

Anti-oxydants d'origine alimentaire : diversité, modes d'action anti-oxydante, interactions

Claude Louis LÉGER

EA Laboratoire Nutrition humaine et athérogenèse, Institut de biologie, Faculté de médecine - UM1, 4 Bd Henri IV, 34960 Montpellier Cedex 02 <claude.leger@univ-montp1.fr>

Abstract: Antioxidants of food origin (tocopherols, carotenoids, ascorbate, polyphenols) exert synergistic (tocopherols and ascorbate, carotenoids and ascorbate) or complementary (tocopherols and carotenoids, ascorbate and polyphenols) antioxidant actions. It is strongly suggest that high (supranutritional) intakes of tocopherols and carotenoids may turn out to be deleterious if it is not balanced by ascorbate and/or polyphenols adequate intakes, or in ascorbate and polyphenols deficiency which particularly takes place in tabagism or in cases of low fruit/vegetable consumption.

Key words: antioxidants, tocopherols, carotenoids, ascorbate, polyphenols

Les antioxydants d'origine alimentaire se caractérisent par leur diversité : certains sont liposolubles (tocophérols, tocotriénols, β -carotène, lycopène...), d'autres sont hydrosolubles (vitamine C ou acide ascorbique) ou plus hydrosolubles que liposolubles (polyphénols) (figures 1A, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G). La position de l' α -tocophérol et celle du β -carotène dans la matrice lipidique d'une membrane plasmique est illustrée par le schéma de la figure 2. Certains polyphénols (flavonoïdes, isoflavones, acides phénols), ou l' α -tocophérol, ont des propriétés cellulaires non-antioxydantes [1, 2]. Nous ne traiterons pas cet aspect de leur fonction biologique. Nous nous réservons d'examiner ici succinctement leurs interactions, qui peuvent se traduire en termes de synergies ou de complémentarité. Les conséquences d'une déficience en vitamine C, situation que l'on trouve fréquemment associée au tabagisme, seront présentées.

Consommation – Niveau plasmatique

La consommation journalière strictement alimentaire de ces antioxydants est rapportée dans le tableau 1. Elle est de l'ordre du gramme pour les polyphénols (c'est une estimation), pratiquement nulle pour les isoflavones (en Europe et hors consommation de soja), de l'ordre d'une dizaine de mg pour l' α -tocophérol (le vitamère de la vitamine E le plus abondant dans l'alimentation européenne) et les caroténoïdes, et de plusieurs dizaines de mg (jusqu'à 100 mg) pour l'acide ascorbique. Le pic de la concentration plasmatique post-prandiale se situe entre des valeurs inframicro-molaires pour les polyphénols des valeurs de 5 à 10 μ M pour les caroténoïdes, et des valeurs de 20 à 65 μ M pour l' α -tocophérol et l'acide ascorbique. Il existe donc de grandes différences entre les concentrations maximales circu-

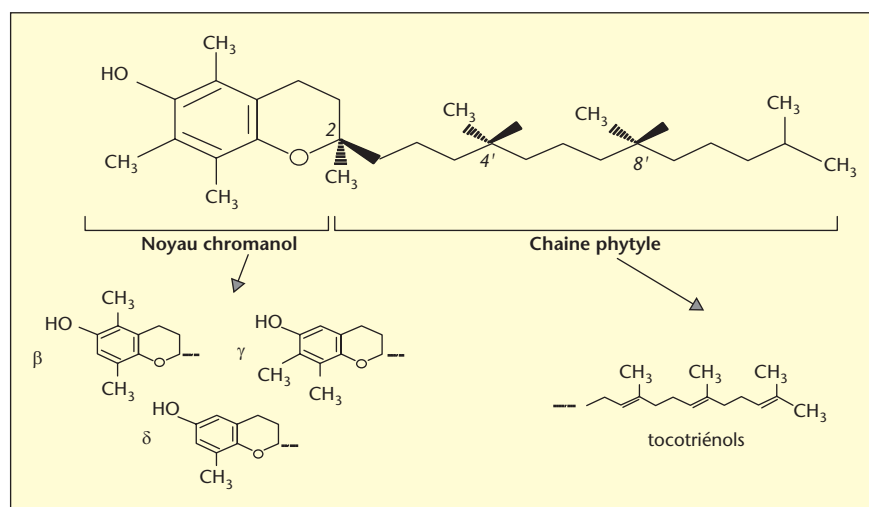


Figure 1A. L' α -tocophérol et ses différentes formes apparentées: les vitamères β , γ , δ , et les tocotriénols.

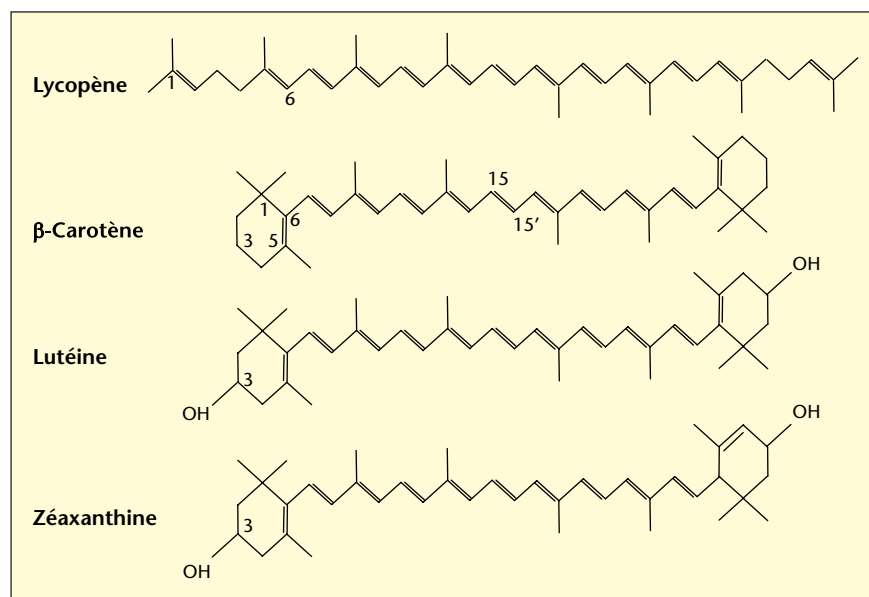


Figure 1B. Des caroténoïdes.

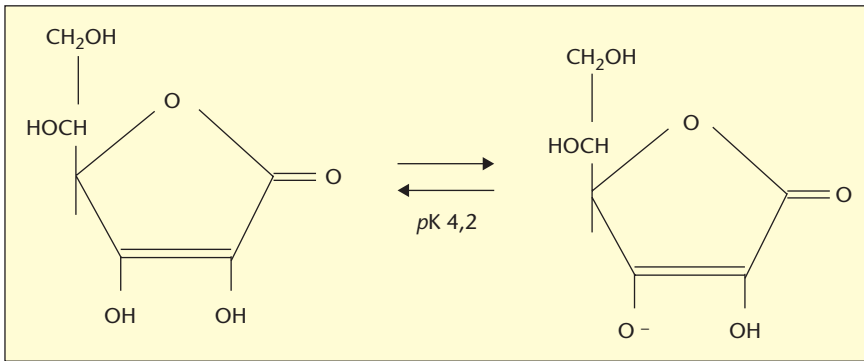


Figure 1C. L'acide ascorbique et sa forme majeure, l'anion ascorbate, dans le plasma.

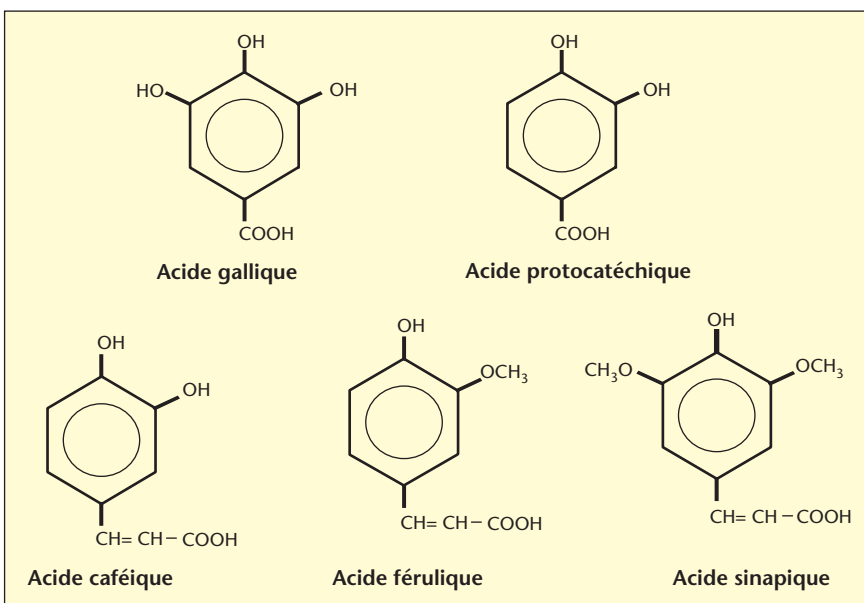


Figure 1D. Les acides phénols.

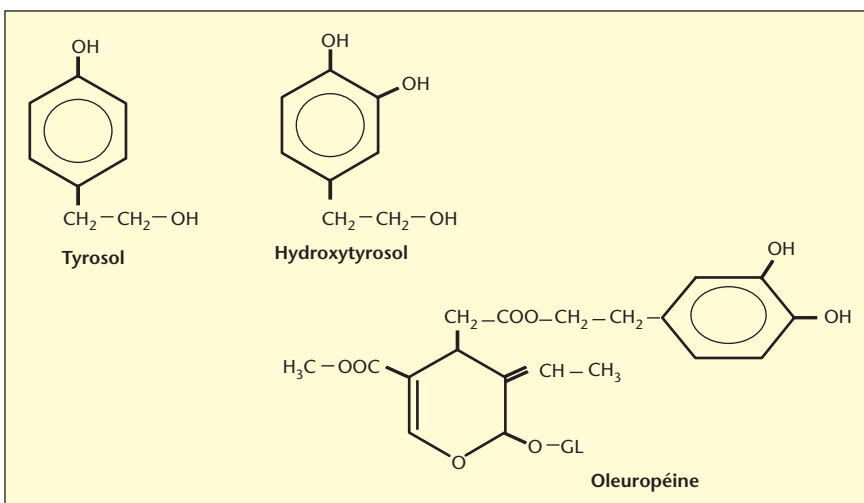


Figure 1E. Des alcools phénols.

lantes de ces microcomposants alimentaires, différences qui ne sont pas en rapport avec le niveau de consommation.

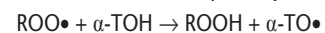
Le niveau d'apport n'est pas en effet le seul facteur intervenant dans le déterminisme de la concentration circulante. D'autres interviennent, comme l'intensité des passages trans- et paracellulaires au niveau de l'épithélium intestinal. Il semble aussi que des informations importantes puissent être fournies par les recherches actuelles sur l'influx et l'efflux cellulaires au niveau de l'entérocyte, à l'image des recherches sur le cholestérol et les phytostérols qui ont permis dans un passé récent de faire émerger la notion d'absorption nette. Enfin, le maintien de concentrations élevées en dehors de la phase aiguë de l'absorption dépend de systèmes de régénération basés ou bien sur des mécanismes d'oxydoréduction (pour la vitamine C et la vitamine E, voir plus loin) ou bien sur des systèmes de recyclage dépendant de protéines spécifiques (par exemple l' α -tocopherol transfer protein hépatique pour la vitamine E).

Modes d'action

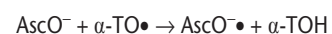
Ces antioxydants peuvent agir contre la lipopéroxydation de deux façons : soit en protégeant les lipides cibles (les acides gras polyinsaturés ou AGPI) contre les effets délétères des espèces réactives de l'oxygène (ERO) : ion superoxyde, oxygène singulet, $\text{NO}\bullet$ et peroxy-nitrite, produites notamment par les cellules de l'inflammation, soit en empêchant la propagation de la lipopéroxydation une fois qu'un peroxyde d'acide gras (le radical acylperoxyyle) est apparu. Dans le premier cas, ils fonctionnent comme des pièges à ERO (caroténoïdes, vitamine C, polyphénols). Dans le second cas, ils interrompent directement la chaîne de lipopéroxydation (α -tocophérol) ou participent indirectement à cette interruption (acide ascorbique, polyphénols).

Interruption de la lipopéroxydation

Au contact de la molécule d'acide gras peroxydé, le radical acylperoxyyle (figure 3) est réduit en groupement acylhydroperoxyde plus stable, alors que l' α -tocophérol est oxydé sous forme du radical tocopheroxyyle.



Celui-ci est régénéré par l'acide ascorbique (ascorbate) qui est à son tour oxydé en déhydroascorbate.



Ces réactions successives d'oxydoréduction ne trouvent en réalité leur terme qu'après régénération du déhydroascorbate en ascorbate par une réductase dépendante du glutathion

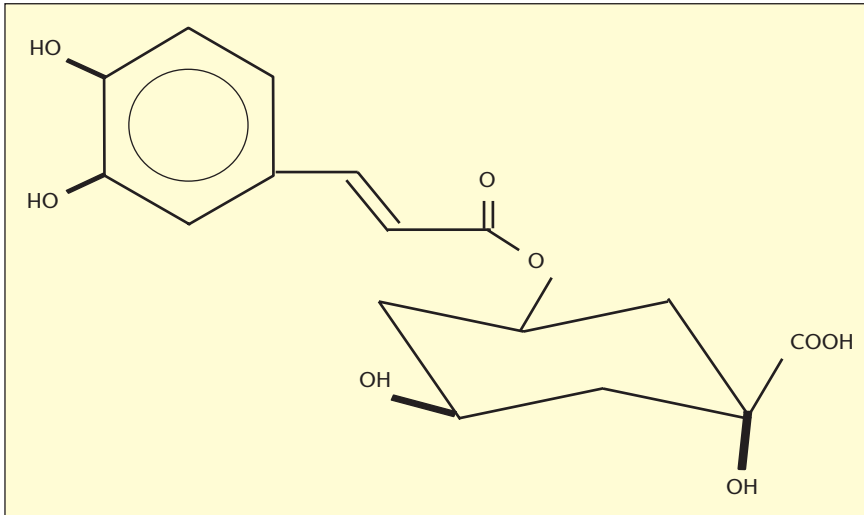


Figure 1F. Acide chlorogénique.

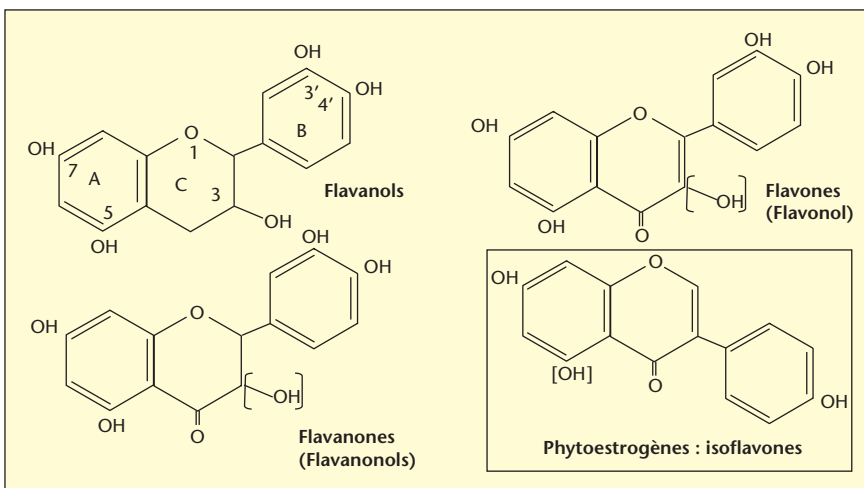
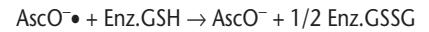


Figure 1G. Les flavonoïdes et isoflavones.

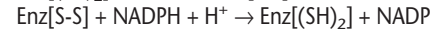
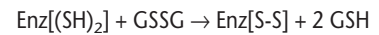
Tableau 1. Consommation moyenne et niveaux plasmatiques au pic d'absorption de différents antioxydants naturels d'origine alimentaire.

	Consommation par jour	Origine	[C] max Circulante (mM)
Polyphénols	De qq mg à 2 g (?)	Fruits, Légumes, vin, thé	≤ 1 μM / PP totale ??
Isoflavones	0,02 mg hors soja ; 15 mg avec soja 35 mg en Asie	Soja	≤ 0,5 μM ??
Caroténoïdes	Qq mg à 50 mg (?) (cf cons ^{tion} tomates)	Carotte, tomate, abricot, mangue épinard	≤ 1 μM
a-tocophérol	10 mg	Huiles de table,	≤ 50 μM
Ac. ascorbique	85 mg	Fruits, légumes	≤ 65 μM

réduit GSH, processus au cours duquel la forme oxydée du glutathion GSSG apparaît.



Une réduction de GSSG par la glutathion réductase Enz[(SH)₂], elle-même réduite par le NADPH issu des premières étapes du cycle des pentoses (G6PDH et phosphogluconate deshydrogénase) intervient finalement :



assurant ainsi la poursuite de la régénération de l'acide ascorbique (ascorbate) et, par voie de conséquence, celle de la vitamine E. Cette chaîne de réactions ne fonctionne pas normalement dans la déficience en G6PDH (favisme), ce qui entraîne une accumulation de peroxydes d'acides gras dans les hématies par suite du défaut de régénération du tocophéroxyle en tocophérol membranaire, et provoque une anémie hémolytique.

En présence du radical acylpéroxy, le β-carotène subit une réaction d'oxydation en 5 avec délocalisation du radical sur la chaîne latérale (figure 4). En présence d'oxygène, la forme terminale est un adduit radicalaire, le radical peroxy ROO-β-CarOO•. En l'absence ou en présence d'une faible pression partielle d'oxygène, la forme époxy apparaît (5,6-époxy-β-Car) avec production concomitante d'un radical alkoxy RO• [3]. En l'absence de substances capables de réduire ces formes radicalaires, les radicaux produits peuvent avoir des effets délétères sur les structures cellulaires.

Contrairement au β-Car, il ne semble pas que la vitamine E donne lieu à la formation d'un adduit en présence d'un acylpéroxy, même si chimiquement un adduit en position 8a du chromanol a été décrit, la tocophénone 8a-acylpéroxy-α-T=O, qui se dégrade finalement en α-tocophérol quinone [4]. Une telle différence de comportement pourrait être attribuée à la position de ces molécules dans leur milieu lipidique naturel, la membrane. Rappelons en effet que l'α-tocophérol occupe une position qui le rend aisément régénérable à l'interface huile-eau, alors que par suite de l'absence de groupements hydrophiles, le β-carotène reste enfoui dans la membrane. Mais cette explication n'est pas entièrement satisfaisante pour le β-carotène (voir plus loin le cas des formes oxydées réversibles).

Pour des raisons thermodynamiques, le β-carotène est par ailleurs un excellent piège pour l'oxygène singulet ¹O₂, une forme d'oxygène physiquement activée qui apparaît pour l'essentiel lors de l'exposition aux rayons solaires. En présence de ¹O₂, ou par suite de l'absorption directe d'un photon en présence d'oxygène, le radical β-Car• est produit et se

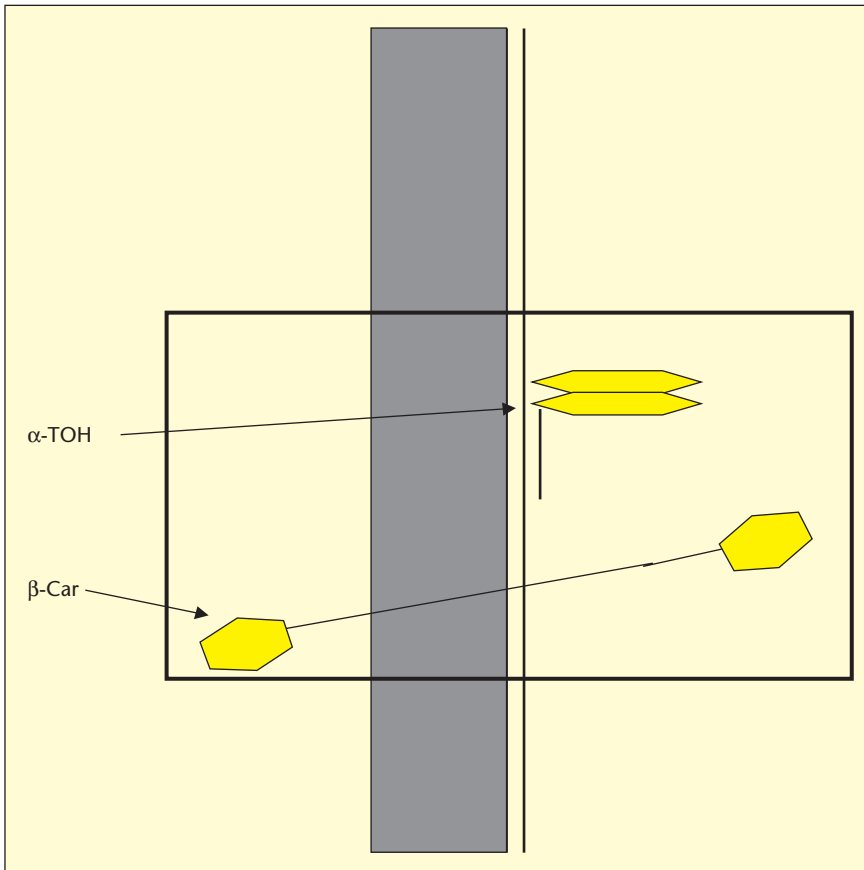


Figure 2. Position de l'α-tocophérol et du β-carotène dans la matrice lipidique membranaire.

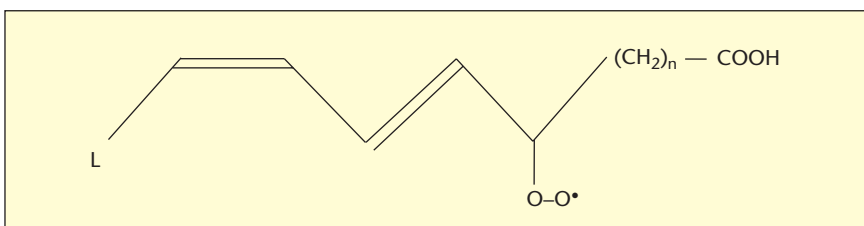


Figure 3. Un radical acylperoxyde ROO.

stabilise sous différentes formes : époxy (déjà évoquée), apo-caroténals (figures 5 et 6) ou β-carotène-5,8(5',8')-endoperoxyde, potentiellement pro-oxydantes [5].

H.S. Black a proposé récemment un schéma (figure 7) destiné à rendre compte de l'interdépendance des réactions d'oxydoréduction impliquant les antioxydants d'origine alimentaire [6]. Il faut préciser que l'auteur fait intervenir les radicaux cationiques TOH^+ , $\beta\text{-Car}^+$ et Asc^+ , ce qui d'une part ne permet pas

l'abstraction d'un hydrogène impliqué dans la réaction $\text{ROO}\bullet \rightarrow \text{ROOH}$ et, d'autre part, nécessite un milieu aprotique qui ne se rencontre probablement qu'exceptionnellement en biologie¹.

¹ En biologie, même les phases lipidiques membranaires ou lipoprotéiques ne réalisent pas les conditions d'un milieu aprotique.

Interactions des antioxydants

Vitamine E – Vitamine C – Polyphénols

La réduction privilégiée de l'acylperoxyde par la vitamine E (en absence – ou en présence de quantités beaucoup plus faibles – de β-carotène) s'explique par les constantes de vitesse [7] de la figure 8 et les concentrations relatives des acides gras et de l'α-tocophérol dans l'édifice lipidique (membranes plasmiques, lipoprotéines). Le rôle protecteur de la vitamine E par rapport à la formation de diènes conjugués – elle-même témoin de la formation d'un groupe peroxyde – a été très largement étudié par l'équipe d'Esterbauer *in vitro*. Ce rôle est également démontré *in vivo*. En regroupant les données de différentes études d'intervention [8] nous avons en effet rapporté que l'augmentation de la résistance à l'oxydation des LDL circulantes était directement liée à la dose d'apports supranutritionnels de vitamine E.

La régénération du radical tocophéroxyle par la vitamine C a été déjà mentionnée. Elle fait partie du système de protection antiradicalaire des membranes biologiques. Elle est largement documentée, aussi bien *in vitro* [9] qu'*in vivo* ([10] et figure 9). Les polyphénols dont le cycle B présente une structure « catéchol » agissent selon toute vraisemblance de la même façon que la vitamine C [11]. Ainsi, la vitamine C et les polyphénols « épargnent » la vitamine E [12] en protégeant la vitamine E d'une attaque oxydative plus complète et d'une oxydation irréversible (figure 10). En théorie, la vitamine C et les polyphénols pourraient être capables de réduire directement les radicaux acylperoxyde [13], mais leur éloignement de ces radicaux lipophiles dû à leur hydrophilicité les empêche d'avoir cette action. Après régénération du chromanoxyle en chromanol, les polyphénols oxydés apparaissent sous la forme du radical phénoxyle dont il serait intéressant de connaître le devenir dans l'organisme. Contrairement au cas du radical ascorbyle, on ne connaît pas aujourd'hui de systèmes régénérateurs du radical phénoxyle en phénol dans le règne animal. Leur éloignement de la phase lipidique les empêche également d'intervenir dans des réactions d'autoxydation. Enfin, les polyphénols piègent des ERO comme les anions superoxyde et peroxynitrite naturellement produits par différentes cellules dans l'organisme.

Vitamine E – β-carotène

Lorsque la vitamine E et le β-carotène sont en présence d'un radical acylperoxyde, la réduction du radical est réalisée préférentiellement par la vitamine E en raison de la combinaison

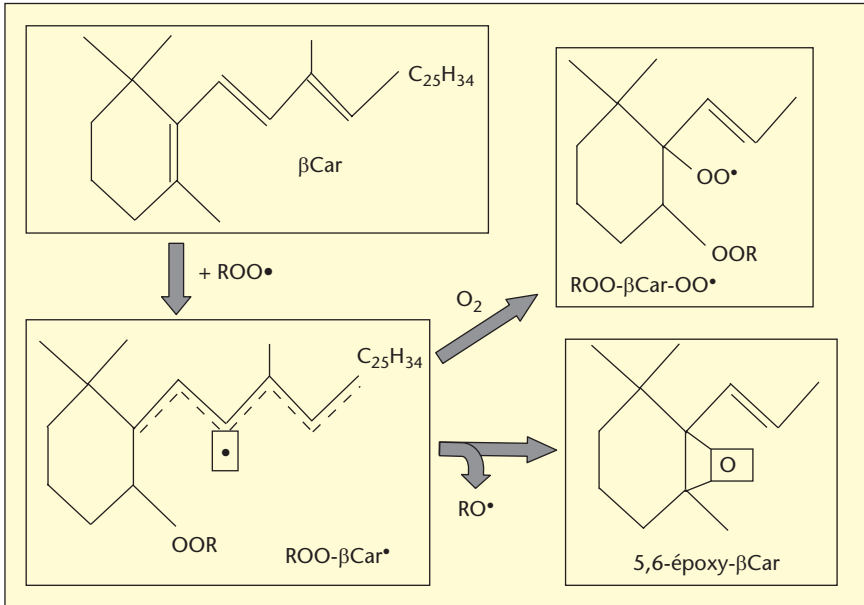


Figure 4. Formation d'un adduit en 5 et de dérivés oxydés faisant apparaître un radical.

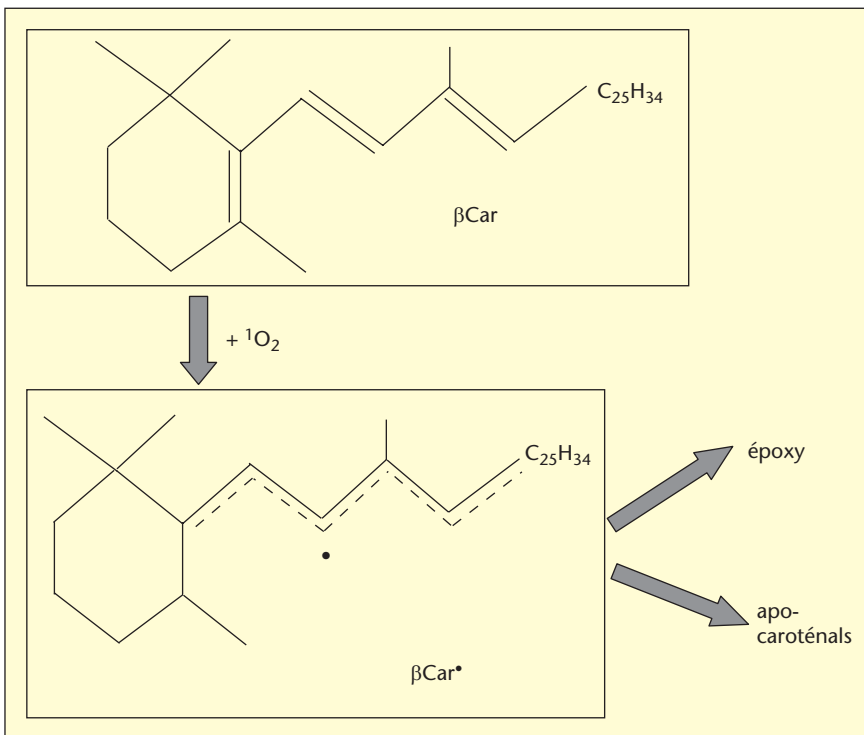


Figure 5. Abstraction d'un hydrogène et formation d'un radical centré sur un carbone de la chaîne conjuguée du carotène en présence d'un oxygène singlet.

des deux caractéristiques à prendre en compte : les constantes de vitesse [7, 14] et les concentrations relatives des deux antioxydants (on estime que la vitamine E est environ 30 fois plus abondante que le β -carotène [15]). Les LDL circulantes dont l'oxydo-résistance est testée *ex vivo* sont protégées par les apports alimentaires de vitamine E et non par ceux de β -carotène (tableau 2) [16, 17]). Les caractéristiques cinétiques du β -carotène ne sont pas toutefois défavorables à son implication dans l'interruption de la lipopéroxydation en chaîne lorsque l' α -tocophérol est absent (figure 11) réaction C). Ceci apparaît expérimentalement lorsque l'on suit la chute de teneurs en tocophérols et caroténoïdes au cours de l'oxydation des LDL [18]. C'est en effet seulement lorsque l' α -tocophérol et le γ -tocophérol ont été entièrement oxydés que la teneur en β -carotène des LDL commence à chuter. Les diènes conjugués, marqueurs de l'attaque radicalaire des carbones bis allyliques des AGPI, n'apparaissent finalement que lorsque le β -carotène a entièrement disparu. En d'autres termes, la vitamine E protège le β -carotène de l'oxydation, qui protège lui-même les AGPI. Le potentiel réducteur des autres caroténoïdes est intermédiaire entre celui des tocophérols et celui du β -carotène (lycopène > lutéine \approx cryptoxanthine \approx astaxanthine).

D'autres données expérimentales vont dans le même sens. Il a été montré par exemple que le β -carotène n'interagit pas avec α -TO• [19]. En d'autres termes, le β -carotène ne régénère pas α -TOH à partir d' α -TO•. En revanche, α -TOH protège *in vitro* le β -carotène de l'oxydation [20], tout comme le fait la vitamine C *in vitro* [21] et *in vivo* ([10, 16, 22] et figure 12). Il faut remarquer que la régénération par la vitamine C du β -carotène à partir de formes intermédiaires oxydées réversibles répond à un mécanisme mal connu. Elle est cependant rendue possible grâce à l'augmentation de polarité des formes intermédiaires oxydées qui, devenant plus hydrophiles, peuvent s'approcher de l'interface huile-eau des membranes biologiques et être réduites par la vitamine C.

Il est nécessaire de considérer les résultats de la figure 13. Ceux-ci montrent en effet que les niveaux plus élevés d'apport en caroténoïdes coïncident avec des niveaux plasmatiques plus élevés de vitamine E. Ces résultats étant obtenus pour des niveaux d'apport identiques de vitamine E et pour des taux optimaux de vitamine C circulante, tout se passe comme si les caroténoïdes étaient capables *in vivo* de protéger la vitamine E, ce qui est en contradiction avec les résultats rapportés précédemment. On peut en fait poser l'hypothèse que ce résultat est la conséquence d'une moindre utilisation de la vitamine C pour la protection du β -carotène des membranes cellulaires, puisque

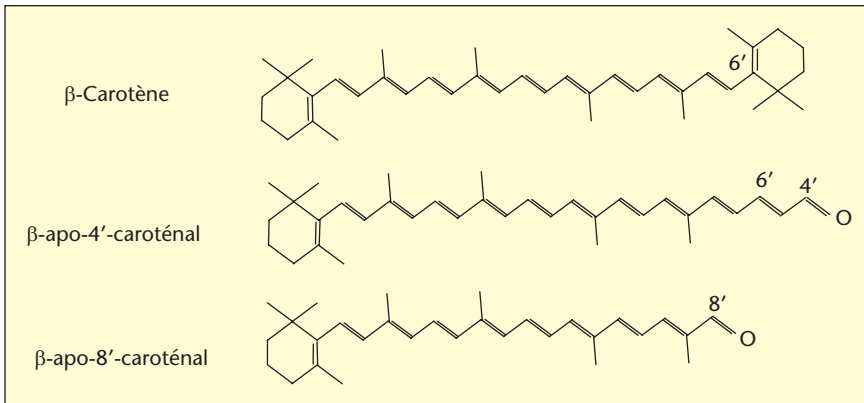


Figure 6. Deux exemples d'apo-caroténal.

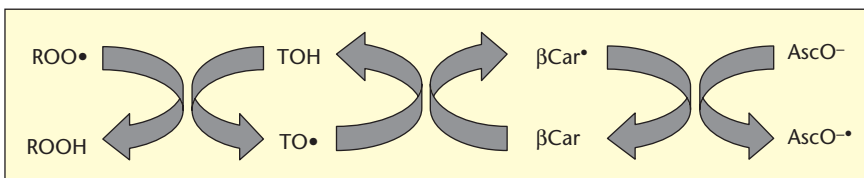


Figure 7. Interdépendance des réactions d'oxydoréduction selon [6].

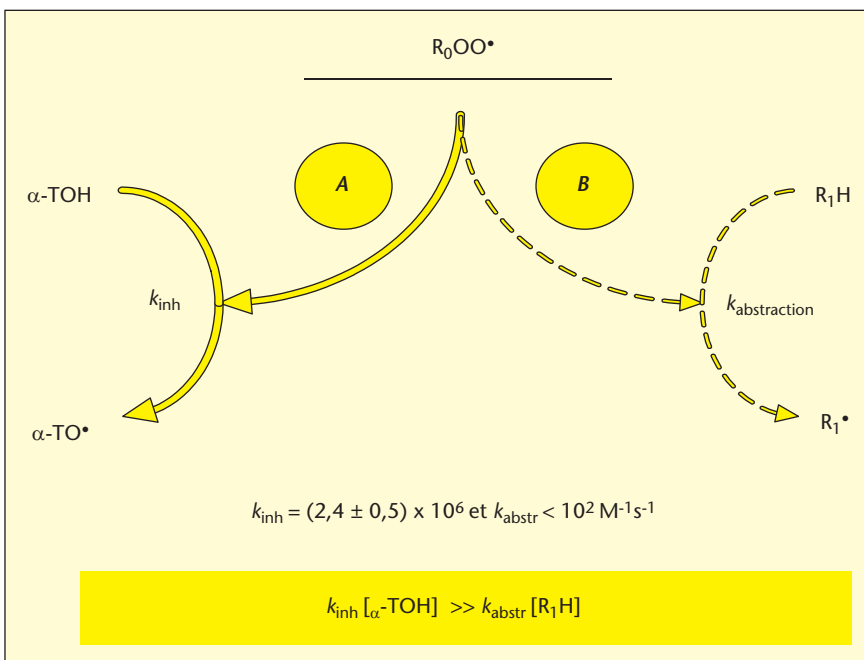


Figure 8. Bilan des deux voies possibles de désactivation d'un acylperoxyde en acylhydroperoxyde dans la membrane plasmique en présence de tocophérol dans un rapport moléculaire de 1 pour 1 000 molécules d'acides gras non peroxydés ($R_1\text{H}$), mimant les concentrations physiologiques.

des apports élevés assurent son renouvellement, entraînant une plus grande utilisation de la vitamine C pour régénérer la vitamine E et favorisant son augmentation. Mais on pourrait tout aussi bien avancer que des quantités plus élevées de β -carotène génèrent davantage de formes oxydées qui pourraient être régénérées prioritairement par la vitamine C, sauvegardant ainsi la vitamine E. Dans ce cas, la vitamine E ne pourrait, au mieux, que rester à un niveau constant, et le résultat de la figure 12 ne s'explique pas.

En tout état de cause le statut de la vitamine C joue un rôle non seulement dans la protection de la vitamine E et du β -carotène, mais aussi dans la protection de la vitamine E par le β -carotène. La fumée de cigarettes (ou le tabagisme) est connue pour effondrer le niveau de la vitamine C et le cofacteur de sa régénération, le glutathion réduit. Dans un modèle d'exposition à la fumée de cigarettes, Arora *et al.* [23] ont examiné l'effet de la fumée en fonction du temps sur le niveau d' α -tocophérol cellulaire d'une lignée bronchopulmonaire en présence et en absence de β -carotène. En l'absence de β -carotène, l' α -tocophérol diminue avec le temps d'exposition. En présence de concentrations en β -carotène élevées mais compatibles avec des conditions physiologiques connues, les niveaux d' α -tocophérol diminuent comme en absence de β -carotène, mais, dans ce cas, la diminution tend à être plus marquée quel que soit le temps d'exposition à la fumée. Ceci est probablement attribuable à l'effondrement de la vitamine C lors de l'exposition à la fumée. Palozza *et al.* [24] ont par ailleurs montré que l'addition de β -carotène à des concentrations dix fois plus élevées que dans l'étude précédente entraînait une perte de vitamine E dans des thymocytes normaux en culture soumis à une oxydation radicalaire dont l'un des résultats est de déprimer totalement les teneurs cellulaires en vitamine C. Cette perte a été aggravée d'un facteur 3 lorsque l'étude était effectuée avec des thymocytes tumoraux. Ainsi, en absence de vitamine C, le β -carotène accélère la perte de vitamine E.

On peut regretter que les études épidémiologiques ayant porté sur la relation entre le niveau de consommation en β -carotène et le risque de cancers n'aient pas inclus un suivi des niveaux d'apport ou des niveaux plasmatiques de la vitamine C. Ces études ont permis cependant de montrer qu'un risque accru apparaît chez les sujets « tabagiques » en cas de supplémentation en β -carotène [25], et que ce risque n'apparaît pas chez les sujets non-tabagiques [26]. Il a été par ailleurs rapporté que la défense antioxydante de l'organisme, évaluée par la résistance à l'oxydation des LDL, n'est pas affectée chez des sujets tabagiques qui recevaient une supplémentation en β -carotène,

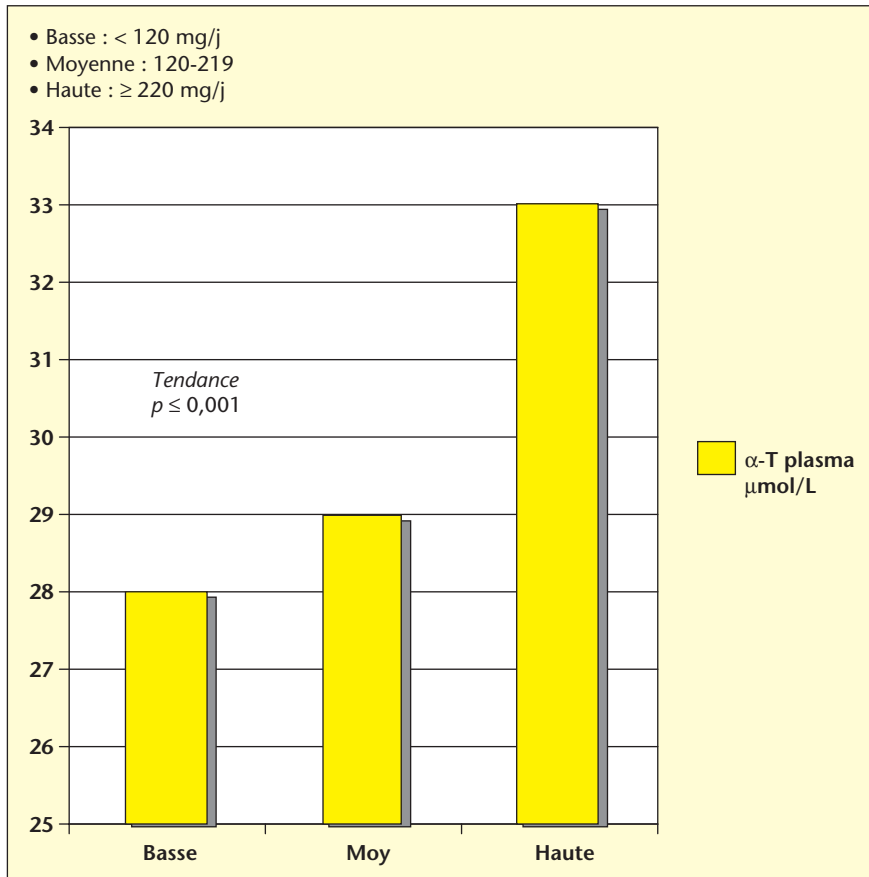


Figure 9. Incidence de la consommation de vitamine C sur l'α-tocophérol (α-T) plasmatique. Les consommations de vitamine C sont rapportées sur la partie gauche. D'après [10].

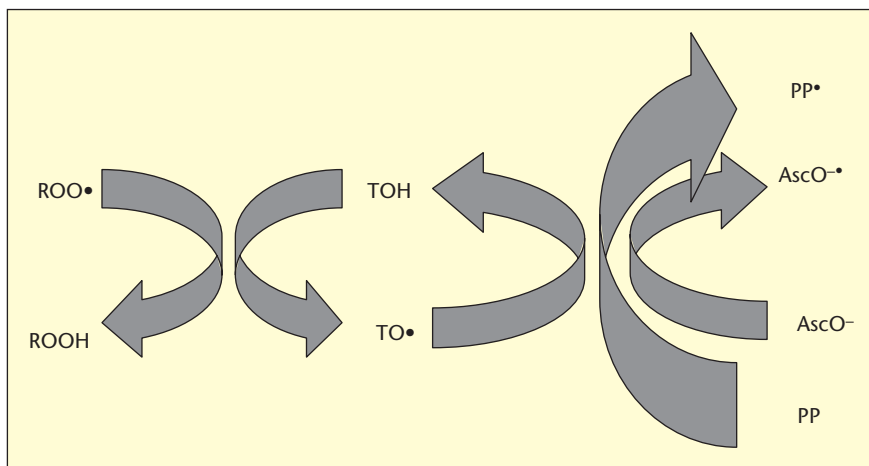


Figure 10. Participation des polyphénols à structure catéchol (voir texte) dans la chaîne d'oxydoréduction.

Tableau 2. Effets de la supplémentation en vitamine E et du β-carotène sur leur teneurs dans les LDL et la résistance des LDL à l'oxydation.

Apport	Variation des teneurs dans les LDL	Protection contre l'oxydation	Réf.
Vitamine E : (1 g/j)	x 2,4	x 1,5	[8]
β-carotène : (60 mg/j)	x 12,5	Pas d'effet	[15]
β-carotène : (40 mg puis 20 mg/j)	x 17	Pas d'effet	[16]

probablement en raison du fait qu'ils recevaient en même temps une supplémentation en vitamine C et vitamine E [27].

Conclusion

Dans le cas d'un statut vitaminique C normal, il existe une protection de la vitamine E et du

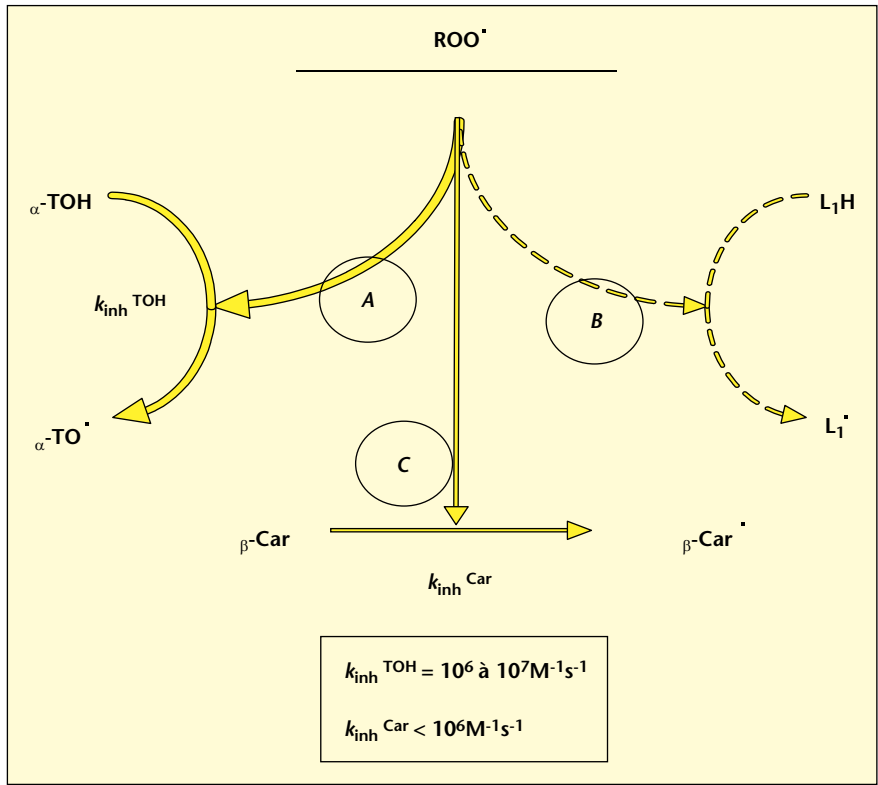


Figure 11. Désactivation d'un radical acylperoxye en présence de β -carotène, d' α -tocophérol et d'acides gras.

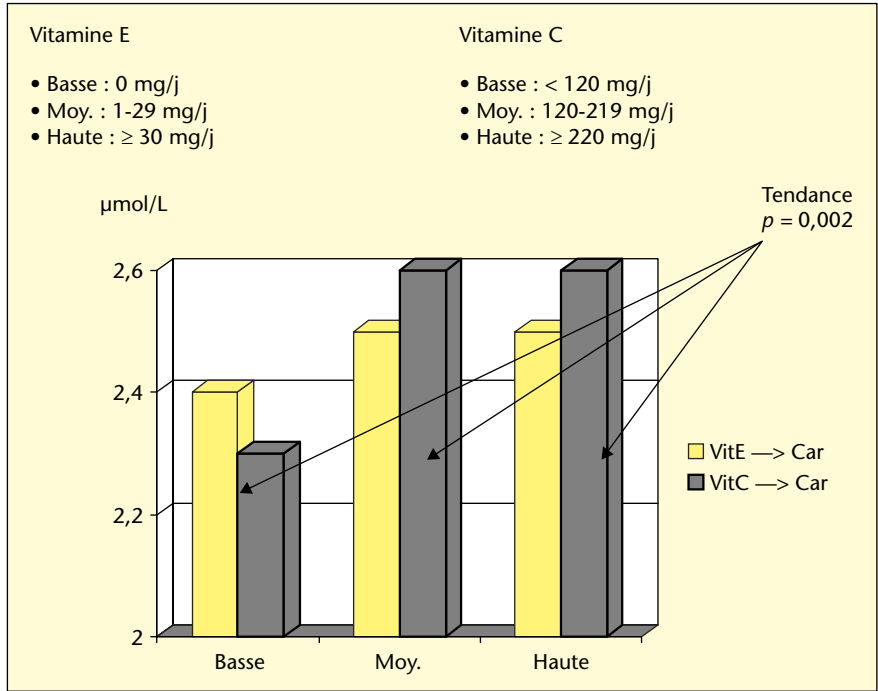


Figure 12. Incidence de la consommation de vitamines E et vitamines C, rapportée à gauche des histogrammes, sur les caroténoïdes plasmatiques. D'après [10].

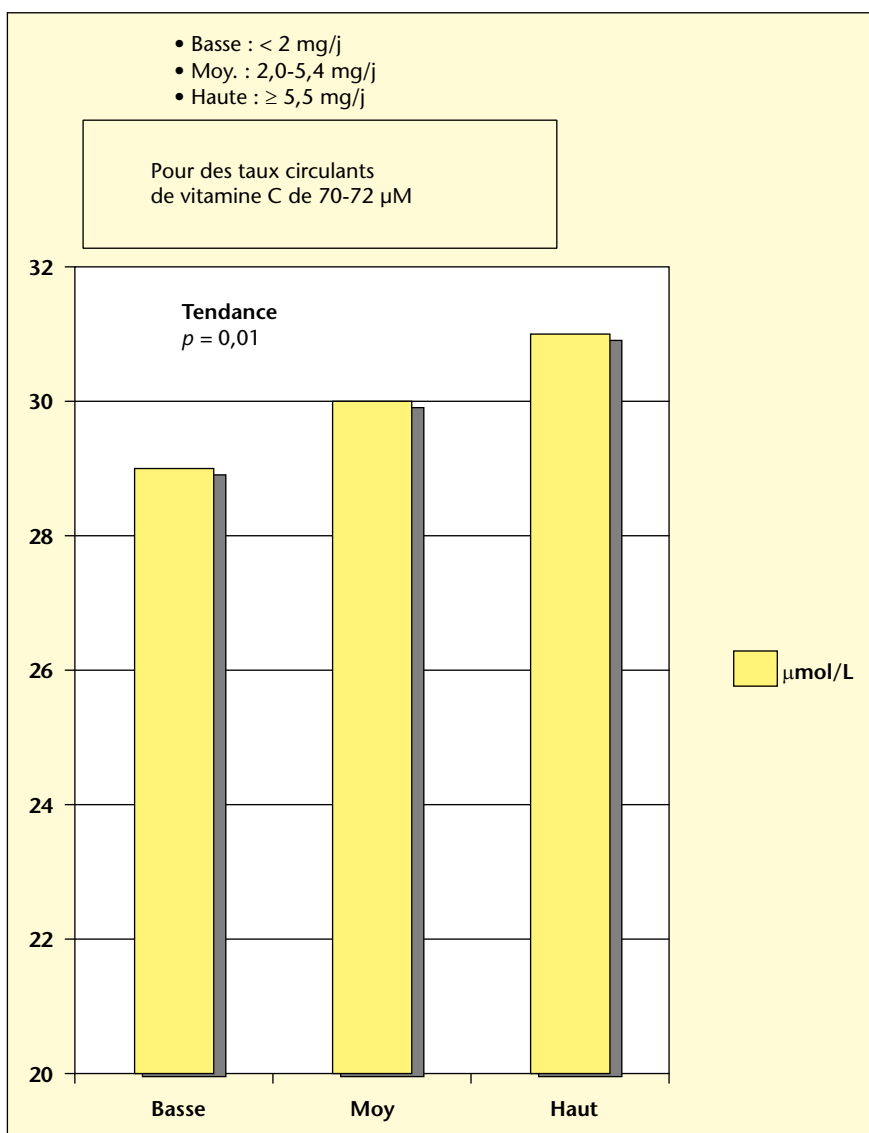


Figure 13. Incidence de la consommation des caroténoïdes, rapportée dans la partie gauche, sur la vitamine E plasmatique. D'après [10].

β -carotène par la vitamine C, conforme aux données de la thermodynamique. En cas d'un large excès de la vitamine E par rapport au β -carotène (qui est la situation physiologique normale), ou en cas de supplémentation nutritionnelle en vitamine E, la vitamine C régénère la vitamine E et la vitamine E protège le β -carotène, aidée en cela par les polyphénols. En cas de supplémentation en β -carotène, la vitamine C régénère la vitamine E et le β -carotène, et le β -carotène semble protéger la vitamine E sans qu'on puisse expliquer réellement ce phénomène.

Dans le cas d'un statut vitaminiq ue C anormalement bas (concentration plasmatique < 20 μmol/L) [28], et dans des conditions physiologiques normales d'apport en vitamine E et β -carotène, la défense contre un stress oxydant utilise prioritairement la vitamine E. Le

β -carotène étant également oxydé, sa régénération « consomme » de la vitamine E. Cette double régénération conduit à une perte importante de vitamine E qui, de plus, ne peut être combattue par la vitamine C. Cette perte est d'autant plus importante que la quantité de β -carotène oxydée est plus grande, donc que l'apport en β -carotène est plus élevé.

Pour illustrer ces interactions, nous proposons la figure 14, qui nous semble mieux rendre compte de l'interdépendance que la figure 7 et prendre en considération notamment l'ambiguïté des résultats actuels concernant les réactions d'oxydoréduction entre α -tocophérol et β -carotène *in vivo*.

Dans des situations de stress oxydant endogène ou d'attaque radicalaire exogène intense, des sujets recevant une supplémentation en β -carotène peuvent présenter un risque de can-

cer augmenté. Ceci devrait être validé par des études mécanistiques, car le rôle carcinogénique des dérivés d'oxydation irréversible du β -carotène est encore mal connu. À notre connaissance, une seule étude a permis de montrer qu'un dérivé oxydé de type apocaroténal pouvait avoir un rôle dans la modulation de l'expression d'une enzyme détoxifiante [29].

Plus généralement, en cas d'effondrement de la vitamine C, l' α -tocophérol produit aussi des formes d'oxydation irréversibles : des tocopheronolactones et des métabolites de Simon, dont le rôle biologique, comme dans le cas du β -carotène, est largement méconnu.

Le propre de toute molécule antioxydante est de s'oxyder. Il est donc important que les produits d'oxydation – au moins les moins instables – des antioxydants soient considérés

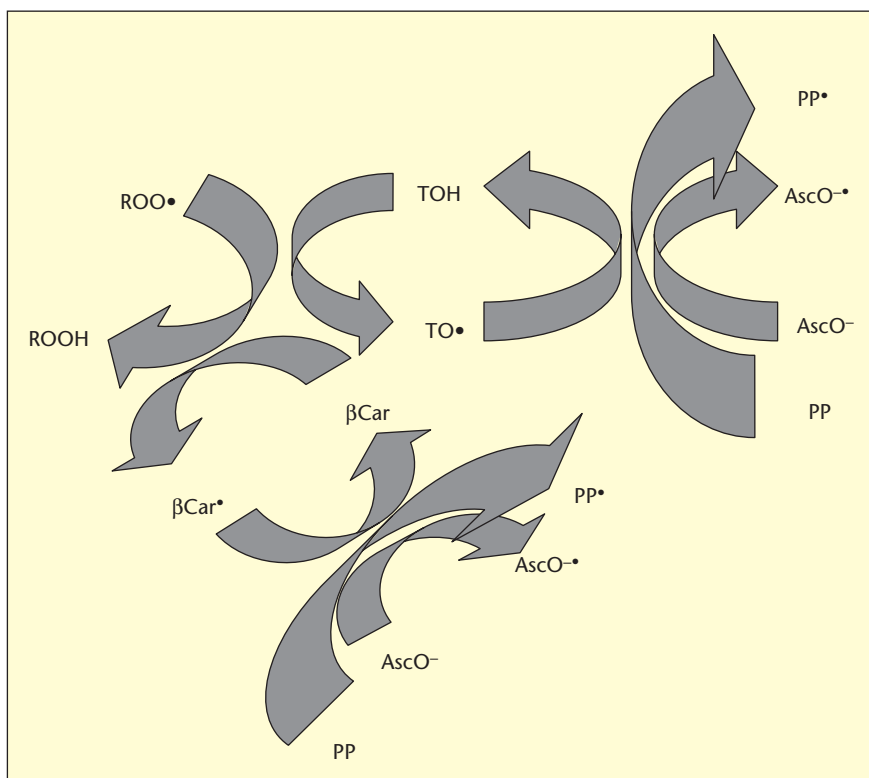


Figure 14. Proposition de schéma rendant compte de l'interdépendance des antioxydants. A notez la complémentarité de l' α -tocophérol et du β -carotène pour la réduction de ROO• et les synergies entre la vitamine C et les formes radicalaires de l' α -tocophérol et du β -carotène pour la régénération des formes non radicalaires.

comme des « molécules-signal » potentielles et soient étudiées en tant que telles.

Au terme de cette conclusion, il semble important de souligner le rôle antioxydant majeur de la vitamine C, aidée ou non par les polyphénols. Dans le système de défense de l'organisme contre le stress oxydant, elle représente la plaque centrale – les véritables fondations – de la défense antioxydante. Elle permet aux autres antioxydants d'exprimer leur potentiel antioxydant. Elle développe des synergies actives avec les antioxydants lipophiles, la vitamine E et le β -carotène, alors que ces derniers développent entre eux des actions de type complémentaire. Au-delà d'observations ponctuelles montrant par exemple le danger de la supplémentation en β -carotène [25], il existe aujourd'hui un ensemble de données qui permet probablement d'affirmer que tout apport supra nutritionnel d'antioxydants en l'absence d'apport de vitamine C, ou *a fortiori* chez un sujet présentant un tableau de carence ou sub-carence en vitamine C, peut s'avérer une pratique à risque. Les fruits et les légumes, qui permettent d'apporter généralement un cocktail naturel de ces différentes substances antioxydantes, incluant la vitamine C, sont donc d'un grand intérêt en termes de santé. Faut-il enfin rappeler que les interactions entre antioxydants *in vivo* n'ont pas pour seul site la membrane biologique. Elles prennent place

également dans la lumière du tube digestif où leur étude, tenant compte de la variété des matrices alimentaires, doit être développée.

RÉFÉRENCES

1. PARK OJ, SURH YJ. Chemopreventive potential of epigallocatechin gallate and genistein : evidence from epidemiological and laboratory studies. *Toxicol Lett* 2004 ; 150 : 43-56.
2. BIZERRA OLIVEIRA MV, BADIA E, CARBONNEAU MA, *et al.* Potential anti-athérogenic cell action of the naturally occurring 4-O-methyl derivative of gallic acid on Ang II-treated macrophage. *FEBS Lett* 2004 ; 577 : 239-44.
3. KENNEDY TA, LIEBLER DC. Peroxyl radical scavenging by β -carotene in lipid bilayers. Effect of oxygen partial pressure. *J Biol Chem* 1992 ; 267 : 4658-63.
4. KAMAL-ELDIN A, APPELQVIST L-A. The chemistry and antioxidant properties of tocopherols and tocotrienols. *Lipids* 1996 ; 31 : 671-701.
5. FIEDOR J, FIEDOR L, HAESNER R, SCHEER H. Cyclic endoperoxides of β -carotene, potential pro-oxidants, as products of chemical quenching of singlet oxygen. *Biochim Biophys Acta* 2005 ; 1709 : 1-4.
6. BLACK HS. Mechanisms of pro- and antioxidant. *J Nutr* 2004 ; 134 : 3169S-3170S.
7. BURTON GW, INGOLD KU. Autoxidation of biological molecules. I. The antioxidant activity of vitamin E and related chain-breaking phenolic antioxidants *in vitro*. *J Am Chem Soc* 1981 ; 103 : 6472-7.
8. CARBONNEAU MA, LEGER CL, DESCOMPS B, MICHEL F, MONNIER L. Improvement in the antioxidant status of plasma and low-density lipoprotein in subjects receiving a red wine phenolics mixture. *J Am Oil Chem Soc* 1998 ; 75 : 235-40.
9. TRIBBLE DL, THIEL PM, VAN DEN BERG JJM, KRAUSS RM. Differing α -tocopherol oxidative lability and ascorbic acid sparing effects in buoyant and dense LDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995 ; 15 : 2025-31.
10. JACQUES PF, HALPNER AD, BLUMBERG JB. Influence of combined antioxidant nutrient intakes on their plasma concentrations in an elderly population. *Am J Clin Nutr* 1995 ; 62 : 1228-33.
11. CARTRON E, CARBONNEAU MA, FOURET G, DESCOMPS B, LEGER CL. Specific antioxidant activity of caffeoyl derivatives and other natural phenolic compounds : LDL protection against oxidation and decrease in the proinflammatory lysophosphatidylcholine production. *J Nat Prod* 2001 ; 64 : 480-6.
12. CARBONNEAU MA, LEGER CL, MONNIER L, *et al.* Supplementation with wine phenolic compounds increases the antioxidant capacity

- of plasma and vitamin E of low-density lipoprotein without changing the lipoprotein Cu²⁺-oxidizability : possible explanation by phenolic location. *Eur J Clin Nutr* 1997 ; 51 : 682-90.
13. BELYAKOV VA, ROGINSKY VA, BORS W. Rate constants for the reaction of peroxy free radical with flavonoids and related compounds as determined by the kinetic chemiluminescence method. *J Chem Soc Perkin Trans* 1995 ; 2 : 2319-26.
 14. MORTENSEN A, SKIBSTED LH. Reactivity of β -carotene towards peroxy radicals studied by laser flash and steady-state photolysis. *FEBS Lett* 1998 ; 426 : 392-6.
 15. ERHARDT JG, MACK H, SOBECK U, BIESALSKI HK. β -carotene and α -tocopherol concentration and antioxidant status in buccal mucosal cells and plasma after oral supplementation. *Br J Nutr* 2002 ; 87 : 471-5.
 16. REAVEN PD, FERGUSON E, NAVAB M, POWELL FL. Susceptibility of human LDL to oxidative modification. Effects of variations in β -carotene concentration and oxygen tension. *Arterioscler Thromb* 1994 ; 14 : 1162-9.
 17. PRINCEN HMG, VAN POPPEL G, VOGELZANG C, BUYTENHEK R, KOK FJ. Supplementation with vitamin E but not β -carotene *in vivo* protects low-density lipoprotein from lipid peroxidation *in vitro*. Effect of cigarette smoking. *Arterioscler Thromb* 1992 ; 12 : 554-62.
 18. ESTERBAUER H, STRIEGL G, PUHL H. Rothenedem. Continuous monitoring of *in vitro* oxidation of human low density lipoprotein. *Free Rad Res Comms* 1989 ; 6 : 67-75.
 19. VALGIMIGLI L, LUCARINI M, PEDULLI GF, INGOLD KU. Does β -carotene really protect vitamin E from oxidation? *J Am Chem Soc* 1997 ; 119 : 8095-6.
 20. HANDELMAN GJ, VAN KUIJK FJ, CHATTERJEE A, KRINSKY NI. Characterization of products formed during the autoxidation of beta-carotene. *Free Radic Biol Med* 1991 ; 10 : 427-37.
 21. BURKE M, EDGE R, LAND EJ, TRUSCOTT G. Characterisation of carotenoid radical cations in liposomal environments : interaction with vitamin C. *J Photochem Photobiol B Biology* 2001 ; 60 : 1-6.
 22. REAVEN PD, KHOUW A, BELTZ WF, PAETHASARATHY S, WITZTUM JL. Effect of dietary antioxidant combinations in humans. Protection of LDL by vitamin E but not by carotene. *Arterioscler Thromb* 1993 ; 13 : 590-600.
 23. ARORA A, WILLHITE CA, LIEBLER DC. Interactions of β -carotene and cigarette smoke in human bronchial epithelial cells. *Carcinogenesis* 2001 ; 22 : 1173-8.
 24. PALOZZA P, LUBERTO C, CALVIELLO G, RICCI P, BARTOLI GM. Antioxidant and prooxidant role of beta-carotene in murine normal and tumor thymocytes : effects of oxygen partial pressure. *Free Radic Biol Med* 1997 ; 22 : 1065-73.
 25. HEINONEN OP, ALBANES D. The alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 1029-35.
 26. JUMAAN AO, HOLMBERG L, ZACK M, *et al*. Beta-carotene intake and risk of postmenopausal breast cancer. *Epidemiology* 1999 ; 10 : 49-53.
 27. STEINBERG FM, CHAIT A. Antioxidant vitamin supplementation and lipid peroxidation in smokers. *Am J Clin Nutr* 1998 ; 68 : 319-27.
 28. SAUBERLICH HE, SKALA JH, DOWDY RP. *Laboratory tests for the assessment of nutritional status*. Boca-Raton : CRC Press, 1974.
 29. GRADELET S, ASTORG P, PINEAU T, *et al*. Ah receptor-dependent CYP1A induction by two carotenoids, canthaxanthin and β -apo8'-carotenal, with no affinity for the TCDD binding site. *Biochem Pharmacol* 1997 ; 54 : 307-15.