

---

## EFFET PROTECTEUR DES PRODUITS LAITIERS SUR LE RISQUE DE SYNDROME MÉTABOLIQUE : QUEL EST L'IMPACT NUTRITIONNEL DE L'ACIDE TRANS PALMITOLÉIQUE (C 16 : N-7 TRANS)?

Thèse d'Étienne **GUILLOCHEAU**<sup>1</sup>

Analyse de Jean-Paul **JAMET**<sup>2</sup>

Directeur de thèse : Professeur Vincent **Rioux**, Agrocampus - Ouest, Laboratoire de Biochimie Nutrition humaine, Rennes France

Les acides gras trans naturels sont en pleine réévaluation. Le rôle physiologique de l'acide trans – palmitoléique présent dans la matière grasse lactique semble multiple : contrôle des facteurs de risque métaboliques, de l'insulosensibilité, du syndrome inflammatoire de bas grade, ce qui ouvre des chapitres prometteurs en biologie humaine.

L'intérêt de l'acide palmitoléique C 16 :1 n-7 trans ou TPA (transpalmitoleic acid ) a été souligné dans une étude publiée en 2010 par Dariush Mozaffarian and co (Friedmann school of nutrition science, Tufts University of Boston ). Elle s'intitulait « Dietary trans palmitoleic acid and diabetes ». Mozaffarian montrait sur une cohorte de 3700 personnes que plus les taux de TPA présents dans le sang étaient élevés, plus le risque de diabète de type 2 baissait. Ainsi les participants ayant déclaré manger davantage de matières grasses des produits laitiers avaient des niveaux plus élevés de TPA dans leur sang et présentaient davantage d'indicateurs de bonne santé. Au terme de l'analyse prospective le TPA apparaît comme indépendamment associé à une incidence plus faible du diabète, avec un risque réduit de 48% dans le groupe à plus forte concentration sanguine en TPA.

La source exogène la plus notable d'acide palmitoléique est la matière grasse lactique dans laquelle l'acide palmitoléique représente 2,6% des acides gras totaux (variant entre 1,5 et 4%). Il existe une source endogène de l'acide palmitoléique qui provient de la désaturation en delta 9 de l'acide palmitique (C 16 : 0). Cette désaturation est insulinodépendante. Il existe une relation constante entre la concentration en acide palmitoléique et l'acide palmitique qui ne semble pas le fait du hasard. La proportionnalité d'un facteur 10 entre les deux acides (comme dans le lait de femme) laisse entrevoir une régulation parallèle.

La thèse porte donc sur l'effet protecteur de certains acides gras du lait sur le risque de syndrome métabolique. Le syndrome métabolique correspond à un ensemble d'anomalies métaboliques qui sont les suivantes :

- insulino-résistance
- hyperinsulinisme, hyperglycémie, dyslipidémie (hypertriglycéridémie ou/et hypo –HDL cholestérolémie )
- tension artérielle élevée et obésité centrale.

---

<sup>1</sup> Thèse de doctorat de l'Université de Rennes I, Comue Université Bretagne Loire, École doctorale n°605 Biologie Santé, Spécialité : Nutrition et pathologies métaboliques, Unité de recherche : Laboratoire de Biochimie-Nutrition humaine, Agrocampus - Ouest, thèse présentée et soutenue à Rennes, sous la Présidence de Philippe Legrand, le 1<sup>er</sup> juillet 2019.

<sup>2</sup> Membre de l'Académie d'agriculture de France, section 3 (Production animale).

La notion de syndrome métabolique regroupe donc plusieurs maladies métaboliques caractéristiques des sociétés occidentales et du mode de vie qui y est associé.

Une méta analyse montre que les acides gras saturés impairs en C15 et C 17 sont protecteurs vis-à-vis du risque de diabète de type 2. Cela suggère que la matière grasse laitière est nutritionnellement intéressante.

L'acide transpalmitoléique peut se transformer en acide transvaccénique (C 18 :1 n-7 trans), puis après une désaturation en delta 9 cis, le C18 : 1n-7 trans devient le C18 : 2 n-7 trans, delta 9 cis ou acide ruménique. Certaines études suggèrent que le TPA agit indépendamment de sa conversion en acide vaccénique.

La thèse se propose de vérifier deux hypothèses :

- 1 : le TPA possède des bénéfices physiologiques dans un contexte de syndrome métabolique.
- 2 : le TPA possède des effets spécifiques mais ceux-ci sont également liés à son élongation en acide transvaccénique.

Au niveau analytique les mesures portent sur la quantification des esters méthyliques d'acides gras (FAME) par chromatographie en phase gazeuse avec un spectrographe de masse (GC-MS).

La synthèse chimique du TPA ainsi que sa purification pour des études nutritionnelles vise à obtenir plusieurs dizaines de grammes. Le TVA alimentaire contribue au taux circulant de TPA chez l'homme selon une conversion de 10%.

On ignore pour le moment la contribution relative des apports directs et indirects. Cependant si le TPA est présent dans l'organisme, la question de sa rétroconversion est posée.

Aussi bien dans la démonstration de la voie métabolique que dans l'étude des aliments, l'apport de la chimie analytique aura été déterminant. Il s'agit clairement d'une réussite de cette thèse, tant il est difficile d'effectuer de manière répétable les fractionnements d'acides gras totaux puis les résolutions des isomères de position C 16 :1 trans et C18 : 1 trans. Il n'existe à ce jour aucune étude de supplémentation en TPA pour vérifier spécifiquement sa capacité à prévenir le diabète de type 2 et l'insulino-résistance.

Une étude de supplémentation a été mise en place sur un modèle souris : un modèle sain avec des perturbations induites par une alimentation de type high fat et high sucrose. L'hypothèse est que le TPA retarde la mise en place de ces perturbations.

Le TPA alimentaire impacte favorablement les tissus adipeux viscéraux et sous cutanés : diminution du poids et diminution de la taille des adipocytes.

Le TPA améliore la sensibilité à l'insuline.

Le TPA alimentaire semble également être bénéfique pour le foie.

En conclusion, pour Etienne Guillocheau, l'approche préventive est totalement complémentaire des études sur le transvaccénique acide et sur l'acide ruménique menées sur des modèles de rongeurs déjà diabétiques avec une approche curative. Les impacts du TPA, du TVA et du RMA sont très similaires : ils sont de puissants modulateurs physiologiques non seulement capables de prévenir le diabète de type 2 mais aussi d'en atténuer les effets. Ils enrichissent l'intérêt nutritionnel de la matière grasse laitière et des produits laitiers entiers.

Le fait que ces acides trans naturels soient des acides bactériens permet de connecter ces résultats avec des hypothèses sur le microbiote intestinal et certains probiotiques

On peut faire l'hypothèse que tous les acides gras de la série n-7 trans caractéristiques des matières grasses de ruminants ont des bénéfices physiologiques. Tous sont des ligands des PPAR-alpha et des PPAR – gamma indépendamment les uns des autres et exercent ainsi un effet protecteur par rapport aux risques de dysfonctionnements métaboliques.

Les résultats très intéressants de travail méritent que ce document d'analyse soit mis sur le site de l'Académie à titre de valorisation.