



**HAL**  
open science

# Biodisponibilité des phytomicronutriments : mécanismes impliqués et stratégies d'amélioration

Patrick Borel

► **To cite this version:**

Patrick Borel. Biodisponibilité des phytomicronutriments : mécanismes impliqués et stratégies d'amélioration. Innovations Agronomiques, 2014, 42, pp.27-37. 10.17180/5yj8-td27 . hal-02629724

**HAL Id: hal-02629724**

**<https://hal.inrae.fr/hal-02629724v1>**

Submitted on 27 May 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

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

**Borel P.**

UMR 1260 INRA/1062 INSERM/Université d'Aix-Marseille, NORT (Nutrition Obésité et Risque Thrombotique), Faculté de Médecine, 27, boulevard Jean Moulin, F-13385 Marseille Cedex 5

Correspondance : Patrick.Borel@univ-amu.fr

### **Résumé**

La biodisponibilité des phytomicronutriments est très variable d'un phytomicronutriment à l'autre, d'un repas à l'autre, et même d'un individu à l'autre. Elle est en effet affectée par de nombreux facteurs : composition de la matrice dans laquelle les phytomicronutriments sont incorporés, composition en nutriments et micronutriments du repas dans lequel cette matrice est absorbée, variations génétiques entre les individus... Pour améliorer leur biodisponibilité, il faut donc connaître précisément leur métabolisme intestinal et les multiples facteurs qui sont capables d'interférer avec leur absorption. Il est aussi nécessaire de comprendre pourquoi nous ne sommes pas tous égaux quant à nos capacités à les absorber. Les recherches dans ce domaine sont très actives mais on est encore loin de pouvoir prédire la biodisponibilité d'un phytomicronutriment donné, pour un individu donné, dans une matrice donnée et qui est ingérée dans un repas de composition donnée. Néanmoins les connaissances disponibles suggèrent qu'il existe certains facteurs clefs sur lesquels on peut jouer pour améliorer la biodisponibilité. Ces connaissances, couplées avec celles sur les stratégies d'encapsulation dans des suppléments nutritionnels permettent d'envisager d'améliorer significativement la biodisponibilité des phytomicronutriments dans un avenir relativement proche. Il restera néanmoins à prouver que ceci se traduira bien par des effets bénéfiques sur la santé.

**Mots-clés** : bioaccessibilité, intestin, absorption, métabolisme, variations génétiques, nanoparticules

### **Abstract: Phytomicronutrient bioavailability. Mechanisms involved and strategies to improve it**

Phytomicronutrients bioavailability is very variable. Indeed it is different among the different phytomicronutrients classes and, for the same phytomicronutrient it is different among meals and individuals. This is explained by the fact that bioavailability is affected by numerous factors (composition of the phytomicronutrient-rich matrix, nutrient and micronutrient composition of the meal with which the matrix is ingested, genetic variations between individuals,...). In order to improve bioavailability, it is necessary to accurately know their intestinal metabolism as well as the numerous factors that are able to modulate their absorption. It is important to understand why we are not equal with regard to our ability to absorb these compounds. Research on this topic is very active but we are far to be able to predict the bioavailability of a selected phytomicronutrient in a selected individual who has ingested a selected phytomicronutrient-rich matrix in a peculiar meal. Nevertheless, available data suggest that there are some key factors to target in order to improve bioavailability. This knowledge, together with the new methods developed to improve bioavailability, allows to reasonably hope to significantly improve phytomicronutrients bioavailability in the near future. However it will be necessary to demonstrate that improving bioavailability of these compounds will have beneficial effects on health.

**Keywords**: bioaccessibility, intestine, absorption, metabolism, genetic variations, nanoparticles

## Introduction

Les micronutriments (vitamines et oligoéléments) sont des composés présents en faible quantité dans notre alimentation (on en consomme moins d'un g/j) mais qui sont néanmoins indispensables au fonctionnement de notre organisme. De nombreux autres composés appelés phytomicronutriments, dont l'essentialité pour l'homme n'a pas (encore) été démontrée, sont aussi présents en faible quantité dans les aliments d'origine végétale. Beaucoup de recherche leur est consacrée car leur consommation a été inversement associée avec l'incidence de nombreuses pathologies (cancers aéro-digestifs, maladies cardio-vasculaires, maladies oculaires dégénératives...). Les phytomicronutriments ayant le plus fort « potentiel santé » sont, d'après les connaissances actuelles, les caroténoïdes, les composés phénoliques et les phytostérols. C'est donc sur ces phytomicronutriments que nous allons nous focaliser dans ce chapitre.

Les nutritionnistes définissent la biodisponibilité d'un nutriment, micronutriment, ou phytomicronutriments comme la fraction de cette molécule, ou de l'un de ses métabolites, qui arrive au niveau de son tissu cible, c'est-à-dire le tissu où elle va exercer une fonction biologique (par exemple la rétine pour la vitamine A), après avoir été ingérée. Pour être biodisponible, un phytomicronutriment doit donc être libéré de la matrice alimentaire dans laquelle il a été consommé, absorbé par la cellule intestinale, puis transporté jusqu'à son tissu cible. L'absorption et le transport s'effectuent par des voies métaboliques qui peuvent être en partie communes ou très différentes suivant les phytomicronutriments. Vu la multiplicité des étapes impliquées dans la biodisponibilité des phytomicronutriments, et leur diversité, on comprend que de nombreux facteurs très différents puissent affecter la biodisponibilité de ces composés. Il est néanmoins admis que l'étape clef de la biodisponibilité est l'absorption par la cellule intestinale. C'est donc sur cette étape que cette revue est focalisée.

Cette revue débute par un état de l'art des connaissances sur les mécanismes d'absorption des phytomicronutriments, et se poursuit par une présentation des principaux facteurs qui affectent l'absorption. Dans un troisième temps, sont présentés des résultats récents de notre laboratoire montrant que des variations génétiques mineures entre les individus sont impliquées dans la variabilité interindividuelle d'absorption de certains phytomicronutriments. Il est enfin présenté brièvement des stratégies visant à améliorer la biodisponibilité.

## 1. Les mécanismes d'absorption des Phytomicronutriments

Les phytomicronutriments comprennent des familles de molécules très différentes (on va de molécules très polymérisées et hydrophiles comme les tanins condensés, à des molécules isolées et très hydrophobes, comme le lycopène). Il n'est donc pas surprenant que leurs mécanismes d'absorption soient très variés. Il n'est pas possible dans cette revue de faire un inventaire exhaustif de l'ensemble de ces mécanismes mais il y a trois points essentiels à savoir : 1) les phytomicronutriments doivent être extraits des matrices alimentaires, généralement végétales, dans lesquelles ils sont ingérés pour pouvoir être absorbés (la cellule intestinale absorbe des molécules/atomes, pas des morceaux d'aliments, 2) les phytomicronutriments doivent souvent être hydrolysés dans le tube digestif pour pouvoir être absorbés, 3) des protéines exprimées dans la membrane apicale de la cellule intestinale sont la plupart du temps impliquées dans leur absorption.

### 1.1 Mécanisme d'absorption des caroténoïdes et des phytostérols

#### 1.1.1 Métabolisme dans la lumière du haut du tube digestif

L'extraction de ces phytomicronutriments lipidiques (phytomicronutriments-L) de leurs matrices végétales commence lors de la dégradation de celles-ci dans l'estomac par les sucs digestifs. Il a ainsi été montré que certains caroténoïdes ( $\beta$ -carotène et lutéine) sont extraits de purée de carottes et

d'épinards dans l'estomac pour être transférés vers la phase lipidique du bol alimentaire (Tyssandier et al., 2003). L'extraction se poursuit dans le duodénum sous l'action des sécrétions biliaires et pancréatiques. Du fait de leur hydrophobicité, ces phytomicronutriments-L doivent être incorporés dans les micelles mixtes, constituées notamment de sels biliaires et de produits de la lipolyse des lipides alimentaires, pour pouvoir être solubilisés en phase aqueuse. Les caroténoïdes et les phytostérols sont généralement présents sous forme non estérifiée dans les aliments. Néanmoins ce n'est pas toujours le cas dans les suppléments. Ainsi, les suppléments de lutéine qui sont produits à partir d'œillet d'inde contiennent souvent de la lutéine estérifiée. Il est démontré que c'est la carboxyl ester hydrolase intestinale qui hydrolyse les esters de caroténoïdes et de phytostérols dans les micelles et permet ainsi l'absorption des formes libres. L'hydrophobicité de ces phytomicronutriments-L, et le fait qu'ils doivent se frayer un chemin jusqu'à la membrane de la cellule intestinale dans un milieu aqueux, expliquent que leur taux d'absorption soit relativement faible (moins de 10% par exemple pour les caroténoïdes), très variable, et influencé par de nombreux facteurs (Tyssandier et al., 2001). Ces facteurs, qui ont été regroupés sous l'acronyme SLAMENGI (Borel, 2003) et qui sont détaillés dans le chapitre dédié aux facteurs qui affectent la biodisponibilité des phytomicronutriments (cf. paragraphe 2), font toujours l'objet de nombreuses études.

### **1.1.2 Absorption et métabolisme entérocytaire**

L'entérocyte, qui est la cellule intestinale responsable de l'absorption des nutriments et des phytomicronutriments, est équipé de nombreuses protéines membranaires impliquées dans l'absorption de ces composés. Ces protéines appelées « transporteurs » sont plus ou moins spécifiques de certaines molécules et peuvent être impliquées dans le captage, mais aussi dans l'efflux, de ces molécules entre la lumière intestinale et le cytoplasme de la cellule. Certains transporteurs semblent dédiés au métabolisme de certains phytomicronutriments. C'est le cas des ATP binding cassettes G5 et G8 (ABCG5 et ABCG8) dont le rôle majeur semble être d'effluer les phytostérols nouvellement absorbés vers la lumière intestinale (Berge et al., 2000). L'absorption de ces phytomicronutriments-L implique un transporteur moins spécifique (NPC1L1). En effet, celui-ci est aussi responsable de l'absorption du cholestérol. En ce qui concerne les caroténoïdes, il a été montré en 2003 qu'ils sont absorbés, au moins en partie, par un mécanisme de diffusion facilitée, et non exclusivement de manière passive comme on le pensait auparavant. Ainsi, l'intervention d'au moins deux transporteurs membranaires, le *scavenger receptor class B type I* (SR-BI) (van Bennekum et al., 2005 ; Reboul et al., 2006) et le *scavenger receptor* CD36 (van Bennekum et al., 2005 ; Borel et al., 2013b), dans la captation entérocytaire de ces composés a été démontrée. Après internalisation dans l'entérocyte, les phytomicronutriments-L suivent des voies métaboliques en partie communes mais aussi parfois différentes. Ainsi, les caroténoïdes provitaminiques A (notamment  $\beta$ -carotène,  $\alpha$ -carotène et  $\beta$ -cryptoxanthine) sont partiellement clivés par la  $\beta$ -carotène 15,15' dioxygénase 1 (BCO1) pour donner du rétinol. Les caroténoïdes non provitaminiques (notamment lycopène et lutéine) seraient clivés par la  $\beta$ -carotène 9',10' oxygénase 2 (BCO2) pour donner des apo-caroténols. Les caroténoïdes non clivés et les phytostérols qui n'ont pas été ré-excrétés dans la lumière intestinale par ABCG5/G8, sont incorporés dans les chylomicrons sécrétés dans la lymphe. Celle-ci les transporte vers la circulation générale qui permet leur distribution au foie puis aux tissus périphériques.

## **1.2 Mécanisme d'absorption des polyphénols**

### **1.2.1 Métabolisme dans la lumière du tube digestif**

Il est tout d'abord important de rappeler qu'il est extrêmement rare de trouver des polyphénols sous forme non glycosylée ou non estérifiée dans les aliments. Ils sont par ailleurs glycosylés par différents sucres et esters et peuvent aussi être présents sous forme de polymères. Cette grande variabilité dans la nature des formes alimentaires de polyphénols s'accompagne d'une grande variabilité des mécanismes et des sites de leur absorption. En effet, si les polyphénols non glycosylés ni estérifiés, qui sont présents surtout dans les suppléments, peuvent être absorbés directement par l'intestin grêle, ce

n'est pas le cas des formes glycosylées ou estérifiées qui doivent être hydrolysées par des enzymes sécrétées par l'intestin, ou par le microbiote avant d'être absorbées (Gonthier et al., 2003). Les mécanismes d'absorption de ces différentes formes de polyphénols sont résumés dans les paragraphes ci-après.

- **Polyphénols glycosylés**

A l'exception des flavanols, tous les flavonoïdes se trouvent sous forme glycosylée dans les aliments. La nature des sucres liés aux polyphénols a un impact déterminant sur l'efficacité de leur absorption intestinale (Morand et al., 2000). Si certains polyphénols glucosides peuvent être absorbés au niveau de l'intestin grêle, en revanche les polyphénols liés à d'autres sucres (rhamnose, arabinose, xylose ...) ne peuvent être déconjugés que par des glycosidases bactériennes dans le côlon. Les polyphénols peuvent alors être absorbés ou dégradés en acides aromatiques par le microbiote. Comme au niveau du côlon la surface d'échange et la densité des systèmes de transports intestinaux sont moindres qu'au niveau de l'intestin grêle, il en résulte une absorption moins rapide et moins efficace pour les glycosides que pour les glucosides. Cette différence est particulièrement bien illustrée dans le cas de la quercétine. Ainsi, sa biodisponibilité est décroissante selon qu'elle est apportée par l'oignon (glucosides de quercétine), la pomme (divers monosaccharides de quercétine) ou le thé (rhamnoglucosides de quercétine) (Hollman et al., 1999).

- **Polyphénols polymérisés**

Les proanthocyanidines, présentes notamment dans le vin et le cacao, sont caractérisées par leur nature polymérique. Cette caractéristique limite fortement leur absorption dans la mesure où seuls les monomères peuvent être absorbés. La mise en évidence d'une parfaite stabilité des proanthocyanidines au niveau de l'estomac chez l'Homme, associée à des données chez l'animal montrant que les proanthocyanidines du raisin ne sont pas dégradées jusqu'à des monomères absorbables dans le tractus intestinal (Donovan et al., 2002) suggère fortement que les polyphénols polymérisés ne sont pratiquement pas absorbés. Il est ainsi admis que leur potentialité biologique ne peut essentiellement s'exprimer que localement au niveau du tractus digestif.

- **Polyphénols estérifiés**

L'estérification des polyphénols est très répandue et, comme la glycosylation, elle affecte fortement leur absorption. Les esters de polyphénols ne sont en effet pas absorbables et, comme dans le cas des polyphénols glycosides, seul le microbiote possède l'équipement enzymatique nécessaire à leur hydrolyse. A titre d'exemple, lorsque l'acide caféique est estérifié par l'acide quinique pour donner l'acide chlorogénique, l'un des acides phénoliques les plus abondants dans nos aliments (café, pomme de terre...), ses taux circulant dans le sang, qui sont un marqueur de son efficacité d'absorption, sont cent fois plus faibles (Olthof et al., 2001). Un autre exemple est celui de l'acide férulique estérifié qui est quinze fois moins bien absorbé que l'acide férulique libre (Adam et al., 2002).

### **1.2.2 Absorption et métabolisme entérocytaire des polyphénols**

Les polyphénols sont métabolisés dans les entérocytes sous l'action d'enzymes de conjugaison (glucuronidation, sulfatation et méthylation) (Manach et Donovan, 2004). Il s'agit d'un métabolisme de détoxification commun à beaucoup de xénobiotiques, qui a pour but de limiter leurs éventuels effets toxiques et de faciliter leur élimination en diminuant leur hydrophobicité. L'importance relative des trois types de conjugaison est variable selon la nature du polyphénol, la dose ingérée et le tissu. Les polyphénols conjugués produits dans la muqueuse intestinale peuvent être ré-excrétés dans la lumière intestinale (Crespy et al., 2003). Selon l'importance de ce processus, très variable en fonction des molécules, l'absorption nette peut être fortement réduite (Crespy et al., 2003).

Compte tenu de leur diversité de structure, il ne semble pas exister une voie unique d'absorption des polyphénols, mais plusieurs mécanismes impliquant des processus de transports actifs et/ou passifs.

Ainsi, l'implication du transporteur de l'acide monocarboxylique (MCT) a été mise en évidence dans le transport des acides phénoliques et de l'épicatéchine gallate de la lumière intestinale vers les entérocytes. L'internalisation des glucosides de flavonoïdes dans l'entérocyte pourrait mettre en jeu des transporteurs du glucose dépendant du sodium (SGLT1) situés sur la bordure en brosse. Au sein de l'entérocyte, ces glucosides seraient alors hydrolysés par des glucosidases cytosoliques comme la  $\beta$ -glucosidase. D'autres systèmes de transports, comme la glycoprotéine-P (P-Gp) et le transporteur des anions organiques (OAT), semblent également intervenir dans l'efflux des polyphénols conjugués vers la lumière intestinale. Le rôle de la large famille des protéines de résistance aux drogues (MRP ou Multi drug Resistance-associated Proteins) dans l'export des métabolites conjugués des polyphénols de l'entérocyte vers le sang a également été montré. L'intervention de la protéine BCRP1 (Breast Cancer Resistant Protein 1) dans la ré-excrétion des glucuronides de quercétine vers la lumière intestinale a aussi été rapportée.

## 2. Les facteurs qui affectent l'absorption des phytomicronutriments

La multiplicité et la diversité des étapes impliquées dans l'absorption des phytomicronutriments expliquent que des facteurs très variés peuvent affecter leur absorption (Borel, 2003). On conçoit ainsi qu'un facteur affectant l'extraction d'un phytomicronutriment de sa matrice alimentaire puisse diminuer son absorption (c'est le cas par exemple de la paroi des cellules végétales qui, quand elle n'est pas suffisamment dégradée lors de la digestion, va diminuer l'extraction de certains phytomicronutriments) (Borel et al., 2013a). On conçoit aussi qu'un facteur qui complexe un micronutriment dans le tube digestif puisse diminuer son absorption (c'est par exemple le cas de certaines fibres alimentaires qui peuvent complexer certains caroténoïdes et polyphénols). On conçoit enfin que des sujets qui n'expriment pas suffisamment certaines protéines nécessaires à l'absorption d'un phytomicronutriment puissent mal absorber ce phytomicronutriment.

Devant la multiplicité des facteurs potentiels qui peuvent affecter l'absorption des phytomicronutriments, des chercheurs hollandais (West et Castenmiller, 1998) ont proposé un acronyme, « SLAMENGI », pour se remémorer ces principaux facteurs. Chaque lettre de l'acronyme représente un facteur : **S**, pour « *species of phytomicronutriment* », pour l'effet de la structure chimique des phytomicronutriments (exemples :  $\beta$ -carotène vs lycopène, genistéine vs cyanidine) ; **L**, pour « *molecular linkage* », pour l'effet des modifications chimiques du phytomicronutriment (estérification, conjugaison...) ; **A**, pour « *amount consumed in a meal* », pour l'effet de la dose de phytomicronutriments consommée au cours d'un repas ; **M**, pour « *matrix in which the phytomicronutriments is incorporated* », pour l'effet de la matrice alimentaire ; **E**, pour « *effectors of absorption* », pour tenir compte des autres composés de l'alimentation qui peuvent moduler l'absorption (lipides, fibres, médicaments...) ; **N**, pour « *nutrient status of the host* » pour l'effet du statut en phytomicronutriments de l'individu qui pourrait rétro-réguler l'absorption (comme c'est le cas du statut vitaminique A sur l'absorption de celle-ci (Lobo et al., 2010)) ; **G**, pour « *genetic factors* », pour les polymorphismes génétiques qui modulent la capacité des individus à absorber certains phytomicronutriments (Borel, 2012b) ; **H**, pour « *host related factors* », pour les facteurs liés à l'hôte (âge, sexe, pathologies...) ; **I**, pour « *interactions* » entre tous ces facteurs.

Il n'est pas possible dans cet article de faire un inventaire de tous les résultats publiés sur l'effet de ces facteurs sur la biodisponibilité de tous les phytomicronutriments. Nous allons donc nous limiter aux facteurs sur lesquels il est possible d'agir, par des choix alimentaires ou des traitements technologiques, pour améliorer la biodisponibilité. Ces facteurs sont *a priori* 1) les modifications chimiques des phytomicronutriments visant à contrôler leur biodisponibilité (facteur **L**), 2) la quantité qui est consommée (facteur **A**), 3) le choix et le traitement technologique et/ou culinaire de la matrice dans laquelle le phytomicronutriment est absorbé (facteur **M**), et 4) la prise en compte, voire le contrôle, des effecteurs d'absorption (facteur **E**).

## 2.1 Effet des modifications chimiques des phytomicronutriments

Comme cela est précisé dans les chapitres sur le métabolisme des phytomicronutriments, ces derniers peuvent être naturellement présents sous plusieurs formes dans les aliments, e.g. estérifiés, glycosylés ou polymérisés. Mais il est aussi relativement fréquent de modifier chimiquement certains phytomicronutriments incorporés dans les suppléments nutritionnels. Ces modifications ont par exemple pour but d'augmenter leur stabilité ou de modifier leur solubilité dans l'eau ou dans l'huile. La question se pose alors de l'effet de ces modifications chimiques sur la biodisponibilité des phytomicronutriments. La réponse n'est pas simple sachant que ces modifications peuvent avoir un effet important sur la biodisponibilité de certains phytomicronutriments (par exemple des polyphénols glycosylés vs des polyphénols sous forme aglycone) mais pas sur celle d'autres phytomicronutriments (cas apparemment de l'absorption de la lutéine qui est équivalente sous forme libre ou estérifiée). Il faut donc vérifier au cas par cas les conséquences des modifications chimiques naturelles ou artificielles des phytomicronutriments sur leur biodisponibilité.

## 2.2 Effet de la quantité de phytomicronutriments consommée simultanément

La question de l'effet de la quantité de phytomicronutriments consommée dans un repas sur leur efficacité d'absorption s'est notamment posée quand on a incorporé des phytomicronutriments dans des suppléments. On s'est en effet demandé si les doses pharmacologiques parfois utilisées étaient aussi bien absorbées que les doses nutritionnelles. On peut observer en effet une saturation des capacités absorbatives pour certaines molécules, notamment celles qui sont absorbées via des transporteurs intestinaux dont le nombre est limité. Il a ainsi été montré que l'efficacité d'absorption du lycopène diminuait quand la quantité de lycopène absorbée était supérieure à 10 mg dans un repas (Diwadkar-Navsariwala et al., 2003).

## 2.3 Effet de la matrice alimentaire dans laquelle sont ingérés les phytomicronutriments et de ses traitements technologiques et culinaires

Les phytomicronutriments sont la plupart du temps ingérés dans leurs matrices alimentaires naturelles, i.e. les fruits et les légumes, mais ils sont aussi parfois ingérés dans des suppléments dans lesquels ils sont enrobés dans un excipient. Comme rappelé précédemment, il est nécessaire que les phytomicronutriments soient extraits de ces matrices pour pouvoir être absorbés. La question s'est donc posée de l'effet de ces différentes matrices sur la biodisponibilité des phytomicronutriments. L'effet des matrices naturelles a été évoqué dans les chapitres sur l'absorption des différents phytomicronutriments. L'effet des traitements technologiques et culinaires est intéressant à présenter plus en détail car il s'agit d'un levier d'action sur lequel peuvent jouer les industriels ou les consommateurs pour améliorer la biodisponibilité des phytomicronutriments.

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, les traitements technologiques ou culinaires des aliments peuvent entraîner une amélioration de la biodisponibilité de certains phytomicronutriments, ce qui peut ainsi compenser les pertes dues à leur dégradation. Par exemple, les traitements thermiques associés ou non à des traitements mécaniques (broyages, homogénéisation) améliorent la bioaccessibilité du lycopène de la tomate (Colle et al., 2010). L'amélioration de la biodisponibilité des phytomicronutriments lors des traitements technologiques ou culinaires est liée aux changements du microenvironnement de ces composés dans la matrice végétale. En effet, ces traitements altèrent la microstructure végétale et facilitent la libération des phytomicronutriments « prisonniers » des structures cellulaires (Parada et Aguilera, 2007). L'amélioration de la biodisponibilité de certains phytomicronutriments par les traitements thermiques pourrait aussi être liée à l'isomérisation partielle de ces molécules. C'est par exemple le cas des caroténoïdes dont la biodisponibilité est améliorée par la cuisson car elle augmente la proportion d'isomères *cis* de caroténoïdes, lesquels sont plus biodisponibles que l'isomère *trans* présent initialement dans les végétaux.

## 2.4 Effet des nutriments et des micronutriments sur la biodisponibilité des phytomicronutriments

Les phytomicronutriments sont rarement consommés seuls. Ils sont en effet consommés soit avec les nutriments et micronutriments présents dans la matrice alimentaire dans laquelle ils sont ingérés, soit consommés avec les nutriments et micronutriments des aliments quand ils sont consommés sous forme de suppléments. Il est donc tout à fait logique de se poser la question des interactions pouvant exister entre les phytomicronutriments et les autres composés des aliments vis-à-vis de leur absorption.

Il n'est pas possible dans cette revue de parler de tous les phytomicronutriments et de toutes les interactions. Nous allons donc nous focaliser sur les caroténoïdes.

### 2.4.1 Effet des lipides alimentaires sur la biodisponibilité des caroténoïdes

Les caroténoïdes étant des phytomicronutriments liposolubles, il n'est pas étonnant que les lipides améliorent leur absorption, leurs effets variant avec le caroténoïde et la quantité de lipides ingérée. Ainsi, 88% du  $\beta$ -carotène de carottes cuites est bioaccessible en présence d'huile dans le repas contre 52% en absence d'huile. Plusieurs études sur des légumes sources de provitamine A, i.e. riches en  $\beta$ -carotène, en Afrique ont montré que l'addition d'huile à la cuisson favorisait la bioaccessibilité de ce dernier (Mills et al., 2009). L'absorption du lycopène à partir de tomates cuites est aussi très fortement accrue (+82%) en présence d'huile d'olive à la cuisson (Fielding et al., 2005).

### 2.4.2 Effet des fibres alimentaires sur la biodisponibilité des caroténoïdes

Les fibres diminuent l'absorption des caroténoïdes (Riedl et al., 1999). Cela serait dû au fait qu'elles altèrent la formation des micelles (Pasquier et al., 1996) et qu'elles augmentent la viscosité du milieu intestinal, ce qui réduit la vitesse de diffusion des micelles et donc leur probabilité de contact avec la membrane apicale des entérocytes. L'amélioration de la biodisponibilité des caroténoïdes avec la maturité des fruits pourrait être liée à la nature et la quantité de pectines qui sont différentes suivant le stade de maturité des fruits.

### 2.4.3 Effet des micronutriments et des phytomicronutriments sur la biodisponibilité des caroténoïdes

De manière *a priori* surprenante, certains phytomicronutriments peuvent affecter l'absorption d'autres phytomicronutriments. Il a ainsi été montré que des interactions entre caroténoïdes peuvent influencer leur absorption. Ainsi, les carotènes diminuent l'absorption des xanthophylles (Reboul et al., 2007). Ces interactions pourraient résulter de la compétition entre caroténoïdes pour leur incorporation dans les micelles mixtes (Tyssandier et al., 2002) ou pour leur captage entérocytaire par les transporteurs membranaires SR-BI et CD36 (Borel et al., 2013b).

Les phytostérols diminuent l'absorption du cholestérol alimentaire, et sont donc utilisés par les personnes souhaitant contrôler leur cholestérolémie. Néanmoins ils peuvent avoir un effet moins intéressant en diminuant l'absorption de certains phytomicronutriments. Il a ainsi été montré *in vitro* que l'absorption du  $\beta$ -carotène était réduite d'environ 50% en présence de  $\beta$ -sitostérol (Fahy et al., 2004). Ceci a été confirmé chez l'Homme où une réduction de 50% du taux plasmatique de  $\beta$ -carotène a été observée après addition de phytostérols dans un repas (Richelle et al., 2004).

## 3. Améliorer l'assimilation des phytomicronutriments : un challenge pour les nutritionnistes et industriels

Dans la mesure où l'absorption des phytomicronutriments est limitée et affectée par de nombreux facteurs, et que ces composés auraient des effets bénéfiques sur la santé, plusieurs stratégies sont utilisées pour essayer d'améliorer les quantités absorbées. La première consiste à augmenter la quantité de phytomicronutriments ingérée par des conseils nutritionnels, ou par la prise de suppléments

riches en phytomicronutriments. L'exemple le plus connu est la lutte contre la carence en vitamine A dans les pays en voie de développement, qui est traitée en conseillant la consommation de certains aliments locaux riches en  $\beta$ -carotène ou en donnant des suppléments de  $\beta$ -carotène (Fitzpatrick et al., 2012). On peut aussi modifier les traitements technologiques, ou conseiller des méthodes de préparation des aliments visant à favoriser l'absorption de certains phytomicronutriments. On peut aussi jouer sur les facteurs qui modulent la biodisponibilité des phytomicronutriments (exemple des lipides et de la biodisponibilité des caroténoïdes).

Enfin, de plus en plus de recherches sont consacrées à la mise au point de suppléments nutritionnels permettant d'améliorer l'absorption de certains phytomicronutriments (Rao et al., 2013 ; Rodrigues et al., 2013), la dernière stratégie en date étant la nano-encapsulation (McClements, 2012).

#### **4. L'utilisation de nanoparticules pour améliorer la biodisponibilité des phytomicronutriments : une nouvelle stratégie prometteuse mais non dénuée de risques**

Comme dans l'industrie pharmaceutique où des nanoparticules sont utilisées pour augmenter l'absorption de médicaments, des nanoparticules commencent à être utilisées dans le but d'améliorer la biodisponibilité de phytomicronutriments. Certains résultats semblent prometteurs. Il a ainsi été montré que, quand la taille des émulsions diminue, la biodisponibilité du  $\beta$ -carotène augmente (Salvia-Trujillo et al., 2013). Il a aussi été montré que des nanoparticules de chitosane augmentent d'un facteur 3 la biodisponibilité du resvératrol (Zu et al., 2014).

Malgré ces résultats encourageants, il est bien évident que des questions de sécurité alimentaire se posent pour ces nanoparticules, comme pour les autres nanoparticules. Il faut en effet s'assurer qu'elles ne s'accumulent pas dans l'organisme (McClements, 2012). On peut aussi se poser la question de la distribution tissulaire des phytomicronutriments qui sont incorporés dans ces particules. Il est en effet probable que, transportés par ces particules, ils ne seront pas délivrés aux mêmes tissus, ou aux mêmes concentrations, que quand ils suivent leurs voies métaboliques naturelles. Malgré tout le potentiel de cette nouvelle technologie, des contrôles toxicologiques sont donc à effectuer avant de les employer pour améliorer la teneur tissulaire en certains phytomicronutriments.

#### **5. Biodisponibilité et variants génétiques**

Le fait que des variations génétiques soient impliquées dans la biodisponibilité de certains phytomicronutriments suggère que l'on pourrait cibler certains groupes de sujets pour améliorer la biodisponibilité de ces phytomicronutriments.

Améliorer l'absorption des phytomicronutriments au niveau d'une population est une chose, l'améliorer au niveau individuel en est une autre. Des recherches récentes viennent en effet de démontrer que des variations génétiques mineures sont à l'origine de la très forte variabilité interindividuelle d'absorption de certains phytomicronutriments (Borel, 2012a ; Borel et al., 2014). Un des objectifs actuels des recherches en nutrition humaine est d'identifier les principaux variants génétiques qui sont impliqués dans l'absorption des phytomicronutriments, le but à terme étant de proposer des recommandations nutritionnelles plus personnalisées prenant en compte les capacités d'absorption des individus vis-à-vis de ces phytomicronutriments.

### **Conclusions**

L'absorption des phytomicronutriments est un phénomène extrêmement complexe mettant en jeu de nombreux mécanismes différents. Un pan important des recherches en nutrition humaine est consacré

à l'étude des facteurs qui sont impliqués dans l'absorption de ces composés. Certains industriels sont de plus en plus attentifs à la biodisponibilité des phytomicronutriments présents dans leurs produits pour pouvoir alléguer de leurs effets santé. D'autres consacrent des recherches à l'amélioration de la biodisponibilité de phytomicronutriments présents dans leurs produits pour des raisons économiques. D'autres enfin appliquent les dernières découvertes des nanotechnologies pour produire des suppléments contenant des phytomicronutriments hautement biodisponibles. Les futures recommandations nutritionnelles tiendront sans doute plus compte des différences génétiques entre les individus pour optimiser la biodisponibilité de certains phytomicronutriments.

### Références bibliographiques

- Adam A., Crespy V., Levrat-Verny M.A., Leenhardt F., Leuillet M., Demigne C., Remesy C., 2002. The bioavailability of ferulic acid is governed primarily by the food matrix rather than its metabolism in intestine and liver in rats. *Journal of Nutrition* 132, 1962-1968.
- Berge K.E., Tian H., Graf G.A., Yu L., Grishin N.V., Schultz J., Kwiterovich P., Shan B., Barnes R., Hobbs H.H., 2000. Accumulation of dietary cholesterol in sitosterolemia caused by mutations in adjacent ABC transporters. *Science* 290, 1771-1775.
- Borel P., 2003. Factors affecting intestinal absorption of highly lipophilic food microconstituents (fat-soluble vitamins, carotenoids and phytosterols). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 41, 979-994.
- Borel P., 2012a. Gènes et absorption intestinale des microconstituants lipidiques (vitamines liposolubles, caroténoïdes et phytostérols). *OCL* 19, 209-215 doi: 10.1684/ocl.2012.0450.
- Borel P., 2012b. Genetic variations involved in interindividual variability in carotenoid status. *Molecular Nutrition and Food Research* 56, 228-240.
- Borel P., Degrou A., Page D., Caris-Veyrat C., 2013a. Matrice alimentaire et biodisponibilité des caroténoïdes. Structure des aliments et effets nutritionnels. Editeurs Fardet A., Souchon I. et Dupont D. Editions Quae 2013, collection synthèses, 472 pages, ISBN 978-2-7592-2012-0.
- Borel P., Desmarchelier C., Nowicki M., Bott R., Morange S., Lesavre N., 2014. Interindividual variability of lutein bioavailability in healthy men: characterization, genetic variants involved, and relation with fasting plasma lutein concentration. *American Journal of Clinical Nutrition* 100, 168-175.
- Borel P., Lietz G., Goncalves A., Szabo de Edelenyi F., Lecompte S., Curtis P., Goumidi L., Caslake M.J., Miles E.A., Packard C., Calder P.C., Mathers J.C., Minihane A.M., Tourniaire F., Kesse-Guyot E., Galan P., Hercberg S., Breidenassel C., Gonzalez Gross M., Moussa M., Meirhaeghe A., Reboul E., 2013b. CD36 and SR-BI Are Involved in Cellular Uptake of Provitamin A Carotenoids by Caco-2 and HEK Cells, and Some of Their Genetic Variants Are Associated with Plasma Concentrations of These Micronutrients in Humans. *Journal of Nutrition* 143, 448-456.
- Colle I., Lemmens L., Van Buggenhout S., Van Loey A., Hendrickx M., 2010. Effect of thermal processing on the degradation, isomerization, and bioaccessibility of lycopene in tomato pulp. *Journal of Food Science* 75, C753-759.
- Crespy V., Morand C., Besson C., Cotelle N., Vezin H., Demigne C., Remesy C., 2003. The splanchnic metabolism of flavonoids highly differed according to the nature of the compound. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 284, G980-988.
- Diwadkar-Navsariwala V., Novotny J.A., Gustin D.M., Sosman J.A., Rodvold K.A., Crowell J.A., Stacewicz-Sapuntzakis M., Bowen P.E., 2003. A physiological pharmacokinetic model describing the disposition of lycopene in healthy men. *Journal of Lipid Research* 44, 1927-1939.
- Donovan J.L., Manach C., Rios L., Morand C., Scalbert A., Remesy C., 2002. Procyanidins are not bioavailable in rats fed a single meal containing a grapeseed extract or the procyanidin dimer B3. *British Journal of Nutrition* 87, 299-306.
- Fahy D.M., O'Callaghan Y.C., O'Brien N.M., 2004. Phytosterols: lack of cytotoxicity but interference with beta-carotene uptake in Caco-2 cells in culture. *Food Additives and Contaminants* 21, 42-51.

- Fielding J.M., Rowley K.G., Cooper P., K O.D., 2005. Increases in plasma lycopene concentration after consumption of tomatoes cooked with olive oil. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 14, 131-136.
- Fitzpatrick T.B., Basset G.J., Borel P., Carrari F., Dellapenna D., Fraser P.D., Hellmann H., Osorio S., Rothan C., Valpuesta V., Caris-Veyrat C., Fernie A.R., 2012. Vitamin deficiencies in humans: can plant science help? *Plant Cell* 24, 395-414.
- Gonthier M.P., Verny M.A., Besson C., Remesy C., Scalbert A., 2003. Chlorogenic acid bioavailability largely depends on its metabolism by the gut microflora in rats. *Journal of Nutrition* 133, 1853-1859.
- Hollman P.C., Bijman M.N., van Gameren Y., Cnossen E.P., de Vries J.H., Katan M.B., 1999. The sugar moiety is a major determinant of the absorption of dietary flavonoid glycosides in man. *Free Radical Research* 31, 569-573.
- Lobo G.P., Hessel S., Eichinger A., Noy N., Moise A.R., Wyss A., Palczewski K., von Lintig J., 2010. ISX is a retinoic acid-sensitive gatekeeper that controls intestinal beta,beta-carotene absorption and vitamin A production. *FASEB Journal* 24, 1656-1666.
- Manach C., Donovan J.L., 2004. Pharmacokinetics and metabolism of dietary flavonoids in humans. *Free Radical Research* 38, 771-785.
- McClements D.J., 2012. Edible lipid nanoparticles: Digestion, absorption, and potential toxicity. *Progress in Lipid Research* 52, 409-423.
- Mills J.P., Tumuhimbise G.A., Jamil K.M., Thakkar S.K., Failla M.L., Tanumihardjo S.A., 2009. Sweet potato beta-carotene bioefficacy is enhanced by dietary fat and not reduced by soluble fiber intake in Mongolian gerbils. *Journal of Nutrition* 139, 44-50.
- Morand C., Manach C., Crespy V., Remesy C., 2000. Quercetin 3-O-beta-glucoside is better absorbed than other quercetin forms and is not present in rat plasma. *Free Radical Research* 33, 667-676.
- Olthof M.R., Hollman P.C., Zock P.L., Katan M.B., 2001. Consumption of high doses of chlorogenic acid, present in coffee, or of black tea increases plasma total homocysteine concentrations in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 73, 532-538.
- Parada J., Aguilera J.M., 2007. Food microstructure affects the bioavailability of several nutrients. *Journal of Food Science* 72, R21-32.
- Pasquier B., Armand M., Castelain C., Guillon F., Borel P., Lafont H., Lairon D., 1996. Emulsification and lipolysis of triacylglycerols are altered by viscous soluble dietary fibres in acidic gastric medium in vitro. *Biochemical Journal* 314, 269-275.
- Rao J., Decker E.A., Xiao H., McClements D.J., 2013. Nutraceutical nanoemulsions: influence of carrier oil composition (digestible versus indigestible oil) on beta-carotene bioavailability. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 93, 3175-3183.
- Reboul E., Thap S., Tourniaire F., Andre M., Juhel C., Morange S., Amiot M.J., Lairon D., Borel P., 2007. Differential effect of dietary antioxidant classes (carotenoids, polyphenols, vitamin C and vitamin E) on lutein absorption. *British Journal of Nutrition* 97, 440-446.
- Reboul E., Klein A., Bietrix F., Gleize B., Malezet-Desmoulins C., Schneider M., Margotat A., Lagrost L., Collet X., Borel P., 2006. Scavenger receptor class B type I (SR-BI) is involved in vitamin E transport across the enterocyte. *Journal of Biological Chemistry* 281, 4739-4745.
- Richelle M., Enslin M., Hager C., Groux M., Tavazzi I., Godin J.P., Berger A., Metairon S., Quaille S., Piguet-Welsch C., Sagalowicz L., Green H., Fay L.B., 2004. Both free and esterified plant sterols reduce cholesterol absorption and the bioavailability of beta-carotene and alpha-tocopherol in normocholesterolemic humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 80, 171-177.
- Riedl J., Linseisen J., Hoffmann J., Wolfram G., 1999. Some dietary fibers reduce the absorption of carotenoids in women. *Journal of Nutrition* 129, 2170-2176.
- Rodrigues C.F., Ascencao K., Silva F.A., Sarmiento B., Oliveira M.B., Andrade J.C., 2013. Drug-delivery systems of green tea catechins for improved stability and bioavailability. *Current Medicinal Chemistry* 20, 4744-4757.

Salvia-Trujillo L., Qian C., Martin-Belloso O., McClements D.J., 2013. Influence of particle size on lipid digestion and beta-carotene bioaccessibility in emulsions and nanoemulsions. *Food Chemistry* 141, 1472-1480.

Tyssandier V., Lyan B., Borel P., 2001. Main factors governing the transfer of carotenoids from emulsion lipid droplets to micelles. *Biochimica et Biophysica Acta* 1533, 285-292.

Tyssandier V., Cardinault N., Caris-Veyrat C., Amiot M.J., Grolier P., Bouteloup C., Azais-Braesco V., Borel P., 2002. Vegetable-borne lutein, lycopene, and beta-carotene compete for incorporation into chylomicrons, with no adverse effect on the medium-term (3-wk) plasma status of carotenoids in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 75, 526-534.

Tyssandier V., Reboul E., Dumas J.F., Bouteloup-Demange C., Armand M., Marcand J., Sallas M., Borel P., 2003. Processing of vegetable-born carotenoids in the human stomach and duodenum. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 284, G913-923.

van Bennekum A., Werder M., Thuahnai S.T., Han C.H., Duong P., Williams D.L., Wettstein P., Schulthess G., Phillips M.C., Hauser H., 2005. Class B scavenger receptor-mediated intestinal absorption of dietary beta-carotene and cholesterol. *Biochemistry* 44, 4517-4525.

West C.E., Castenmiller J.J.J.M., 1998. Quantification of the "SLAMENGLI" factors for carotenoid bioavailability and bioconversion. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.* 68, 371-377.

Zu Y., Zhang Y., Wang W., Zhao X., Han X., Wang K., Ge Y., 2014. Preparation and in vitro/in vivo evaluation of resveratrol-loaded carboxymethyl chitosan nanoparticles. *Drug Deliv*, 1-11.