xénobiotiques

- Polyesters de saccharose (Olestra, Olean) diminuent la biodisponibilité des PhytoM liposolubles.
- Tetrahydrolipstatine (Alli, Orlistat, Xenical): pourrait diminuer la biodisponibilité des PhytoM liposolubles.
- Ezetimibe (Zetia): pourrait diminuer la biodisponibilité des PhytoM absorbés via NPC1L1.



# Comment améliorer la biodisponibilité des PhytoM ?

- **IAA:** Jouer sur la transformation des aliments.
- **Diététiciens/nutritionnistes:** proposer des recommandations diététiques :
  - 5 fruits & légumes / j 😊 !
  - Conseiller la consommation d'aliments favorisant la biodisponibilité des PhytoM (exemple : tomates transformées plutôt que tomates crues pour le lycopène).
  - Conseiller certaines associations d'aliments (caroténoïdes et lipides).
  - Déconseiller des xénobiotiques diminuant l'absorption des PhytoM.
- **Vendeurs de suppléments nutritionnels :**
  - Proposer des formulations à haute biodisponibilité (exemple nanoencapsulation).

# L'utilisation de la nanoencapsulation pour améliorer la biodisponibilité des PhytoM

- **La nanoencapsulation**: incorporation d'un principe actif dans des nanoparticules (< 100  $\mu\text{m}$ ).
- **Pourquoi ça améliore ?** : les nanoparticules peuvent passer par les pores de la muqueuse intestinale.
- **Les PhytoM les plus « nanoencapsulés»** : ceux qui sont mal absorbés et qui semblent diminuer l'incidence de certaines pathologies :
  - ✓ Caroténoïdes, polyphénols du thé vert, quercétine.

# Les principales substances utilisées pour la nanoencapsulation

- ④ Triglycérides (nanoémulsions)
- ④ Phospholipides (liposomes)
- ④ Sels biliaires (micelles)
- ④ Protéines de petit lait (caséine,  $\beta$ -lactoglobuline et  $\alpha$ -lactalbumine)
- ④ Chitine (Chitosan)
- ④ Billes de silice
- ④ ...

# Quelques exemples récents d'amélioration de la biodisponibilité de PhytoM avec des nanoparticules

- Lutéine: + 30% avec des nanoparticules de chitosan (*Arunkumar et al. Food Chem 2013*).
- Resveratrol: x 3,5 avec des nanoparticules de chitosan (*Zu et al, Drug Deliv 2014*).
- Curcumine: x 2 avec des nanoparticules de Polylactic-co-glycolic acide (PLGA) (*Tsai et al Int J Nanomed 2012*).

# Il n'est PAS toujours souhaitable d'améliorer la biodisponibilité des Phytomicronutriments !



Certains PhytoM exercent leurs principaux effets « bénéfiques » dans la lumière du tube digestif !

- Certains PhytoM exerceraient leurs effets antioxydants plutôt dans le tube digestif que dans l'organisme.
- Les phytostérols diminuent l'absorption du cholestérol mais peuvent provoquer la phytostérolémie s'ils sont trop absorbés (maladie génétique).
- Des PhytoM pourraient favoriser le développement de microbiotes bénéfiques pour la santé.

# Principales conclusions

- Les mécanismes d'absorption des PhytoM sont extrêmement complexes et très différents suivant les PhytoM.
- De nombreux facteurs affectent l'absorption des PhytoM (SLAMENGI).
- La biodisponibilité des PhytoM est très variable d'un individu à l'autre, en partie à cause de polymorphismes génétiques.
- Les principales stratégies d'amélioration de la biodisponibilité des PhytoM sont :
  - De modifier les traitements technologiques ou de donner des conseils de préparation des aliments visant à augmenter la biodisponibilité.
  - De donner des recommandations nutritionnelles (associations de nutriments...) visant à augmenter la biodisponibilité.
  - D'élaborer des formulations améliorant la biodisponibilité.

Merci de votre attention 😊

▶ Patrick.Borel@univ-amu.fr

