



HAL
open science

Génétique de l'absorption des micronutriments lipidiques

Patrick Borel

► **To cite this version:**

Patrick Borel. Génétique de l'absorption des micronutriments lipidiques. 26. séminaire pédagogique de l'ANPMCB (Association Nationale de Professeurs et Maîtres de conférence Biochimistes-Biologistes Moléculaires des UFR médicales)-Collège national de Biochimie-Biologie moléculaire médicale, 21-23 mai 2014, Guidel (France)., Collège national de Biochimie-Biologie moléculaire médicale. FRA., May 2014, Guidel, France. hal-01594691

HAL Id: hal-01594691

<https://hal.science/hal-01594691>

Submitted on 5 Jun 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 - ShareAlike 4.0 International License

Génétique de l'absorption des micronutriments lipidiques.

Patrick Borel

UMR "Nutrition Obésité et Risque Thrombotique", UMR 1260 INRA/1062 INSERM/Aix-Marseille Université.

Faculté de Médecine de la Timone

27, boulevard Jean Moulin - 13005 Marseille

Tél: 04 91 29 41 11, e-mail: Patrick.Borel@univ-amu.fr

Les vitamines liposolubles (A, D, E, K), les caroténoïdes et les phytostérols sont les principaux microconstituants¹ lipidiques (ML) présents dans notre alimentation. Il y a un regain d'intérêt pour l'étude des mécanismes d'absorption des vitamines liposolubles car des études récentes suggèrent que, parallèlement à leurs rôles biologiques bien connus, celles-ci sont aussi impliquées dans la prévention de certaines pathologies [1]. Il y a aussi un fort intérêt pour les caroténoïdes qui sont des pigments végétaux suspectés de jouer un rôle préventif dans la survenue de certains cancers et de maladies cardio-vasculaires et neurodégénératives [2, 3]. Par ailleurs, la lutéine et la zéaxanthine, deux caroténoïdes appartenant à la sous-classe des xanthophylles, semblent jouer un rôle important dans la fonction oculaire et pourraient prévenir la cataracte et la dégénérescence maculaire liée à l'âge [2, 4]. Enfin, les stérols végétaux, ou phytostérols, sont maintenant bien connus pour leur capacité à diminuer l'absorption du cholestérol.

Des études effectuées au cours de ces dix dernières années ont montré qu'un certain nombre de protéines présentes dans l'entérocyte sont impliquées dans l'absorption des ML [5]. Cette découverte pourrait avoir des conséquences importantes sur les apports recommandés en ces composés. En effet, nous venons tout récemment de montrer que des variations génétiques dans les gènes codants pour ces protéines, et dans d'autres protéines impliquées dans le métabolisme des chylomicrons, modulent l'efficacité d'absorption de ces composés [6, 7]. L'effet des variants génétiques sur l'absorption des ML pourrait à long terme affecter les concentrations sanguines et tissulaires en ces composés, et donc leurs effets santé. C'est en tout cas ce que suggère des résultats de notre laboratoire qui ont montré que les concentrations sanguines à jeun en caroténoïdes et en vitamine E, qui sont un bon indicateur du statut de l'organisme en ces composés, sont associées à des variants génétiques de *SCARB1* (le gène codant pour SR-BI qui est impliqué dans le captage entérocytaire de ces composés) [8]. Concernant le rôle potentiel de variants génétiques sur les concentrations tissulaires en ML, une autre étude de notre laboratoire a montré qu'un variant génétique de *CD36*, un récepteur impliqué dans l'absorption des caroténoïdes [9], est associé à la densité optique de pigment maculaire [10], valeur qui est dépendante de la concentration en caroténoïdes dans cette région centrale de la rétine.

Dans la mesure où certains ML sont associés à l'incidence de certaines pathologies, on suppose que des variations dans leur teneur tissulaire pourraient affecter l'incidence de ces pathologies. C'est ce que semble suggérer les résultats d'une étude qui montre que la fréquence allélique d'un variant génétique dans *SCARB1*, gène codant pour SR-BI qui est impliqué dans l'absorption [11] et le captage de la lutéine par la rétine, est associée avec le risque de développer une dégénérescence maculaire liée à l'âge [12].

1 Les microconstituants alimentaires sont des molécules organiques présentes en faible quantité (apports < g/j) dans les aliments. Sont qualifiés de micronutriments les microconstituants dont l'essentialité pour l'homme a été prouvée, c'est le cas des vitamines, mais ce n'est pas le cas des caroténoïdes et des phytostérols.

Le fait que des variations génétiques puissent moduler l'absorption des ML pourrait avoir des conséquences en termes d'apports recommandés en ces composés. En effet, les apports nutritionnels conseillés (ANC) ayant été élaborés pour couvrir les besoins de 97,5% des sujets d'un même groupe de la population (sexe, classe d'âge, situation physiologique), ceci veut inversement dire que 2,5% des sujets qui consomment les ANC ont des apports inférieurs à leurs besoins réels (ce qui fait tout de même environ 1,5 millions de personnes pour la population Française !). Il y a de bonnes raisons de penser qu'un certain nombre de sujets sont porteurs de variants génétiques induisant des modifications suffisamment importantes de leur métabolisme (absorption peu efficace, élimination/utilisation très rapide...) pour entraîner des besoins plus importants en certains micronutriments. Aussi, en cas de déficience manifeste en un ML, et malgré des apports alimentaires apparemment suffisant en ce ML, on pourrait envisager de génotyper ces sujets sur des variants génétiques clés de façon à leur recommander des apports plus importants en ce ML (sous réserve que ces apports soient inférieurs à la limite de toxicité de ce ML). On peut donc anticiper que, quand suffisamment de données seront disponibles, les ANC en certains micronutriments seront segmentés en fonction de caractéristiques génétiques des individus, ou plus probablement de groupes d'individus. Par ailleurs, si la demande socio-économique est là, on peut imaginer que des fabricants de suppléments alimentaires pourront proposer des formulations adaptées à des sujets porteurs de variants génétiques nécessitant des doses accrues de molécules à effet santé du fait de leur faible capacité à les absorber (posologies pour « faibles répondeurs » et pour « forts répondeurs »). Bien évidemment, de nombreuses études sont encore nécessaires pour valider les relations entre variants génétiques et besoins en ML, et les recommandations alimentaires en fonction de critères génétiques devront aussi satisfaire à des critères éthiques et économiques.

Références

- [1] Traber MG. Heart disease and single-vitamin supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:293S-9S.
- [2] Gale CR, Hall NF, Phillips DI, Martyn CN. Lutein and zeaxanthin status and risk of age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:2461-5.
- [3] Osganian SK, Stampfer MJ, Rimm E, Spiegelman D, Manson JE, Willett WC. Dietary carotenoids and risk of coronary artery disease in women. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:1390-9.
- [4] Chew EY, Clemons TE, Sangiovanni JP, Danis RP, Ferris FL, 3rd, Elman MJ, et al. Secondary Analyses of the Effects of Lutein/Zeaxanthin on Age-Related Macular Degeneration Progression: AREDS2 Report No. 3. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132:142-9.
- [5] Reboul E, Borel P. Proteins involved in uptake, intracellular transport and basolateral secretion of fat-soluble vitamins and carotenoids by mammalian enterocytes. *Prog Lipid Res.* 2011;50:388-402.
- [6] Borel P, Desmarchelier C, Nowicki M, Bott R, Morange S, Lesavre N. Interindividual variability of lutein bioavailability in healthy men: characterization, genetic variants involved, and relationship with fasting plasma lutein concentration. *Am J Clin Nutr.* 2014;in press.
- [7] Borel P, Desmarchelier C, Nowicki M, Bott R, Tourniaire F. The interindividual variability of vitamin E bioavailability is, at least partly, explained by a combination of SNPs. This might explain the variable effects of vitamin E in randomized controlled trials. soumis pour publication.
- [8] Borel P, Moussa M, Reboul E, Lyan B, Defoort C, Vincent-Baudry S, et al. Human plasma levels of vitamin E and carotenoids are associated with genetic polymorphisms in genes involved in lipid metabolism. *J Nutr.* 2007;137:2653-9.
- [9] Borel P, Lietz G, Goncalves A, Szabo de Edelenyi F, Lecompte S, Curtis P, et al. 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. *J Nutr.* 2013;143:448-56.
- [10] Borel P, de Edelenyi FS, Vincent-Baudry S, Malezet-Desmoulin C, Margotat A, Lyan B, et al. Genetic variants in BCMO1 and CD36 are associated with plasma lutein concentrations and macular pigment optical density in humans. *Ann Med.* 2010;43:47-59.

- [11] Reboul E, Abou L, Mikail C, Ghiringhelli O, Andre M, Portugal H, et al. Lutein transport by Caco-2 TC-7 cells occurs partly by a facilitated process involving the scavenger receptor class B type I (SR-BI). *Biochem J.* 2005;387:455-61.
- [12] Zerbib J, Seddon J, Richard F, Reynolds R, Leveziel N, Benlian P, et al. rs5888 variant of SCARB1 gene is a possible susceptibility factor for age-related macular degeneration. *PLoS ONE.* 2009;4:e7341.