

## PROPOSITION SUJETS DE THESES

### CONTRATS DOCTORAUX 2021-2024

**Appel ciblé** (merci de cocher la case correspondante) :

- Contrat doctoral ministériel ED 536
- Contrat doctoral ministériel ED 537

**X** Contrat doctoral EUR Implantéus

---

**Directeur de thèse** : Christine CONTINO-PEPIN

**Co-directeur éventuel** : Patrick BOREL

**Co-encadrant éventuel** : Charles DESMARCHELIER

**Titre en français** : Eco-extraction et encapsulation de xanthophylles issus de matrices végétales dans des extraits-émulsions permettant d'accroître leur stabilité et leur biodisponibilité.

**Titre en anglais** : One-pot solvent-free extraction and encapsulation of xanthophylls from plant matrices to improve their stability and bioavailability.

**Mots-clés** : Nano/micro-émulsions, eco-extraction, formulation, amphiphiles, phytomicronutriments, caroténoïdes, biodisponibilité, digestion.

**Co tutelle** :  Oui - Non      **Pays** :

**Opportunités de mobilité à l'international du doctorant dans le cadre de sa thèse** :  Oui - non

**Profil du candidat** :

- Le/la candidat(e) devra être titulaire d'un master 2 ou d'un diplôme d'ingénieur en chimie.
- Il/elle aura l'envie d'évoluer dans un sujet pluridisciplinaire, alliant extraction et encapsulation de produits naturels, caractérisation des formulations produites par HPLC (pour leur charge en actif) et DLS (taille et polydispersité des émulsions) et mesure de leur stabilité et bioaccessibilité lors de digestions in vitro et de leur efficacité de captage par des cellules intestinales en culture.
- Il/elle possèdera de solides connaissances en chimie bioorganique et/ou des biomolécules, chimie verte. Des connaissances en biologie/physiologie de la digestion seraient appréciées.

- Une expérience en chimie des produits naturels, serait un atout.
- Une bonne maîtrise de l'anglais écrit/parlé est indispensable.

### **Présentation détaillée du sujet :**

L'équipe CBSA de l'université d'Avignon a récemment mis au point un procédé innovant permettant de simultanément extraire sans solvant des molécules bioactives lipophiles et de les formuler dans un milieu essentiellement constitué d'eau. Ce procédé, répondant aux attentes et exigences de la chimie verte, a abouti à des extraits-émulsions, brevetés sous l'appellation « extrémulsions », dont les propriétés modulables à façon (nature du tensioactif constituant l'enveloppe, taille des gouttes, polydispersité, concentration en molécule bioactive d'intérêt et stabilité dans le temps) sont particulièrement intéressantes pour des applications dans le domaine de l'alimentation et de la supplémentation. Les extrémulsions sont des nano- ou microémulsions dont la transformation finale aboutit à des poudres faciles à conserver et à reconstituer à l'identique par simple addition d'eau.<sup>1</sup> Un travail récent mené en collaboration avec l'équipe de P. Borel au C2VN a montré l'intérêt d'extrémulsions issues du *Curcuma longa* pour améliorer la bioaccessibilité et le captage entérocytaire de la curcumine. Forts de cette preuve de concept, nous souhaitons à présent explorer le potentiel de cette technologie pour la conception d'extrémulsions enrichies en lutéine et en zéaxanthine, deux pigments lipophiles de la famille des caroténoïdes, et plus précisément de la sous-famille des xanthophylles, qui sont impliqués non seulement dans la fonction visuelle et dans la prévention de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA),<sup>2</sup> mais aussi dans la prévention de troubles neurocognitifs. Ces pigments aux propriétés antioxydantes sont, de par leur sensibilité à l'oxydation, relativement labiles et leur incorporation dans les extrémulsions devrait permettre non seulement de les protéger de la dégradation oxydative mais aussi d'améliorer leur biodisponibilité et donc leurs effets santé.<sup>3</sup>

**Domaine / Thématique :** Chimie verte, produits naturels, extraction/formulation, nutrition, biodisponibilité.

### **Objectif :**

Forts de la complémentarité et du savoir-faire de nos deux équipes, nous proposons dans ce projet de thèse d'explorer conjointement le potentiel de la technologie innovante « extrémulsions » pour la mise au point de formulations sèches de xanthophylles utilisables comme compléments alimentaires ou pour la fortification d'aliments communément consommés. Notre objectif est d'aboutir, selon un procédé éco-compatible, à des formulations sèches enrichies en lutéine et/ou en zéaxanthine. Les conditions d'éco-extraction et de préparation des poudres seront optimisées pour maximiser la stabilité et la bioaccessibilité des xanthophylles (approche par plan d'expériences).

### **Contexte et enjeux :**

La recherche d'alternatives à l'utilisation des solvants organiques et/ou de procédés d'extraction consommateurs d'énergie, parfois dénaturants pour les molécules bioactives d'origine végétale, est un enjeu à la fois écologique, économique et scientifique majeur. Malgré le caractère ubiquitaire de l'eau chez le végétal, de nombreuses molécules bioactives d'origine végétale (caroténoïdes, phytostérols, phylloquinone...) sont peu voire insolubles dans l'eau ce qui limite les rendements d'extraction et la qualité (intégrité, stabilité) des extraits produits. Dans ce

contexte, la technologie « extrémulsions » répond parfaitement aux attentes de la chimie verte et de l'éco-extraction.<sup>4</sup> Le projet de thèse proposé vise à appliquer ce procédé innovant à l'extraction et formulation « one-pot » de deux pigments de la famille des xanthophylles présents dans de nombreux légumes et fruits (brocolis, maïs, épinards...) mais dont la biodisponibilité est relativement faible et très variable, notamment à cause des interactions avec les matrices végétales dans lesquelles ils sont présents.<sup>5,6</sup> En cas de résultats positifs, ces travaux pourraient ouvrir le champ d'application des extrémulsions à d'autres domaines que l'agroalimentaire, notamment à celui des compléments alimentaires, de par les nombreuses études concordantes qui suggèrent que ces deux xanthophylles jouent un rôle préventif dans la survenue de la DMLA et de certains troubles neurocognitifs.

### Références bibliographiques :

- 1- C. Contino-Pépin et al, 2020, WO 2020/109418A1.
- 2- J. Mares, "Lutein and Zeaxanthin Isomers in Eye Health and Disease", Annual Review of Nutrition, 36 (2016) 571-602.
- 3- D. J. McClements, L. Saliva-Trujillo, R. Zhang, Z. Zhang, L. Zou, M. Yao, H. Xiao, « Boosting the bioavailability of hydrophobic nutrients, vitamins, and nutraceuticals in natural products using excipient emulsions », Food Research International, 88 (2016) 140–152.
- 4- F. Chemat, M. A. Vian, A.-S. Fabiano-Tixier, M. Nutrizio, A. R. Jambrak, P. E. S. Munekata, J. M. Lorenzo, F. J. Barba, A. Binello and G. Cravotto, Green Chemistry, 2020, 22, 2325–2353.
- 5- P. Borel, « Les matrices végétales : leurs effets sur la biodisponibilité des caroténoïdes », Cahiers de Nutrition et Diététique, 53 (2018) 114-122.
- 6- C. Desmarchelier, « Effets de la matrice alimentaire sur la biodisponibilité des micronutriments et phytomicronutriments lipidiques », Cahiers de Nutrition et Diététique, 55 (2020) 240-248.