



Structurer l'aliment pour mieux piloter sa déconstruction dans le tube digestif et optimiser la biodisponibilité des nutriments.

Didier Dupont, Steven Le Feunteun, Sebastien Marze, Isabelle Souchon

► To cite this version:

Didier Dupont, Steven Le Feunteun, Sebastien Marze, Isabelle Souchon. Structurer l'aliment pour mieux piloter sa déconstruction dans le tube digestif et optimiser la biodisponibilité des nutriments.. Les aliments fonctionnels dans un système alimentaire sain et durable, 3ième édition, Editions Lavoisier TEC et DOC, 1042 p., 2019, Collection Sciences et techniques agro-alimentaires, 978-2-7430-2026-2. hal-02166486

HAL Id: hal-02166486

<https://hal.science/hal-02166486>

Submitted on 26 Jun 2019

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 - ShareAlike 4.0 International License



Structurer l'aliment pour piloter sa déconstruction dans le tube digestif et optimiser la biodisponibilité des nutriments

DIDIER DUPONT, STEVEN LE FEUNTEUN,
SÉBASTIEN MARZE, ISABELLE SOUCHON

1. Introduction

Les dernières décennies ont vu une augmentation spectaculaire, à l'échelle internationale, des pathologies liées à l'aliment et à l'alimentation. Le surpoids et ses conséquences telles que les maladies cardiovasculaires ou le diabète de type 2 touchent environ 1,5 milliard d'adultes dans le monde et la plupart des prévisions prévoient que ce chiffre atteindra 3 milliards d'individus à l'horizon 2030. On estime à près de 3 millions le nombre de personnes décédant chaque année du fait de leur surpoids ou de leur obésité. En France, 6,5 millions de personnes sont considérées comme obèses. La proportion des personnes obèses est ainsi passée de 8,5 % à 14,5 % entre 1997 et 2009. L'augmentation de la prévalence est observée dans toutes les tranches d'âge de la population, y compris chez les seniors, avec une exacerbation chez les femmes (15,1 %) par rapport aux hommes (13,9 %). L'augmentation de l'obésité est majoritairement liée à (1) une plus grande consommation d'aliments très caloriques riches en graisses et (2) un manque croissant d'activité physique en raison de la nature de plus en plus sédentaire de nombreuses formes de travail, de l'évolution des modes de transport et de l'urbanisation. Malgré de multiples campagnes de sensibilisation, force est de constater qu'il est difficile de contraindre les personnes en surpoids à accroître leur activité physique. Une des solutions possibles serait donc de proposer au consommateur une offre alimentaire moins calorique, tout en présentant les mêmes propriétés de rassasiement et de satiété.

2. Le processus digestif ou comment transformer un aliment en nutriments assimilables par l'organisme

La digestion permet la déconstruction des aliments ingérés pour aboutir à la mise à disposition de nutriments qui vont assurer le maintien de l'homéostasie au niveau de l'organisme. La phase orale est essentielle, en particulier pour les aliments semi-solides et solides. La mastication, première étape mécanique de la digestion, va permettre de réduire l'aliment en particules de plus petites tailles et faciliter l'imbibition par la salive pour la formation du bol alimentaire. La lubrification du bol *via* le recouvrement par des glycoprotéines (mucines) facilitera sa déglutition et sa progression dans l'œsophage et initiera l'hydrolyse des macronutriments, en particulier les hydrates de carbone. On considère ainsi que l' α -amylase salivaire permet l'hydrolyse de 75 % de l'amidon avant l'intestin grêle, cette dégradation intervenant également dans l'estomac grâce au pouvoir tampon de l'aliment qui maintient un pH compatible avec l'activité de cette enzyme. La phase buccale permet la libération de molécules responsables de la flaveur qui peuvent agir comme des signaux biologiques et engendrer un phénomène de satiété. À son entrée dans l'estomac, le bol va rencontrer des conditions physicochimiques drastiquement modifiées. Les sécrétions acides produites par la muqueuse stomacale et l'activité d'enzymes hydrolytiques comme la lipase gastrique et la pepsine vont transformer le bol en chyme et sont susceptibles d'affecter considérablement la structure de l'aliment et modifier la vitesse de vidange gastrique. Celle-ci régule l'ensemble du processus digestif et des cinétiques d'hydrolyse des macronutriments. Elle est fonction de la charge calorique, de l'osmolarité et de la structure du chyme. L'hydrolyse des macronutriments se produira ensuite lors du passage du chyme dans l'intestin grêle, sous l'action d'enzymes particulièrement efficaces telles que la lipase pancréatique, la trypsine, la chymotrypsine, l'élastase, l' α -amylase pancréatique... C'est également à ce niveau du tube digestif que l'absorption des nutriments se fera préférentiellement, grâce à la présence de villosités intestinales qui augmentent considérablement la surface d'absorption des deux premières parties de l'intestin grêle, le duodénum et le jéjunum. L'épithélium intestinal dispose également d'un arsenal enzymatique pour finaliser la dégradation des constituants alimentaires et faciliter leur absorption (Babusiak *et al.*, 2007). L'épithélium est protégé par une couche de mucus dont l'effet protecteur semble être lié à la présence de granules d'ADN générés par l'apoptose des cellules épithéliales qui évitent l'invasion de bactéries pathogènes ; l'aptitude de particules alimentaires à traverser la couche de mucus est favorisée par les sels biliaires (Macierzanka *et al.*, 2014). Enfin, les constituants alimentaires non absorbés, en particulier les fibres, vont atteindre le gros intestin où ils seront métabolisés par le microbiote intestinal. L'ensemble du processus digestif est régulé par tout un ensemble d'hormones gastro-intestinales qui peuvent accélérer ou ralentir la motilité. Par exemple, un excès de triglycérides atteignant l'iléon (partie terminale de l'intestin grêle) va engendrer la production de peptides GLP1 et PYY qui ralentissent la vidange gastrique permettant ainsi au tube digestif de parfaire l'hydrolyse et l'absorption des lipides. Il existerait ainsi des « capteurs » tout au long du tube digestif, et notamment au niveau du duodénum, susceptibles de se lier à des peptides alimentaires, des acides gras libres et d'autres micronutriments qui permettraient de réguler la vitesse du processus digestif (Akiba et Kaunitz, 2014). C'est un sujet qui fait l'objet de nombreuses recherches à l'heure actuelle.

3. Pourquoi faut-il comprendre les mécanismes de déconstruction de l'aliment dans le tube digestif ?

Le processus digestif a été bien étudié et les phénomènes qui se produisent au sein du tube sont relativement bien connus, même si le « nutrient sensing » et les relations intestin-cerveau nécessitent d'être précisées. Toutefois, au niveau de l'aliment, les modifications structurales qui vont intervenir sont moins bien renseignées. La plupart des travaux se sont limités au suivi de nutriments dans la circulation sanguine ou à l'impact physiologique de la prise alimentaire sans forcément comprendre comment évolue la structure de l'aliment dans les différents compartiments du tube digestif. Mieux comprendre la cascade d'évènements qui ont lieu lors de la digestion doit nous aider à mieux connaître les cinétiques d'hydrolyse des macronutriments et leurs impacts sur la bio-accessibilité des micronutriments et, par voie de conséquence, sur leurs biodisponibilités. Une meilleure connaissance des mécanismes fins de déconstruction de l'aliment dans le tube digestif doit permettre de modéliser ces phénomènes et d'envisager, à moyen terme, de développer une démarche d'ingénierie réverse (figure 16.1). L'idée sous-jacente est de partir de la propriété biologique ou nutritionnelle que l'on souhaite conférer à l'aliment pour revenir à la structure alimentaire la mieux adaptée et donc aux procédés de transformation *ad hoc*.

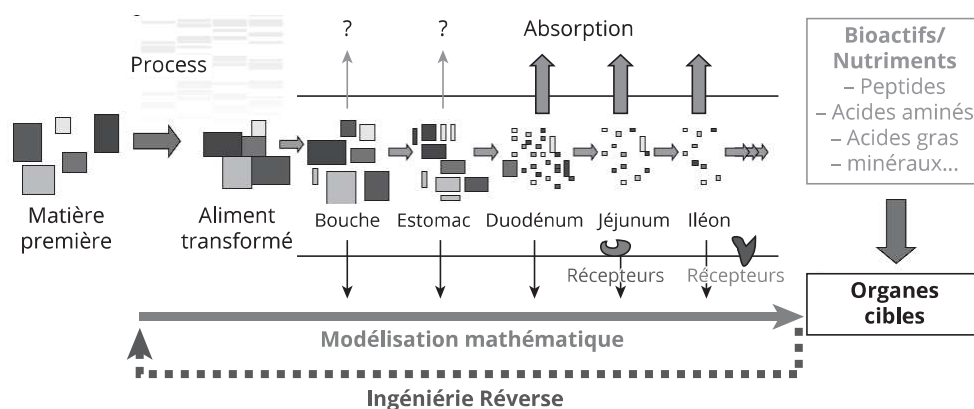


Figure 16.1. Comprendre le processus digestif pour développer de nouveaux aliments par ingénierie réverse.

4. La structure de la matrice joue-t-elle un rôle sur la digestion des aliments ?

Jusqu'à récemment, il était classiquement considéré que la structure de la matrice alimentaire avait peu d'impact sur le processus digestif et qu'un aliment pouvait simplement être décrit de par sa composition en protéines, lipides et hydrates de carbone. Au cours des dernières années, de nombreux résultats sont venus infirmer ce postulat et démontrer

le rôle essentiel de la structure de l'aliment sur les cinétiques de vidange et d'hydrolyse des macroconstituants. Parmi les exemples les plus marquants, l'impact de la cuisson des carottes sur la biodisponibilité des carotènes a fait l'objet de plusieurs études *in vivo* (Tydeman *et al.*, 2010). Il ressort qu'à composition constante, la libération des carotènes dans le tube digestif est liée à la destruction des structures cellulaires et est ainsi favorisée par le traitement thermique. Un autre exemple est l'impact de la taille des gouttelettes lipidiques d'une émulsion sur la digestion et l'absorption des lipides. Toujours à composition constante et en faisant varier la taille des gouttelettes (0,7/10 μm) par des barèmes d'homogénéisation différents, il ressort que 20 à 37 % des triglycérides sont hydrolysés dans l'estomac pour une émulsion de 0,7 μm , alors que ce pourcentage n'est que de 7 à 16 % pour une émulsion de 10 μm (Armand *et al.*, 1999). Dans le duodénum, on retrouve des différences importantes avec 57 à 73 % des triglycérides hydrolysés pour l'émulsion fine et seulement 37 à 46 % pour l'émulsion grossière. Enfin, pour les hydrates de carbone, on peut évoquer l'impact de la densité du pain sur l'index glycémique (Saulnier *et al.*, 2010). Une baguette classique (densité = 0,16) présente un index glycémique de 75, alors qu'une baguette plus dense ($d = 0,24$) voit son index glycémique tomber à 55. De façon similaire, une baguette tradition ($d = 0,24$) est caractérisée par un index de 60 qui tombe à 53 lorsque sa structure est plus dense ($d = 0,30$).

Dans ce contexte, la comparaison du comportement dans le tube digestif d'aliments de composition et charge calorique identiques, mais de structures différentes, a réellement permis de démontrer l'impact de la microstructure sur les phénomènes de protéolyse. Nous avons ainsi comparé la digestion de 6 matrices laitières liquides, gélifiées ou semi-solides (lait écrémé cru ou chauffé, gel acide brassé ou non, gel présure cru ou chauffé) réalisées à partir d'une même poudre de lait en utilisant 6 mini-porcs canulés au niveau duodénal et jéjunale et cathétérisés (Barbe *et al.*, 2013 ; Barbe *et al.*, 2014b). Le temps de demi-vidange de l'estomac est directement influencé par la structure de l'aliment. Alors qu'il est de 98 min pour le lait écrémé liquide chauffé ou non, il passe à 148 min pour le gel acide (Le Feunteun *et al.*, 2014). Le brassage du gel génère une structure intermédiaire de type liquide visqueux entre celle du liquide et celle du gel et, par voie de conséquence, un temps de $\frac{1}{2}$ vidange intermédiaire (124 min). La gélification présure provoque une augmentation très importante du temps de $\frac{1}{2}$ vidange, estimée à 352 min pour le gel traité thermiquement et même au-delà pour le gel de présure cru. On voit donc clairement qu'à composition et charge calorique identiques, la vidange gastrique diffère selon la structure des matrices laitières.

La composition des effluents en protéines laitières déterminée au niveau duodénal a permis de mettre en évidence des différences significatives dans les cinétiques d'apparition des protéines dans l'intestin grêle. Suite à l'ingestion d'une matrice liquide, les caséines et les protéines sériques arrivent massivement et précocement au niveau du duodénum, puis leurs concentrations diminuent rapidement pour retourner à un niveau basal, alors que pour le gel acide, le pic de protéines laitières est moins intense et retardé dans le temps. Toutefois, les concentrations restent élevées plus longtemps (Barbe *et al.*, 2013). Comme pour le temps de $\frac{1}{2}$ vidange, on observe pour le gel brassé un comportement intermédiaire entre celui du liquide et celui du gel acide non brassé et une très faible réponse pour le gel présure liée à une vidange très lente (Barbe *et al.*, 2014b).

La quantification des acides aminés plasmatiques montre des cinétiques d'apparition similaires à celles observées pour les protéines dans l'intestin grêle. Pour la leucine comme pour les autres acides aminés, on observe ainsi un pic précoce et intense d'acides aminés avec les matrices liquides, un pic retardé et moins intense avec le gel acide, un comportement intermédiaire pour le gel brassé et une réponse très faible avec le gel présure.

La comparaison de l'évolution des concentrations plasmatiques de ghréline fait apparaître une forte diminution de cette hormone dans les heures suivant l'ingestion d'un gel acide par rapport à un lait ; il semble donc que la consommation du gel pourrait entraîner un phénomène de satiété plus important qu'avec la consommation de liquide (Barbe *et al.*, 2013).

La digestion des protéines alimentaires se traduit par une libération de centaines de peptides différents dans l'intestin grêle. Une analyse exhaustive de la nature de ces composés fait apparaître des différences de profils peptidiques qui dépendent de la structure de l'aliment. En particulier, la cinétique d'apparition et de disparition des peptides connus pour exprimer une activité biologique (antimicrobienne, immunomodulatrice, antihypertensive...) a été déterminée (Barbe *et al.*, 2014a). Elle est directement liée à la structure du produit laitier.

Pour les lipides, plusieurs approches structurales ont été adoptées, afin de contrôler leur bio-accessibilité. En premier lieu, nous avons essayé de moduler les propriétés de la couche interfaciale de gouttes en émulsion. Il a en effet été montré que le type d'émulsifiant influence la digestion des lipides *in vitro*, les émulsifiants lipidiques ralentissant la digestion par rapport aux émulsifiants protéiques (Mun *et al.*, 2007). Nous avons donc comparé certains processus de la digestion intestinale de gouttes de triglycérides (individuelles ou en émulsion), stabilisées par un émulsifiant lipidique (oléate de sodium) ou un émulsifiant protéique (β -lactoglobuline). Malgré une différence significative des propriétés mécaniques initiales de la couche interfaciale, de très faibles effets ont été observés (Marze et Choimet, 2012 ; Marze *et al.*, 2015). Ceci a été relié à l'adsorption des sels biliaires qui désorbent la plupart des autres molécules de l'interface (sauf les lipases), abaissant les propriétés mécaniques aux mêmes valeurs dans les deux cas (Marze et Choimet, 2012). Nous avons également mesuré les caractéristiques structurales *in situ* (y compris l'épaisseur de la couche interfaciale) par diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS) au synchrotron SOLEIL. Les résultats ont montré que les structures formées au cours de la digestion intestinale ne dépendaient pas significativement du type d'émulsifiant utilisé (Marze *et al.*, 2015).

Une autre stratégie permettant de moduler la bio-accessibilité de nutriments ou de micronutriments est la création d'une structure d'encapsulation en volume. Dans ce contexte, nous avons testé l'utilisation d'une émulsion double de type Eau/Huile/Eau comme vecteur de bétanine (une bétalaïne hydrophile issue de la betterave rouge) en conditions de digestion intestinale *in vitro* (Kaimainen *et al.*, 2015). Dans le fluide digestif sans lipase pancréatique et sans sels biliaires, les structures de l'émulsion double étaient stables et les gouttes d'eau internes n'ont donc pas libéré de bétanine. Au contraire, en présence de lipase pancréatique et de sels biliaires, la bétanine a été libérée progressivement, à mesure que la lipolyse de l'huile engendrait l'aggrégation des globules doubles et la coalescence des gouttes d'eau internes.

D'autres paramètres (voir la section modélisation mathématique) et structures doivent être étudiés pour évaluer le potentiel de différents types d'émulsion comme systèmes de vectorisation dans un contexte de recherche liée à la nutrition et à la satiété (par exemple en accélérant le transit lipidique, afin de stimuler le frein iléal).

Un futur challenge est la digestion d'aliments complexes pour lesquels différents types de nutriments sont libérés avec des effets synergiques ou compétitifs concomitants. Par exemple, les cinétiques de protéolyse impactent fortement les cinétiques de lipolyse dans le cas d'émulsions d'huile dans l'eau emprisonnée dans un réseau protéique, alors que ces réactions semblent indépendantes quand la même émulsion est dispersée dans une solution protéique liquide (Mat *et al.*, 2016). Cependant, de telles variations dans la phase continue des émulsions peuvent aussi influencer les cinétiques de vidange gastrique, comme dans le cas des produits laitiers, ou provoquer des séparations de phase dans l'estomac. Elucider les différents effets des propriétés de structure des aliments sur la digestion demeure ainsi un domaine de recherche difficile mais excitant.

5. Quel impact de la structure de l'aliment sur le processus oral et sur les cinétiques de digestion ?

Comme mentionné précédemment, la phase orale constitue la première étape de la digestion. Celle-ci impacte fortement la structure du bol alimentaire avant déglutition. Pourtant, relativement peu de travaux se sont intéressés au rôle de phase orale dans les cinétiques de digestion. Les temps de séjour en bouche sont en général très courts par rapport à ceux de l'ensemble du procédé de digestion. Ils varient de quelques secondes pour un produit de type boisson ou yaourt, à quelques dizaines de secondes pour un produit solide comme la viande ou les carottes (Jalabert-Malbos *et al.*, 2007). Pendant ce temps très court du processus oral, les propriétés mécaniques et structurales, ainsi que la composition du bol alimentaire, varient dans une large gamme. La première conséquence de ces modifications concerne les perceptions sensorielles, qu'il s'agisse de perceptions de texture, de saveur ou d'arôme. Par exemple, des pains de même composition mais présentant des structures différentes conduisent à des trajectoires de formation de bols et des trajectoires sensorielles bien distinctes (Jourden *et al.*, 2016a ; Jourden *et al.*, 2016b). Cette exposition aux stimuli sensoriels lors du processus oral modifie la régulation de la cascade des mécanismes lors de la digestion, et impacte directement sur la satiété ou la prise alimentaire (Ruijschop *et al.*, 2009). La deuxième conséquence d'une modification des propriétés du bol lors du processus oral concerne directement les cinétiques de digestion. Les produits céréaliers de type pain, riz, pâte sont ceux dont la phase orale a été la plus étudiée en lien avec les cinétiques d'hydrolyse de l'amidon et l'indice glycémique. Plusieurs travaux ont montré qu'une part significative (jusqu'à 50 %) de l'amidon pouvait être hydrolysée en bouche (Hoebler *et al.*, 1998). Toutefois, une modulation de ce niveau d'hydrolyse et des cinétiques associées est possible par la structure initiale du produit et le processus oral. L'épaisseur des parois alvéolaires de la mie de pain, sa vitesse d'hydratation, le réseau protéique dans le cas de pâte alimentaire limitant l'accessibilité enzymatique de l'amidon ou encore la taille des particules de riz modulée par le mode de consommation (baguettes, doigts ou fourchettes) sont autant de facteurs qui peuvent expliquer les différences observées (Laleg *et al.*, 2016 ; Mathieu *et al.*, 2016 ; Sun *et al.*, 2015).

Au-delà de la structure de l'aliment, la physiologie de l'individu *via* son processus oral impacte également les propriétés du bol alimentaire avant déglutition. Par exemple, chez des personnes âgées, dont l'efficacité masticatoire peut être partiellement altérée, le métabolisme protéique postprandial peut être modifié par le seul processus oral lors de la consommation de viande (Rémond *et al.*, 2007).

Si le processus oral a été souvent négligé dans l'étude de la digestion, des études récentes proposent de le prendre en compte de façon relativement simple au travers d'une classification basée sur l'aptitude des aliments à se fragmenter (Bornhorst *et al.*, 2016). Ce type d'étude devrait pouvoir aider à mieux intégrer les effets structure des aliments, au-delà de leur seule composition.

Toutefois, le processus oral n'influence pas uniquement la digestion de produits solides, les aliments liquides peuvent aussi être affectés. La salive peut, au cours du processus oral, induire par exemple des changements de structures d'émulsions et moduler aussi bien les perceptions, la biodisponibilité de micronutriments, ainsi que les cinétiques de digestion (Delime *et al.*, 2015).

Ainsi, un aliment fonctionnel ne peut être conçu sur la seule base de la présence ou l'absence d'un composé actif. La structure de la matrice contenant le « principe » actif, ainsi que les mécanismes de déconstruction dans la lumière du tube digestif modulés par la physiologie de l'individu sont à prendre en compte pour une conception raisonnée d'aliment répondant à des besoins spécifiques. Cette approche d'ingénierie réverse est grandement facilitée lorsque l'intégration des données est faite par voie de modélisation.

6. Modélisation du processus digestif – Peut-on prédire l'effet physiologique d'un aliment ?

Modéliser le processus digestif est, compte tenu de sa complexité, un objectif extrêmement ambitieux. La digestion d'un aliment dans les parties hautes du tube digestif inclut des phénomènes multiples de nature mécanique (broyage de l'aliment dans la cavité buccale, mélange dans l'estomac avec les sécrétions, vidange gastrique, transit dans l'intestin grêle) et enzymatique (hydrolyse par les enzymes digestives). La digestion peut ainsi être vue comme un ensemble de procédés biologiques pour lesquels une traduction sous forme de modèle mathématique est envisageable. Des approches en ce sens ont déjà été développées permettant d'intégrer les connaissances disponibles sur la physiologie digestive et les relations entre les différents organes impliqués dans le tractus gastro-intestinal. La plupart des modèles *in silico* sont de type compartimental, dissociant les différentes sections du tube digestif, et dans lesquels les flux entre les différents compartiments sont décrits par un système d'équations différentielles (Strathe *et al.*, 2008). Cependant ces modèles sont rarement validés par des données *in vivo* et aucun d'entre eux n'intègre la structure de l'aliment et ses propriétés physiques.

Récemment, nous avons développé un modèle de digestion et d'absorption des protéines laitières en utilisant les données collectées *in vivo* sur mini-porcs alimentés avec les matrices présentées (Le Feunteun *et al.*, 2014). Les données utilisées pour construire le modèle étaient les concentrations de protéines mesurées en sortie d'estomac et les concentrations d'acides aminés plasmatiques. L'une des principales originalités du modèle est la prise en considération de l'évolution structurale des produits laitiers dans l'estomac (coagulation du lait et contraction des agrégats à pH acide). Ce modèle a également permis de simuler les principaux flux qui surviennent lors de la digestion, et d'accéder à des paramètres qui n'étaient pas mesurables lors de l'expérimentation, en particulier les volumes de sécrétions endogènes, le volume de l'estomac ou les cinétiques de vidange gastrique. Cependant, le modèle en question, même s'il a permis de progresser dans la connaissance du processus digestif, est loin d'être prédictif et de permettre d'évaluer, à partir d'une structure alimentaire donnée, quels seront les peptides libérés lors de la digestion.

Certains aspects structuraux de la digestion de triglycérides émulsionnés ont aussi été modélisés, selon deux approches. L'une d'entre elles était basée sur la simulation multi-agents, reproduisant les processus de digestion au niveau d'une seule goutte de triglycéride (Marze, 2014 ; Marze, 2015). Comme ce type de simulation s'appuie sur des règles spatiotemporelles et de contact pour différentes particules (agents), de nombreuses situations peuvent être testées. Nous avons simulé la cinétique de bio-accessibilité de vitamines lipophiles dans une goutte de triglycéride, en étudiant divers paramètres (structurels, compositionnels, digestifs).

Ainsi, nous avons montré que la bio-accessibilité des vitamines lipophiles était contrôlée par la digestion des triglycérides, principalement influencée par le type de triglycéride, la forme de vitamine (libre ou estérifiée), et les conditions de digestion (*in vitro* ou *in vivo*). D'autres paramètres tels que la taille de la goutte ou la lipolyse gastrique donnaient des effets moins significatifs. Quand le triglycéride a été remplacé par une huile non-digestible (le limonène) en proportion croissante, la bio-accessibilité de la vitamine A a diminué à un temps de digestion donné, ou le temps de digestion pour atteindre une bio-accessibilité donnée a augmenté.

L'autre approche était basée sur des équations différentielles du transfert de masse, permettant la quantification du rôle de la plupart des paramètres physicochimiques (Marze et Choimet, 2012). Ces derniers sont l'aire interfaciale et la fraction volumique initiale des gouttes, la masse molaire du triglycéride émulsionné, et les propriétés mécaniques de la couche interfaciale. Des équations pour des cinétiques d'ordre 0 et d'ordre 1 ont été établies. Les deux types de cinétique décrivent correctement la digestion lipidique, mais seuls quelques travaux ont évalué leur pouvoir prédictif en fonction de leurs paramètres. Nous avons montré qu'une cinétique d'ordre 1 représentait mieux nos données expérimentales qu'une cinétique d'ordre 0, quand nous prenons comme seul paramètre ajustable le coefficient de transfert de masse dans les deux cas (Marze et Choimet, 2012).

Sur la base de données de digestion *in vitro*, nous avons également développé un modèle d'hydrolyse enzymatique des lipides qui permet de rendre compte des effets de taille des gouttelettes d'huile sur leur cinétique de lipolyse (Giang *et al.*, 2015), puis dans un second temps, sur les cinétiques de libération de chacun de leurs acides gras constitutifs (Giang *et al.*, 2016). Fort de ces premiers résultats, nous travaillons actuellement sur la modélisation du devenir *in vivo* des acides gras, depuis leur ingestion jusqu'au plasma sanguin, en utilisant un jeu de données comparable à celui utilisé pour modéliser la digestion des protéines laitières. L'idée directrice que nous poursuivons est de conserver un tronc commun avec le modèle de digestion des protéines (sécrétions, transit, etc.) pour faciliter la fusion des modèles de digestion des lipides et des protéines. L'intérêt à plus long terme est de pouvoir rendre compte des cinétiques de digestion d'aliments plus complexes en considérant le devenir postprandial des différentes classes de nutriments qu'ils contiennent.

Compte tenu de la difficulté croissante de réaliser des expérimentations chez l'homme et chez l'animal pour des raisons éthiques et économiques ainsi que de la limite des modèles *in vitro*, le développement de modèles *in silico* prédictifs de digestion des aliments est un véritable challenge dont une communauté scientifique multidisciplinaire doit s'emparer à l'avenir.

7. Ingénierie réverse : intégrer nos connaissances sur la déconstruction de l'aliment pour concevoir des aliments adaptés aux besoins nutritionnels de l'homme

Comme nous l'avons vu précédemment, des progrès importants ont été effectués au cours des dernières années dans la connaissance fine des mécanismes de dégradation des aliments dans le tube digestif et, en particulier, sur l'impact de la structure de la matrice alimentaire

sur les temps de transit dans les compartiments du tube et les cinétiques d'hydrolyse des macronutriments. Toutefois, les conséquences physiologiques des différences observées sont encore méconnues et les travaux de recherche futurs doivent aller dans cette direction. Une hydrolyse des protéines et une mise à disposition rapide des acides aminés, notamment branchés (leucine, isoleucine, valine), dans la circulation semble être favorable, chez les personnes âgées souffrant de sarcopénie, en permettant de restaurer la synthèse protéique musculaire (Rieu *et al.*, 2007). Mais le bénéfice est-il similaire sur d'autres populations cibles (nouveau-né, adulte sain) ou dans d'autres contextes pathologiques ? Qu'en est-il des autres macronutriments (lipides, hydrates de carbone) ?

Les conséquences physiologiques d'une modification du temps de transit ou des cinétiques d'hydrolyse des macronutriments sont parfois connues. Par exemple, on sait qu'un ralentissement de la vitesse de vidange gastrique tend à générer des phénomènes de rassasiement et/ou de satiété. Fort de ce constat, il est donc envisageable de développer une stratégie d'ingénierie réverse et partir de cette connaissance pour concevoir des aliments dont la structure ou la composition augmentent leur temps de résidence dans l'estomac. Les protéines laitières étant connues pour être satiétogène, nous avons conçu des yaourts enrichis en protéines laitières (8 g de protéines/100 g de yaourt *vs* 3 g/100 g pour un yaourt conventionnel) et comparé leur temps de ½ vidange à celui d'un yaourt isocalorique enrichi en amidon. Deux formulations de viscosité différente (haute/basse) ont été préparées pour le yaourt hyperprotéiné en jouant sur l'intensité du cisaillement lors du procédé de fabrication. Les 3 yaourts (hyperprotéiné basse et haute viscosité, témoin isocalorique) ont été marqués au Technicium 99, donnés à 12 porcs conventionnels de 35 kg et leur vidange gastrique suivie par gamma-scintigraphie pendant les 3 h suivant la prise alimentaire.

Les résultats obtenus confirment le ralentissement de la vidange gastrique pour les yaourts enrichis en protéines laitières. Les différences sont statistiquement significatives entre le yaourt à faible viscosité et le témoin ($p < 0,05$), mais pas entre celui à haute viscosité et le témoin, probablement à cause d'une plus grande variabilité dans les mesures effectuées sur les animaux. Il va maintenant falloir déterminer si cette différence de vitesse de vidange gastrique chez l'animal se traduit bien par une augmentation de la satiété chez l'Homme.

Une approche structurelle pourrait aussi être utilisée pour les lipides, afin que des acides gras atteignent l'iléon (frein iléal), connu pour ralentir le transit gastro-intestinal et ainsi induire le rassasiement et la satiété (Maljaars *et al.*, 2008). Ceci pourrait être obtenu par des systèmes de vectorisation permettant d'accélérer le transit des lipides, et/ou de prolonger leur cinétique de libération, et donc leur cinétique d'absorption.

Le temps de résidence d'un aliment dans l'estomac conditionne la vitesse à laquelle il sera ensuite métabolisé par l'organisme. Maîtriser ce temps doit donc permettre de réguler la vitesse de mise à disposition des nutriments et répondre ainsi plus efficacement aux besoins nutritionnels de populations spécifiques. C'est probablement un enjeu de demain important pour l'industrie agro-alimentaire que de s'approprier ce type de concept pour se rapprocher d'une « nutrition personnalisée ».

8. Conclusion

Au cours des 10 dernières années, une communauté scientifique multidisciplinaire composée de nutritionnistes, physiologistes de la digestion et spécialistes de l'aliment a réalisé des avancées significatives pour montrer que le processus de dégradation de l'aliment dans

le tube digestif dépend, entre autres, de la structure de la matrice alimentaire. Un aliment ne se limite pas à sa concentration en protéines, lipides et glucides, mais la façon dont ses constituants sont organisés et interagissent les uns avec les autres, modulent le processus de déconstruction dans le tube digestif. Il faut à présent intégrer ces nouvelles connaissances pour concevoir des aliments mieux adaptés aux besoins nutritionnels de l'Homme, en particulier lorsqu'il a des besoins spécifiques liés à son âge (sénior, nourrisson), son état de santé (malade/sain) et son activité physique (athlète/sédentaire). Une des clefs pour relever ce challenge est de concevoir des aliments dont la structure dans l'estomac va les rendre plus ou moins aptes à la déconstruction, modulant ainsi les vitesses d'hydrolyse des principaux constituants et de mise à disposition des nutriments pour l'organisme. Pour être atteint, cet objectif nécessitera un effort de recherche commun entre chercheurs académiques et industriels de l'agro-alimentaire.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Akiba Y, Kaunitz JD (2014). Duodenal Luminal Chemosensing: Acid, ATP, and Nutrients. *Current Pharmaceutical Design*, **20** : 2760-2765.
- Armand M, Pasquier B, Andre M, Borel P, Senft M, Peyrot J *et al.* (1999). Digestion and absorption of 2 fat emulsions with different droplet sizes in the human digestive tract. *American Journal of Clinical Nutrition*, **70** : 1096-1106.
- Babusiak M, Man P, Petrak J, Vyoral D (2007). Native proteomic analysis of protein complexes in murine intestinal brush border membranes. *Proteomics*, **7** : 121-129.
- Barbe F, Le Feunteun S, Remond D, Menard O, Jardin J, Henry G *et al.* (2014a). Tracking the in vivo release of bioactive peptides in the gut during digestion: Mass spectrometry peptidomic characterization of effluents collected in the gut of dairy matrix fed mini-pigs. *Food Research International*, **63** : 147-156.
- Barbe F, Menard O, Le Gouar Y, Buffiere C, Famelart MH, Laroche B *et al.* (2013). The heat treatment and the gelation are strong determinants of the kinetics of milk proteins digestion and of the peripheral availability of amino acids. *Food Chemistry*, **136** : 1203-1212.
- Barbe F, Menard O, Le Gouar Y, Buffiere C, Famelart MH, Laroche B *et al.* (2014b). Acid and rennet gels exhibit strong differences in the kinetics of milk protein digestion and amino acid bioavailability. *Food Chemistry*, **143** : 1-8.
- Bornhorst GM, Ferrua MJ, Singh RP (2016). A proposed food breakdown classification system to predict food behaviour during gastric digestion. *Journal of Food Science*, **80** : 924-934.
- Delime P, Lemmens-Smink N, Wolf B (2015). Competitive adsorption of lecithin and saliva at the O/W interface in relation to the oral processing of lipid continuous foods *Food Biophysics*, **9** : 285-291.
- Giang TM, Gaucel S, Brestaz P, Anton M, Meynier A, Trelea IC *et al.* (2016). Dynamic modeling of in vitro lipid digestion: Individual fatty acid release and bioaccessibility kinetics. *Food Chemistry*, **194** : 1180-1188.
- Giang TM, Le Feunteun S, Gaucel S, Brestaz P, Anton M, Meynier A *et al.* (2015). Dynamic modeling highlights the major impact of droplet coalescence on the in vitro digestion kinetics of a whey protein stabilized submicron emulsion. *Food Hydrocolloids*, **43** : 66-72.
- Hoebler C, Karanthi A, Devaux MF, Guillon F, Gallant DJ, Bouchet B *et al.* (1998). Physical and chemical transformations of cereal food during oral digestion in human subjects. *British Journal of Nutrition*, **80** : 429-436.
- Jalabert-Malbos ML, Mishellany-Dutour A, Woda A, Peyron MA (2007). Particle size distribution in the food bolus after mastication of natural foods. *Food Quality and Preference*, **18** : 803-812.
- Jourdren S, Panouille M, Saint-Eve A, Deleris I, Forest D, Lejeune P *et al.* (2016a). Breakdown pathways during oral processing of different breads: impact of crumb and crust structures. *Food and Function*, **7** : 1446-1457.
- Jourdren S, Saint-Eve A, Panouille M, Lejeune P, Deleris I, Souchon I (2016b). Respective impact of bread structure and oral processing on dynamic texture perceptions through statistical multiblock analysis. *Food Research International*, **87** : 142-151.

- Kaimainen M, Marze S, Jarvenpaa E, Anton M, Huopalahti R (2015). Encapsulation of betalain into w/o/w double emulsion and release during in vitro intestinal lipid digestion. *LWT-Food Science and Technology* **60** : 899-904.
- Laleg K, Barron C, Sante-Lhoutellier V, Walrand S, Micard V (2016). Protein-enriched pasta: structure and digestibility of its protein network. *Food and Function*, **7**: 1196-1207.
- Le Feunteun S, Barbe F, Remond D, Menard O, Le Gouar Y, Dupont D *et al.* (2014). Impact of the Dairy Matrix Structure on Milk Protein Digestion Kinetics: Mechanistic Modelling Based on Mini-pig *In Vivo* Data. *Food and Bioprocess Technology*, **7** : 1099-1113.
- Macierzanka A, Mackie AR, Bajka BH, Rigby NM, Nau F, Dupont D (2014). Transport of Particles in Intestinal Mucus under Simulated Infant and Adult Physiological Conditions: Impact of Mucus Structure and Extracellular DNA. *Plos One*, **9** (4).
- Maljaars PWJ, Peters HPE, Mela DJ, Masclee AAM (2008). Ileal brake: A sensible food target for appetite control. A review. *Physiology & Behavior*, **95** : 271-281.
- Marze S (2014). A coarse-grained simulation to study the digestion and bioaccessibility of lipophilic nutrients and micronutrients in emulsion. *Food & Function*, **5** : 129-139.
- Marze S (2015). Refining in silico simulation to study digestion parameters affecting the bioaccessibility of lipophilic nutrients and micronutrients. *Food & Function*, **6** : 115-124.
- Marze S, Choimet M (2012). *In vitro* digestion of emulsions: mechanistic and experimental models. *Soft Matter*, **8** : 10982-10993.
- Marze S, Gaillard C, Roblin P (2015). *In vitro* digestion of emulsions: high spatiotemporal resolution using synchrotron SAXS. *Soft Matter*, **11** : 5365-5373.
- Mat D, Le Feunteun S, Michon C, Souchon I (2016). *In vitro* digestion of foods using pH-stat and the INFOGEST protocol: impact of matrix structure on digestion kinetics of macronutrients, proteins and lipids. *Food Research International*, **88** : 226-233.
- Mathieu V, Monnet A-F, Jourden S, Panouille M, Chappard C, Souchon I (2016). Kinetics of bread crumb hydration as related to porous microstructure. *Food and Function*, **7** : 3577-3589.
- Mun S, Decker EA, McClements DJ (2007). Influence of emulsifier type on in vitro digestibility of lipid droplets by pancreatic lipase. *Food Research International*, **40** : 770-781.
- Rémond D, Machebeuf M, Yven C, Buffière C, Mioche L, Mosoni L *et al.* (2007). Postprandial whole-body protein metabolism after a meat meal is influenced by chewing efficiency in elderly subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*, **85** : 1286-1292.
- Rieu I, Balage M, Sornet C, Debras E, Ripes S, Rochon-Bonhomme C *et al.* (2007). Increased availability of leucine with leucine-rich whey proteins improves postprandial muscle protein synthesis in aging rats. *Nutrition*, **23** : 323-331.
- Ruijschop R, Boelrijk AEM, de Graaf C, Westerterp-Plantenga MS (2009). Retronasal aroma release and satiation: a review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **57** : 9888-9894.
- Saulnier L, Ducasse M, Chiron H, Della Valle G, Martin C, Issanchou S *et al.* (2010). *Impact of texture modification and dietary fibre content on the glycemic index and the acceptability of French bread*. Wageningen Acad Publ: Wageningen.
- Strathe AB, Danfaer A, Chwalibog A (2008). A dynamic model of digestion and absorption in pigs. *Animal Feed Science and Technology*, **143** : 328-371.
- Sun LJ, Ranawana DV, Tan WJK, Quek YCR, Henry CJ (2015). The impact of eating methods on eating rate and glycemic response in healthy adults. *Physiology & Behavior*, **139** : 505-510.
- Tydemann EA, Parker ML, Faulks RM, Cross KL, Fillery-Travis A, Gidley MJ *et al.* (2010). Effect of Carrot (*Daucus carota*) Microstructure on Carotene Bioaccessibility in the Upper Gastrointestinal Tract. 2. *In Vivo* Digestions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **58** : 9855-9860.