HAL open science

Impact de la structure sur la digestion ; cas des produits laitiers

Didier Dupont, Didier Remond

To cite this version:

Didier Dupont, Didier Remond. Impact de la structure sur la digestion ; cas des produits laitiers. Innovations Agronomiques, 2013, 33, pp.81-91. 10.17180/2m74-4j12 . hal-01209551

HAL Id: hal-01209551

https://hal.science/hal-01209551v1

Submitted on 29 Mar 2024

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

Innovations Agronomiques 33 (2013), 81-91

Impact de la structure sur la digestion ; cas des produits laitiers

Dupont D.[1, 2], Rémond D.[3, 4]

[1] INRA, UMR1253 Science et Technologie du Lait et de l'Œuf, F-35042 Rennes
[2] Agrocampus Ouest, UMR1253 Science et Technologie du Lait et de l'Œuf, F-35042 Rennes
[3] INRA, UMR1019 Unité de Nutrition Humaine, F-63122 Saint Genès Champanelle
[4] Clermont Université, Université d'Auvergne, UMR1019 Unité de Nutrition Humaine, F-63000 Clermont Ferrand

Correspondance: didier.dupont@rennes.inra.fr

Résumé

L'impact de la structure de l'aliment sur ses propriétés nutritionnelles est encore mal connu. L'objectif de ce travail était de voir si des produits laitiers de composition identique mais de structure différente présentaient des cinétiques de digestion des protéines et de mise à disposition d'acides aminés plasmatiques différentes. A partir d'une poudre de lait écrémé « ultra-low-heat », six matrices laitières ont été conçues : lait cru et traité thermiquement (90°C/10 min), gels acides brassé et non brassé, gels présure faits à base de lait cru ou chauffé. Ces matrices ont été données à des mini-porcs adultes équipés de canules duodénale et jéjunale et d'un cathéter. Les cinétiques de digestion des protéines laitières dépendent directement du temps de résidence de ces aliments dans l'estomac, lui-même piloté par la structure de l'aliment. Les matrices liquides sortent rapidement de l'estomac et provoquent l'apparition d'un pic précoce et massif d'acides aminés essentiels dans le plasma, en particulier de leucine. Cet afflux précoce de leucine doit permettre de restaurer la synthèse protéique musculaire chez des sujets âgés atteints de sarcopénie.

Mots-clés : Produits laitiers, protéine, digestion, structure, sarcopénie

Abstract: Impact of food structure on digestion; the case of dairy products

Little is known about the effect of the structure on the nutritional properties of food. The objective of this work was to determine if dairy products of identical composition but exhibiting different structures were leading to different protein kinetics of digestion and amino acid release in plasma. Six dairy matrices of identical composition but different structure were manufactured from an ultra-low-heat skim milk powder: raw and heat-treated milk (90°C/10 min), stirred and non-stirred acid gels, rennet gels made from raw and heat-treated milks. Multi-canulated (duodenum and jejunum) and catheterized adult mini-pigs were fed these matrices. Milk protein kinetics of digestion were directly related to the time of residence of the matrices in the stomach that was driven itself by the food structure. Liquid matrices left rapidly the stomach leading to a fast and sharp increase of indispensable amino acids in the plasma, including leucine. This early and intense influx of leucine should allow restoring protein muscle synthesis in elderly suffering from sarcopenia.

Keywords: Dairy, protein, digestion, structure, sarcopenia

1. L'impact de la structure de l'aliment sur ses propriétés nutritionnelles reste peu étayé

L'impact de la structure des aliments sur leurs propriétés biologiques et nutritionnelles est un sujet d'intérêt récent. La digestion est un processus complexe faisant intervenir plusieurs mécanismes, tels que l'hydrolyse des macronutriments, leur vidange gastrique et leur transit dans l'intestin, la libération de leurs produits d'hydrolyse et l'absorption finale de leurs constituants élémentaires. Tous ces mécanismes sont susceptibles d'être modifiés par la structure de l'aliment ingéré.

1.1 Que sait-on sur la digestion du lait ?

Le lait est l'un des aliments majeurs en nutrition humaine et les protéines laitières sont connues pour leur apport en acides aminés essentiels. Il peut être transformé et valorisé en de nombreux produits, tels que les yaourts ou les fromages. Ces aliments sont très digestibles et apparaissent comme des sources intéressantes de nutriments mais aussi de molécules porteuses d'activités biologiques (protéines mineures, peptides bioactifs, acides gras…).

Le lait renferme deux grands types de protéines : les caséines et les protéines solubles du lactosérum (β−lactoglobuline, α-lactalbumine, albumine sérique bovine, immunoglobulines). Ces deux familles de protéines sont opposées en termes de structure. Les caséines sont en effet des protéines peu structurées, très flexibles, non cristallisables et, de ce fait, leur structure tridimensionnelle demeure inconnue. A l'inverse, les protéines du lactosérum sont globulaires et leur structure 3D a été parfaitement établie.

La plupart des études montrent que les caséines et les protéines sériques présentent un comportement opposé après un traitement thermique vis-à-vis de l'hydrolyse enzymatique. En effet, les protéines sériques, β−lactoglobuline et α-lactalbumine, sont résistantes à la protéolyse *in vitro* (Mandalari *et al.*, 2009) et *in vivo* (Yvon *et al.*, 1984) et apparaissent comme étant plus sensibles à l'hydrolyse enzymatique en phase gastrique suite à un traitement thermique qu'à l'état natif (Dupont *et al.*, 2010a). L'hypothèse sous-jacente est que ces protéines globulaires, dont la structure native compacte les rend particulièrement résistantes aux activités protéolytiques, sont modifiées par le chauffage qui, en dénaturant la protéine, provoque l'ouverture de leur structure tridimensionnelle et permet une augmentation de l'accessibilité des sites de coupure aux enzymes digestives. L'impact de l'agrégation de ces protéines par le traitement thermique est encore aujourd'hui sujet à controverse ; Carbonaro *et al.* (1997) ont montré une diminution de la digestibilité des protéines sériques pour des matrices traitées thermiquement (lait UHT et lait stérilisé) par rapport à du lait pasteurisé ou non traité thermiquement, alors que d'autres études ont mis en évidence une augmentation de la digestibilité et de la susceptibilité à l'hydrolyse des protéines sériques suite à différents traitements thermiques, malgré la formation de complexes protéiques entre les protéines sériques et la caséine K (Singh et Creamer, 1993) et entre les protéines sériques elles-mêmes (O'Loughlin *et al.*, 2012).

A l'inverse des protéines sériques, les caséines sont rapidement hydrolysées par les enzymes digestives (Inglingstad *et al.*, 2010 ; Mandalari *et al.*, 2009) mais des études *in vitro* montrent qu'elles voient leur résistance à la digestion accrue par le traitement thermique (Almaas *et al.*, 2006 ; Chatterton *et al.*, 2004; Dupont *et al.*, 2010a,b). Le traitement thermique du lait se traduit par des phénomènes de dénaturation des protéines sériques qui interagissent avec les micelles de caséines et s'agrègent à leur surface, en particulier via la formation de ponts disulfure et par des interactions hydrophobes avec les caséines K et α−s2 (Guyomarc'h *et al.*, 2003 ; Patel *et al.*, 2006). Cette augmentation de la résistance des caséines lorsque le lait est chauffé serait liée à la formation de ces agrégats protéiques thermo-induits entre les caséines et les protéines sériques, qui induiraient la formation d'une « couche protectrice » de protéines sériques dénaturées à la surface de la micelle de caséines.

L'agrégation protéique pourrait donc retarder la digestion des caséines. Toutefois, la proportion des caséines touchées par ce phénomène reste faible et ne semble pas modifier la digestibilité globale du lait.

1.2 L'objectif du travail

Dans le contexte des études de nutrition visant à faire le lien entre la structure de l'aliment et la biodisponibilité des nutriments, les deux objectifs de ce travail étaient de :

1) élucider les cinétiques et les mécanismes sous-tendant plusieurs étapes de la digestion/absorption des protéines laitières, β–lactoglobuline et caséines, du compartiment gastrique au compartiment sanguin, en déterminant l'influence de la structure de la matrice alimentaire sur les processus digestifs suivants: transit gastro-intestinal, hydrolyse des protéines, formation des peptides et absorption des acides aminés dans le compartiment sanguin,

2) modéliser les phénomènes cités précédemment afin de reproduire les résultats observés *in vivo* et d'apporter des connaissances physiologiques concernant des paramètres non observables expérimentalement, tels que l'influence de la structure de la matrice laitière sur la réponse physiologique de l'individu (par exemple la quantité de sécrétions gastriques) ou sur le devenir de l'aliment lui-même (par exemple la quantité de protéines restant dans l'estomac ou étant absorbées au niveau intestinal au cours du temps, déterminant ainsi la digestibilité). Le but à plus long terme de ce travail de modélisation est le développement d'un modèle mathématique prédictif permettant de simuler le transit (et donc la rétention gastrique) du bol alimentaire, la dégradation des protéines, et au bout de la chaîne digestive, la cinétique d'absorption et la biodisponibilité de certains acides aminés en fonction des paramètres de structure de l'aliment ingéré.

1.3 La stratégie développée

La stratégie employée est présentée Figure 1. Trois procédés technologiques couramment utilisés en industrie laitière ont été étudiés : le traitement thermique 90°C-10 min classiquement employé lors de la fabrication des yaourts, la gélification acide et la gélification présure. Six matrices modèles, ne contenant pas de matière grasse, ont ainsi été préparées : un lait « cru » préparé à partir d'une poudre de lait Ultra LowHeat, un lait traité thermiquement (TT) 90°C-10 min, deux gels acides préparés à partir du lait TT (un gel ferme et un gel brassé) et deux gels présure, préparés l'un à partir du lait "cru" et l'autre à partir du lait TT.

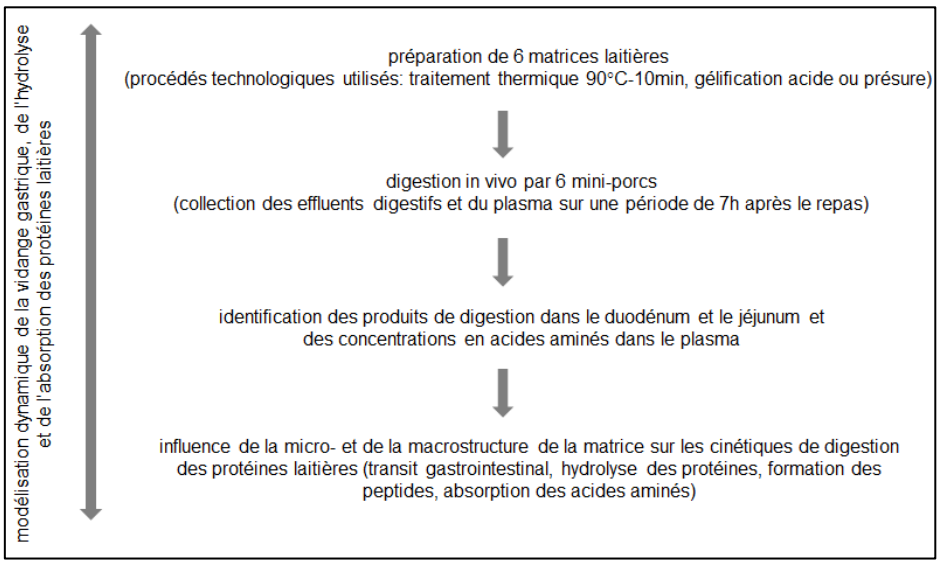

Figure 1 : Schéma de la stratégie adoptée dans l'étude et ses étapes-clés.

Les matrices ainsi conçues diffèrent donc à la fois en termes de microstructure et macrostructure. La microstructure relate l'influence du traitement thermique qui génère des agrégats protéiques non visibles à l'œil alors que la macrostructure rend compte des processus de gélification acide ou présure qui modifient l'aspect visuel des matrices à l'échelle macroscopique. Il est évident que ces gélifications du lait entraînent des modifications structurales aux échelles micro et nanoscopiques, responsables des propriétés du gel à l'échelle macroscopique mais ces dénominations ont été utilisées de manière pratique pour attribuer les observations biologiques de la digestion protéique et leurs modifications au traitement thermique, à la gélification ou aux deux procédés lorsqu'ils étaient utilisés en combinaison. Un schéma, représentant les différentes matrices et les liens possibles de comparaison entre elles, est représenté Figure 2. Deux agents coagulants ont été employés : la gluconodeltalactone (GDL) et la présure (100% chymosine) pour réaliser les gélifications acide et présure, respectivement. Les flèches grises indiquent l'effet du traitement thermique (formation d'agrégats protéiques thermo-induits) entre les matrices "crues" (lait cru et gel présure cru) comparées respectivement aux matrices traitées thermiquement (TT) (lait TT et gel présure TT). Lorsque le lait TT est gélifié par coagulation acide, non seulement sa structure change mais aussi son pH, qui devient acide (pH~4) (flèche structure+pH). Pour discriminer les effets liés à la structure et au pH, les laits cru et TT ont été gélifiés par coagulation présure qui modifie la structure, en conservant un pH proche de celui du lait (pH~6.6) (flèches structure (pH=)). De manière parallèle, les gels acide et présure TT présentent une différence de pH avec une macrostructure (apparence visible à l'œil nu) plus ou moins similaire (flèche pH (structure=)). La flèche brassage indique le passage d'un gel acide ferme à un gel acide brassé.

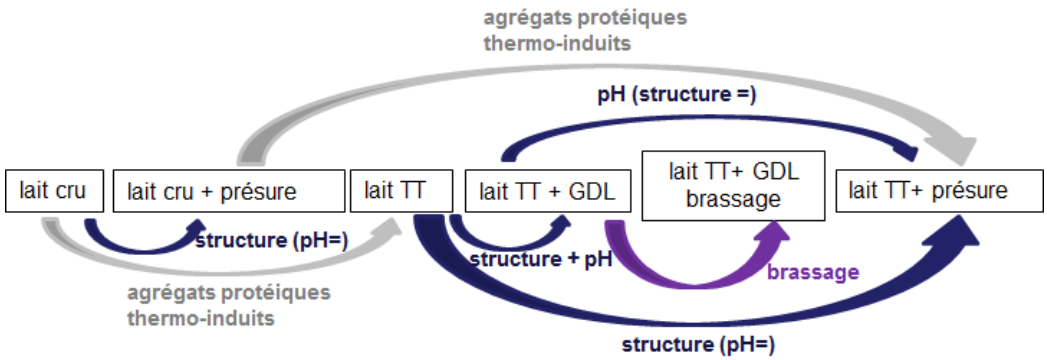

Figure 2 : Schéma des six matrices préparées pour l'étude et liens de comparaison entre elles.

Lors de la préparation de ces matrices, un marqueur non-absorbable et non-hydrolysable de la phase liquide du bolus (le chrome-EDTA) a été ajouté afin de mesurer la vidange gastrique du repas. Ces matrices ont ensuite été ingérées par 6 mini-porcs femelles adultes âgées de 18 mois et pesant 20 ± 1 kg. Trois semaines avant l'expérimentation, les porcs ont subi une opération chirurgicale afin de leur implanter deux canules en caoutchouc de silicone en forme de T (diamètre interne : 12 mm, diamètre externe : 17 mm) au niveau du duodénum (10 cm en aval du pylore) et du jéjunum moyen (environ 3 m en aval du pylore), ainsi qu'un cathéter en chlorure de polyvinyle (diamètre interne : 1.1 mm, diamètre externe : 1.9 mm) dans l'aorte abdominale (7 cm à l'intérieur du vaisseau sanguin) (Figure 3).

Figure 3: Mini-porcs multi-canulés

Les porcs étaient logés dans des cages individuelles (1×1.5 m) dans une pièce ventilée et à température contrôlée (21°C). Entre les jours de prélèvements, ils étaient nourris une fois par jour avec 400 g d'un aliment concentré contenant 16% de protéines, 1% de matière grasse, 4% de cellulose et 5% de matière minérale (Porcyprima, Sanders Centre Auvergne, Aigueperse, France) et avaient un accès libre à l'eau. Le protocole expérimental incluait deux périodes : la première pour le prélèvement des effluents digestifs et la seconde pour le prélèvement des plasmas sanguins. Dans chacune des périodes (qui duraient trois semaines), les six matrices laitières ont été testées sur chaque mini-porc et les jours de prélèvements étaient séparés d'au moins deux jours. Les repas fraîchement préparés (1 kg) ont été laissés pour ingestion pendant 10 min dans des gamelles en aluminium (Figure 3) et ont toujours été complètement ingérés dans ce laps de temps. Les porcs n'avaient pas accès à l'eau de 1h avant le repas jusqu'à 7h après sa distribution. Le prélèvement des effluents duodénuaux et jéjunaux a été réalisé le même jour. Les effluents ont été prélevés dans des flacons en plastique plats accrochés à la canule (Figure 3) 30 min avant et 0 min (en cours d'ingestion de la matrice laitière), 20 min, 50 min, 1h45, 2h45, 3h45, 5h15 et 6h45 après le début de l'ingestion du repas pour le duodénum et 15 min avant et 15 min, 35 min, 1h05, 1h30, 2h30, 3h30, 5h et 6h30 après le début de l'ingestion du repas pour le jéjunum.

Le prélèvement était arrêté lorsque 40 mL étaient collectés ou après 10 min de prélèvement maximum. Les effluents prélevés ont été pesés, additionnés d'un inhibiteur de protéase (0.37 mg de phénylméthanesulfonylfluoride/mL) et homogénéisés avec une hélice. Une première fraction (environ 5 g) a été utilisée pour la détermination de la matière sèche, une seconde fraction (environ 20 g) a directement été congelée dans l'azote liquide et conservée à -20°C pour les analyses ultérieures (SDS-PAGE, ELISA, LC-MS/MS) et la fraction restante a été lyophilisée pour l'analyse de la concentration en chrome. Le prélèvement sanguin a été réalisé dans des seringues contenant de l'héparine lithium comme anticoagulant (S-monovettes, 2.7 mL, Sarstedt, Marnay, France) 60 et 30 min avant et 15 min, 30 min, 1h, 2h, 3h, 4h, 5h30 et 7h après le début de l'ingestion du repas. Trente mL de sang ont été prélevés par jour, soit 60 mL en une semaine, ce qui représente environ 4% du volume sanguin des animaux. Les échantillons sanguins ont ensuite été centrifugés à 3000g pendant 10 min à 4°C et les surnageants (plasmas) ont été congelés dans l'azote liquide et conservés à -80°C. Sur les différents graphiques de présentation des résultats au niveau duodénum, le point 30 min avant ingestion est ramené à 0 min et le point 0 min est déplacé vers 4 min car il correspond à un prélèvement en cours d'ingestion du repas. De plus, les matrices liquides et gélifiées étaient complètement ingérées en 4-5 min et en 8-10 min, respectivement. La digestion des protéines laitières a été déterminée dans les effluents par l'analyse de la concentration en protéines résiduelles et la formation des peptides générés par l'hydrolyse et dans les plasmas par la concentration en acides aminés absorbés. La vidange gastrique de l'aliment a été déterminée en parallèle par la mesure de la concentration en chrome dans les effluents duodénaux. L'influence potentielle de la gélification présure sur la satiété a par ailleurs été

mesurée par les concentrations en hormones orexigénique (ghréline) et anorexigénique (cholécystokinine) dans les plasmas. L'approche originale de ce travail a consisté à construire un modèle mathématique de plus en plus complexe au fur et à mesure de l'acquisition des données biologiques expérimentales et en interaction avec celles-ci.

2. La structure des produits laitiers conditionne les cinétiques de digestion des protéines laitières

La comparaison des cinétiques de concentrations des caséines et de la β−lactoglobuline, quantifiées par ELISA pour chaque matrice laitière met en évidence une sensibilité accrue à l'hydrolyse de la β−lactoglobuline pour les matrices traitées thermiquement (lait et gel présure) par rapport aux matrices non traitées thermiquement, pour lesquelles la β−lactoglobuline semble être davantage résistante à la protéolyse jusqu'à environ 200 min après ingestion du repas (Figure 4).

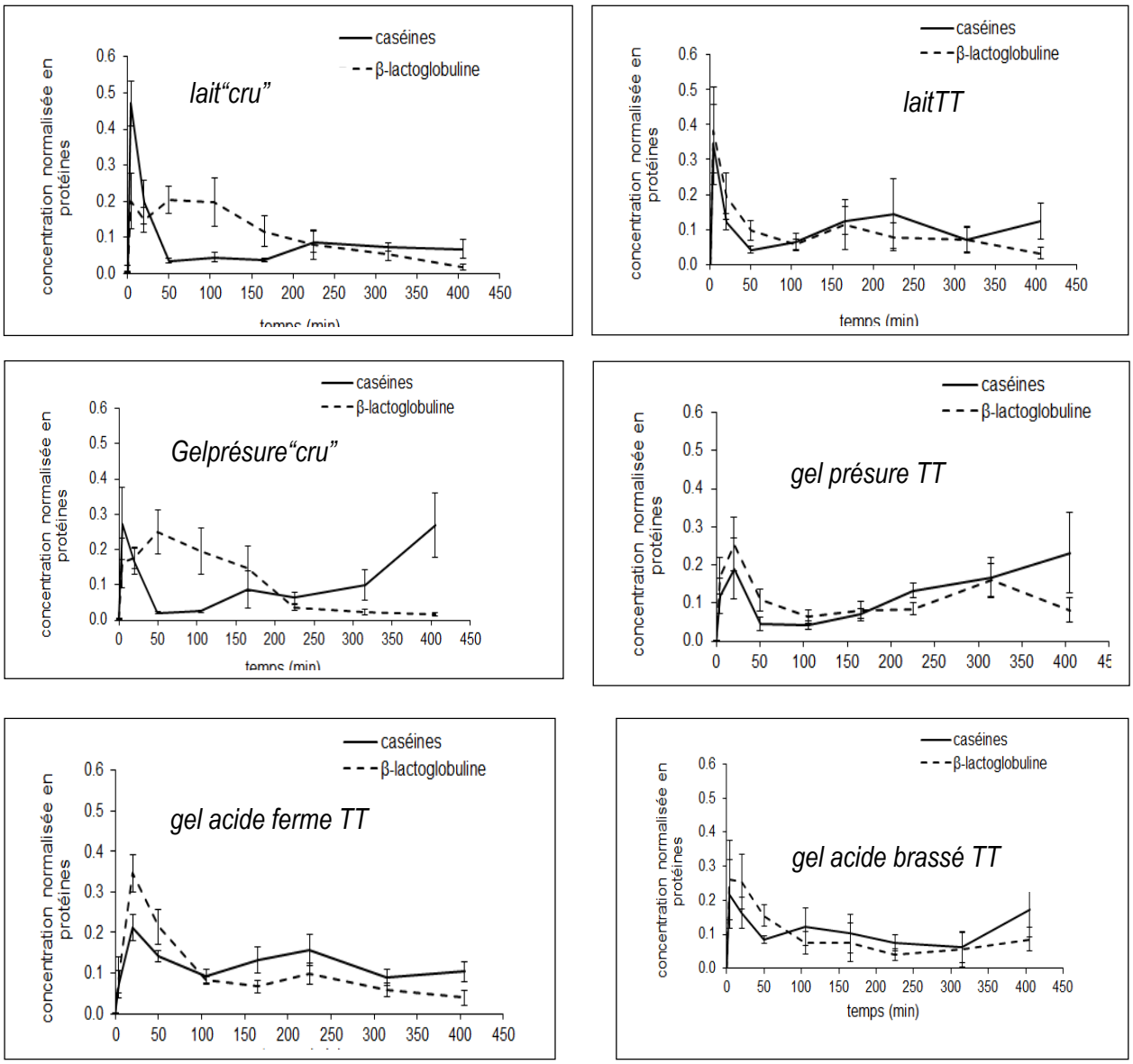

Figure 4: Comparaison de la cinétique des concentrations en caséines et β-lactoglobuline déterminées par ELISA pour les six matrices laitières dans les effluents duodénaux. TT : traité thermiquement. Les données sont représentées sous forme de moyennes normalisées ± SEM sur les six mini-porcs.

Ce résultat est aussi vérifié pour le gel acide ferme et le gel acide brassé, qui sont aussi traités thermiquement et présentent une cinétique de digestion similaire pour les deux protéines. Les caséines et la β-lactoglobuline montrent un comportement de digestion significativement différent pour le lait "cru" et le gel présure "cru" et à l'inverse un comportement de digestion similaire pour le lait et le gel présure traités thermiquement. En effet, sous l'effet du traitement thermique, les protéines sériques (et notamment la β-lactoglobuline) interagissent avec les micelles de caséines par des interactions hydrophobes et des liaisons covalentes sous forme de complexes protéiques thermo-induits solubles ou liés aux micelles de caséines (Donato et Guyomarc'h, 2009). Ces complexes protéiques thermo-induits pourraient expliquer la cinétique de digestion similaire observée pour les caséines et la β-lactoglobuline avec les matrices traitées thermiquement.

Les gélifications présure ou acide du lait ont ralenti la vidange gastrique du repas et retardé l'apparition duodénale des protéines et par conséquent, l'absorption des acides aminés, induisant un retard d'apparition et une diminution de leur concentration dans le sang. Les gels présures, et plus particulièrement le gel présure non traité thermiquement, ont généré un comportement digestif spécifique, caractérisé par des quantités très faibles de tous les paramètres mesurés au niveau duodénal et dans le sang. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer ce résultat, telle qu'une rétention gastrique très longue associée à des sécrétions digestives prolongées et à une résistance accrue à la protéolyse. Enfin, il convient de noter que les protéines laitières étaient complètement hydrolysées au niveau jéjunal, quelle que soit la structure de la matrice ingérée. Cela signifie donc que modifier la structure de la matrice permet de moduler les cinétiques d'hydrolyse des macronutriments et la mise à disposition des micronutriments, sans toutefois altérer la digestibilité des aliments.

3. La structure module le nombre mais pas la nature des peptides libérés dans le duodénum

Les peptides libérés dans le duodénum ont ensuite été identifiés par spectrométrie de masse. Plus de 16 000 peptides ont ainsi pu être identifiés ; un exemple de résultat généré est présenté Figure 5. Il apparait que la structure de la matrice laitière influence la cinétique de formation des peptides issus de l'hydrolyse des protéines. Par contre, la nature des peptides générés reste inchangée, les sites de clivage enzymatique étant conservés d'une matrice à l'autre quel que soit le traitement technologique étudié.

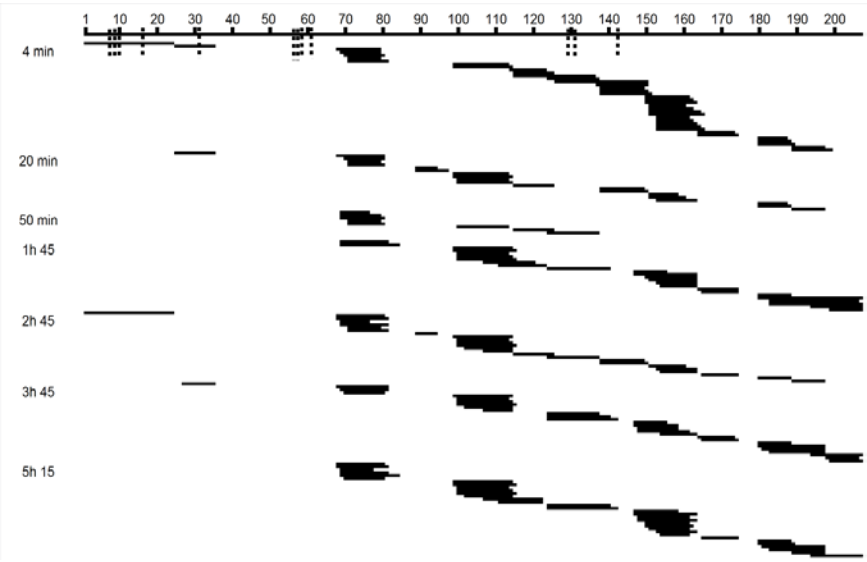

Figure 5: Peptides résultant de l'hydrolyse de la caséine α−s2 tels qu'identifiés à chaque temps de prélèvement lors de la digestion d'un lait cru par un mini-porc.

Sur la séquence, les phosphorylations de résidus serine sont représentées sous forme de lignes pointillées.

La Figure 6 présente les concentrations en leucine quantifiées dans le plasma de mini-porcs alimentés avec des laits crus (LR) ou traités thermiquement (LT) et des gels présure crus (GR) ou traités thermiquement (GH). La leucine est un acide aminé essentiel qui joue un rôle de signal et permet de restaurer la synthèse protéique musculaire chez des sujets souffrant de sarcopénie (fonte musculaire liée au vieillissement). Deux comportements très différents ont pu être observés entre les matrices liquides et les gels. La pente des courbes entre 0 et 15 min permet de discriminer ces deux types de matrices: le taux d'absorption de la leucine étant de 22.9 ± 2.9 µmol/min and 7.5 ± 1.8 µmol/min, pour les liquides et les gels respectivement. De plus, le processus de gélification induit une diminution de la concentration maximale de cet acide aminé observée en phase postprandiale dans le plasma, et diminue la concentration moyenne de cet acide aminé. Des résultats identiques ont été obtenus pour tous les acides aminés indispensables. L'effet du traitement thermique s'est révélé moins important; néanmoins il induit une faible augmentation des concentrations maximales et moyennes des acides aminés indispensables dans le plasma après ingestion du repas. Ces observations sont cohérentes avec une autre étude de Lacroix *et al.* (2008), basée sur les cinétiques de transfert de l'azote alimentaire dans les pools azotés plasmatiques (protéines, acides aminés et urée), qui montre qu'un traitement thermique UHT semble accélérer les cinétiques de digestion et d'assimilation des protéines.

Nous avons ainsi montré que la phase gastrique joue un rôle déterminant dans le contrôle de la biodisponibilité des acides aminés, leur absorption étant en effet fortement liée à la vitesse d'apparition des protéines dans le duodénum.

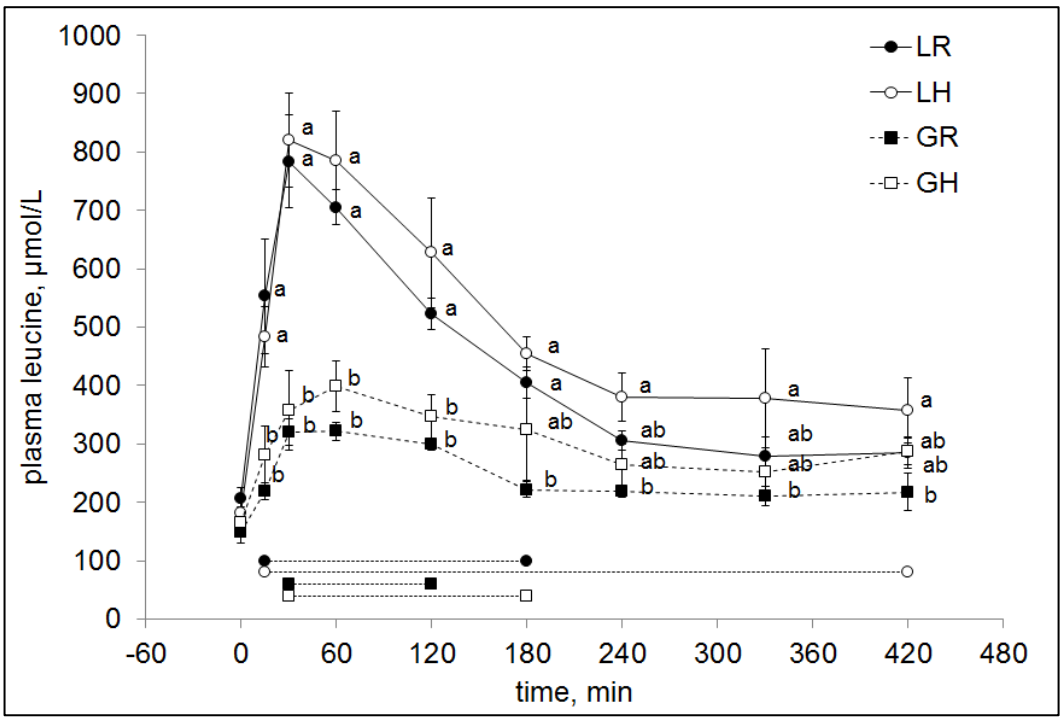

Figure 6: Concentration de leucine dans le plasma de mini-porcs (µmol/L) pendant 7h après ingestion de matrices liquides (L) et gélifiées (G) conçues à partir de lait cru (R) ou traité thermiquement (H).Les valeurs représentent les moyennes ± SEM (n=4) analyses par ANOVA. L'effet du temps est significatif (P<0.001) et les lignes en bas du graphe indiquent une différence significative (P<0.05) par rapport à la ligne de base de chaque courbe. L'interaction temps*matrice est significative (P<0.001) et à un temps donné, les différences entre matrices est mise en évidence par des lettres différentes (P<0.05).

4. Les gels laitiers ont un effet satiétogène par rapport aux liquides

Les cinétiques des concentrations plasmatiques de CCK (anorexigénique) et de ghréline (orexigénique) suite à l'ingestion de liquides et gels présure traités thermiquement ou non sont présentées Figure 7.

Bien que l'interaction temps*matrice ne soit pas significative (P = 0.17), il semble que l'augmentation de la concentration de CCK soit plus rapide avec le lait cru qu'avec un gel présure cru et que le gel permette de maintenir une concentration élevée plus longtemps. L'interaction temps*matrice n'était pas non plus significative pour la ghréline (P = 0.30), même si la diminution post-prandiale de la concentration en ghréline était plus prononcée avec le gel qu'avec le liquide.

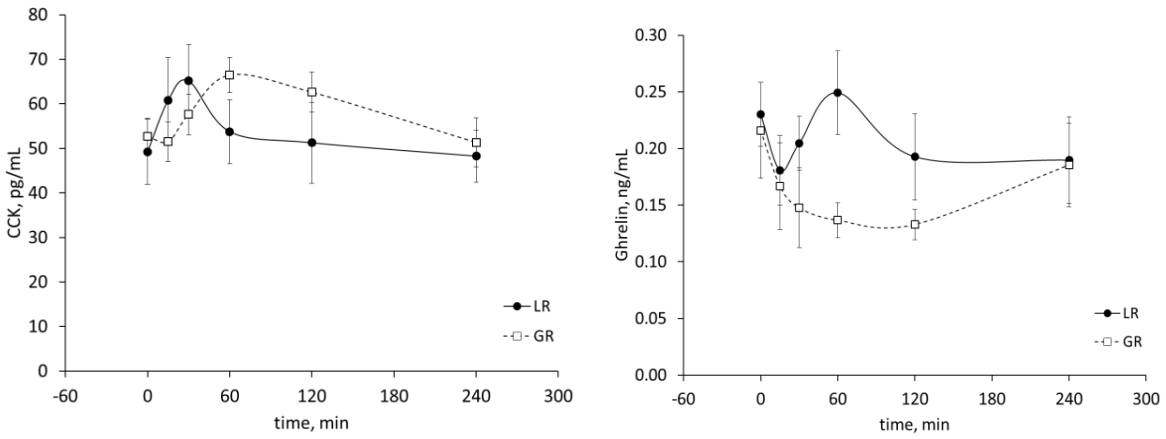

Figure 7: Concentrations plasmatiques de la CCK et de la ghréline quantifiées chez le mini-porc au cours d'une période de 7h après ingestion de matrices laitières liquides (L) et gélifiées par l'action de la présure (G) matrices, conçues à partir de lait cru (R) ou traité thermiquement (H).Les valeurs représentent des moyennes ± SEM (n=4). Les données ont été analysées par un modèle mixte d'ANOVA. L'effet temps et l'interaction temps*matrice n'étaient pas significatives (P>0.10).

5. Modéliser la digestion pour mieux en comprendre ses mécanismes

Enfin, dans une dernière partie de l'étude, une approche mécanistique de modélisation mathématique a été développée de manière complémentaire aux analyses biologiques. Un modèle à compartiments, basé sur des équations différentielles, a été construit de manière à reproduire les données *in vivo* en intégrant les processus de vidange et de sécrétions gastriques, de transit intestinal et d'absorption des acides aminés exogènes. Ce modèle était capable de simuler correctement les données expérimentales et d'estimer différents paramètres, principalement liés au transit le long du tractus digestif. Les simulations du modèle ont montré que les différences de cinétiques d'absorption des acides aminés étaient étroitement liées au comportement des matrices laitières dans l'estomac. Ce modèle offre des perspectives intéressantes pour l'intégration de paramètres décrivant la structure des aliments, et plus spécifiquement des produits laitiers, dans un but de prédiction de la biodisponibilité en fonction de la structure de l'aliment ingéré. Les approches *in vivo* et *in silico* menées en interaction dans ce projet ont ainsi mis en évidence le rôle majeur de la matrice alimentaire dans la biodisponibilité des nutriments.

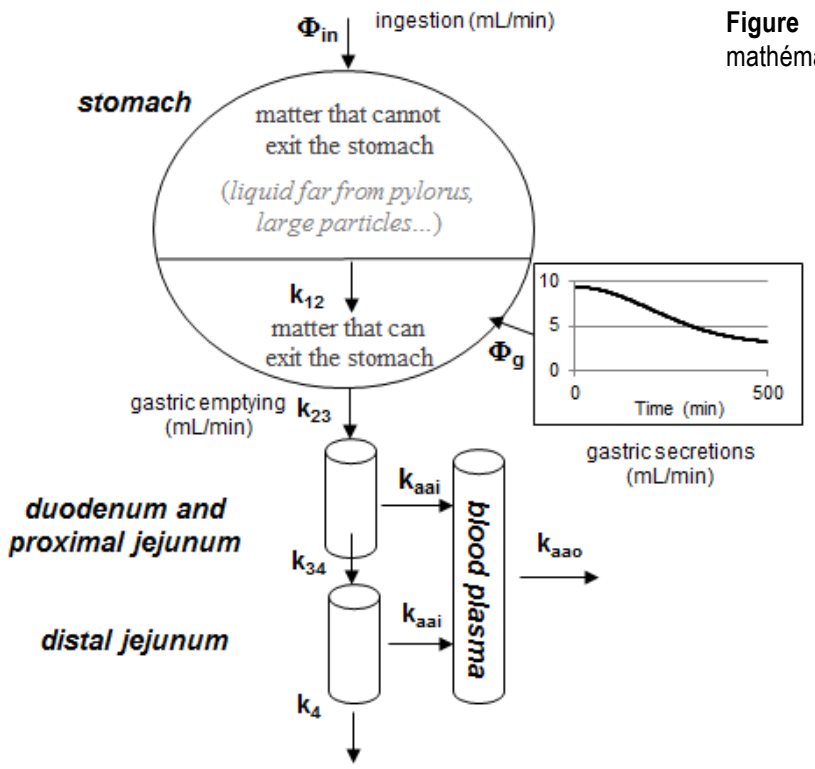

Figure 8 : Schéma général du modèle mathématique développé

Cette étude suggère donc de considérer la modulation de la structure des aliments comme un outil de régulation lors de stratégies nutritionnelles ciblées, notamment pour des populations spécifiques (personnes âgées, en surpoids…).En effet, nous avons pu clairement mettre en évidence que des matrices laitières liquides permettent de procurer à l'hôte un flux massif et précoce d'acides aminés tels que la leucine. Cet acide aminé est connu pour son effet signal qui permet de restaurer la synthèse protéique musculaire chez des personnes âgées souffrant de sarcopénie (fonte musculaire liée au vieillissement). Cette information est donc d'intérêt majeur en vue de concevoir des aliments ciblés bénéfiques pour la santé de cette population spécifique.

Remerciements : Ce projet a impliqué différents laboratoires pour les parties expérimentation animale, analyses biologiques et modélisation. Le laboratoire INRA UMR Agrocampus Ouest-STLO (Science et Technologie du Lait et de l'Oeuf), Rennes a pris en charge la préparation et la caractérisation des matrices et les analyses biologiques concernant les protéines et les peptides. L'expérimentation in vivo chez les mini-porcs a été réalisée au laboratoire INRA UMR Université d'Auvergne-UNH (Unité de Nutrition Humaine), Clermont-Ferrand/Theix qui a aussi mesuré les concentrations en chrome dans les effluents duodénaux et en acides aminés et hormones gastro-intestinales (ghréline et cholécystokinine) dans les plasmas sanguins. Enfin la modélisation a fait intervenir trois laboratoires : le laboratoire CNRS UMR université Paris Sud-Supélec L2S (Laboratoire des Signaux et Systèmes), Gif-Sur-Yvette, le laboratoire INRA UR MIA (Mathématiques et Informatique Appliquées), Jouy-en-Josas et le laboratoire INRA UMR AgroParisTech-GMPA (Génie et Microbiologie des Procédés Alimentaires), Thiverval-Grignon.

Références bibliographiques

Almaas H., Cases A.L., Devold T.G., Holm H., Langsrud T., Aabakken L., Aadnoey T., Vegarud G.E., 2006. In vitro digestion of bovine and caprine milk by human gastric and duodenal enzymes. International Dairy Journal 16, 961–968.

Carbonaro M., Cappelloni M., Sabbadini S., Carnovale E., 1997. Disulfide reactivity and in vitro protein digestibility of different thermal-treated milk samples and whey proteins. Journal of Agricultural and Food Chemistry 45, 95-100.

Chatterton D.E.W., Rasmussen, J.T., Heegaard, C.W.,Sørensen, E.S., Petersen D.E., 2004. In vitro digestion of novel milk protein ingredients for use in infant formulas: research on biological functions. Trends in Food Science and Technology 15, 373–383.

Donato L., Guyomarc'h F., 2009. Formation and properties of the whey protein/κ-casein complexes in heated skim milk: a review. Dairy Science and Technology 89, 3-29.

Dupont D., Mandalari G., Mollé D., Jardin J., Rolet-Répécaud O., Duboz G., Léonil J., Mills E.N.C., Mackie A.R., 2010a. Food processing increases casein resistance to simulated infant digestion. Molecular Nutrition and Food Research 54, 1677-1689.

Dupont D., Boutrou R., Ménard O., Jardin J., Tanguy G., Schuck P., Haab B.B., Léonil J., 2010b. Heat treatment of milk during power manufacture increases casein resistance to simulated infant digestion. Food Digestion 1, 28-39.

Guyomarc'h F., Law A.J.R., Dalgleish D.G., 2003. Formation of soluble and micelle-bound protein aggregates in heated milk. Journal of Agricultural and Food Chemistry 51, 4652-4660.

Inglingstad R.A., Devold T.G., Eriksen E.K., Holm H., Jacobsen M., LilandK.H., Rukke E.O., Vegarud G.E., 2010. Comparison of the digestion of caseins and whey proteins in equine, bovine, caprine and human milks by human gastrointestinal enzymes. Dairy Science and Technology 90, 549-63.

Lacroix M., Bon C., Bos C., Léonil J., Benamouzig R., Luengo C., Fauquant J., Tomé D., Gaudichon C., 2008. Ultra High Temperature Treatment, but Not Pasteurization, Affects the Postprandial Kinetics of Milk Proteins in Humans. Journal of Nutrition 138, 2342-2347.

Mandalari G., Adel-Patient K., Barkholt V., Baro C., Bennett L., Bublin M., Gaier S., Graser G., Ladics G.S., Mierzejewska D., Vassilopoulou E., Vissers Y.M., Zuidmeer L., Rigby N.M., Salt L.J., Defernez M., Mulholland F., Mackie A.R., Wickham M.S.J., Mills E.N.C., 2009. In vitro digestibility of β-casein and β-lactoglobulin under simulated human gastric and duodenal conditions: a multi-laboratory evaluation. Regulatory Toxicology and Pharmacology 55, 372-381.

O'Loughlin I.B., Murray B.A., Kelly P.M., FitzGerald R.J., Brodkorb A., 2012. Enzymatic hydrolysis of heat-induced aggregates of whey protein isolate. Journal of Agricultural and Food Chemistry 60, 4895-4904.

Patel H.A., Singh H., Anema S.G., Creamer L.K., 2006. Effects of heat and high hydrostatic pressure treatments on disulfide bonding interchanges among the proteins in skim milk. Journal of Agricultural and Food Chemistry 54, 3409–3420.

Singh H., Creamer L.K., 1993. In vitro digestibility of whey protein/κ-casein complexes isolated from heated concentrated milk. Journal of Food Science 58, 299-302,306.

Yvon M., Van Hille I., Pélissier J.P., Guilloteau P., Toullec R., 1984. In vivo milk digestion in the calf abomasum. II. Milk and whey proteolysis. Reproduction Nutrition Développement 24, 835-843.