

# INTÉRÊT NUTRITIONNEL DES LIPIDES DES PRODUITS LAITIERS

PR. PHILIPPE LEGRAND, DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE BIOCHIMIE-NUTRITION HUMAINE, ENSAR-INRA, RENNES

**LA MATIÈRE GRASSE LAITIÈRE N'A PAS UNE TRÈS BONNE RÉPUTATION EN NUTRITION HUMAINE, EN RAISON DE SA RICHESSE EN ACIDES GRAS SATURÉS. POURTANT, LES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES INDIQUENT QUE LES ACIDES GRAS SATURÉS NE SONT PAS « MAUVAIS » ET ONT EUX AUSSI DES FONCTIONS TRÈS IMPORTANTES. C'EST DONC SEULEMENT L'EXCÈS DE LEUR CONSOMMATION QUI POSE PROBLÈME. LES LIPIDES LAITIERS CONTIENNENT BEAUCOUP DE COMPOSANTS DE GRAND INTÉRÊT NUTRITIONNEL : UN PEU D'ACIDE GRAS SATURÉ SPÉCIFIQUE (L'ACIDE MYRISTIQUE), UNE BONNE QUANTITÉ D'ACIDE OLÉIQUE (MONOINSATURÉ), QUELQUES ACIDES GRAS POLYINSATURÉS, UN ACIDE GRAS CONJUGUÉ SPÉCIFIQUE (ACIDE RUMÉNIQUE), AINSI QUE DES SPHINGOLIPIDES ET DES VITAMINES LIPOSOLUBLES. ENTRE EXCÈS ET ABSENCE, ET MÊME SUR LA BASE DE LEUR COMPOSITION LIPIDIQUE, IL Y A DONC PLACE POUR LES PRODUITS LAITIERS (Y COMPRIS LE BEURRE) EN NUTRITION HUMAINE.**

## LES ACIDES GRAS SATURÉS (AGS)

Dans le lait, les acides gras saturés sont très abondants mais on note une richesse spécifique intéressante en acide myristique (C14:0, qui représente entre 9 et 12% des acides gras totaux), par rapport aux sources alimentaires végétales de lipides saturés telles que les huiles végétales (surtout hydrogénées) et les margarines. La synthèse de l'acide myristique apparaît même dans la glande mammaire des mammifères non ruminants<sup>1</sup>. Notons aussi que l'acide myristique du lait et des produits laitiers est placé spécifiquement sur la position « protégée » sn2 des triglycérides, qui lui assure une bonne absorption sous forme de 2-monoglycéride et une bonne biodisponibilité<sup>2</sup>.

## DONNÉES BIOCHIMIQUES RÉCENTES

Il est maintenant bien démontré que les acides stéarique (C18:0), palmitique

(C16:0) et myristique (C14:0) voire laurique (C12:0), ont des métabolismes différents et qu'on ne doit surtout pas les considérer en bloc<sup>3</sup>. Tout d'abord, ils sont en partie convertis par désaturation en acides gras mono-insaturés, mais avec une efficacité significativement différente<sup>4</sup>. Par ailleurs, l'acide myristique est beaucoup plus intensément catabolisé que l'acide palmitique. Ainsi, l'acide myristique a dans la cellule un avenir court et en tous cas disparaît plus vite que l'acide palmitique dont il participe à l'accumulation par élongation très active<sup>5</sup>. L'acide myristique a également un rôle fonctionnel majeur pour la cellule : il acyle (myristoylation) un nombre important de protéines et leur permettent ainsi d'exercer leur rôle dans la cellule<sup>6,7</sup>. La découverte de l'acylation de certaines protéines par l'acide myristique a entraîné un grand regain d'intérêt pour cet acide gras saturé et pour sa source alimentaire

les produits laitiers, car sa synthèse endogène semble extrêmement limitée.

Les rôles de la myristoylation des protéines commencent à être mieux connus :

- permettre l'insertion de la protéine dans la membrane, conférant à l'acide myristique le rôle d'ancre hydrophobe<sup>8</sup>,
- induire le ciblage subcellulaire spécifique d'une protéine<sup>9</sup>,
- agir sur la conformation, la stabilisation et les interactions des protéines.

Par ailleurs, nous avons montré chez le rat<sup>10</sup> que l'acide myristique a aussi la capacité d'activer les désaturases (dans la cellule animale et humaine), enzymes dont le rôle est d'incorporer des doubles liaisons au cours de la synthèse des acides gras insaturés (n-3 en particulier) à très longue chaîne à partir de leur précurseur (acide  $\alpha$ -linoléique pour les n-3). Autrement dit, l'acide myristique

aide l'organisme à synthétiser les n-3 à très longue chaîne (EPA-DHA) qui font actuellement défaut, à condition bien sûr de consommer le précurseur  $\alpha$ -linoléique présent dans les huiles de colza, soja, noix. Ceci a ensuite été confirmé chez l'homme<sup>11,12</sup>.

## ASPECTS PHYSIOLOGIQUES ET DISCUSSION

Depuis l'étude des 7 pays<sup>13</sup>, on considère chez l'homme que les acides gras saturés alimentaires induisent une augmentation du taux plasmatique de cholestérol et plus particulièrement du niveau de cholestérol des lipoprotéines de faible densité (LDL), augmentant le risque d'apparition de lésions d'athérosclérose<sup>14,15</sup>. Mais là encore, tous les acides gras saturés alimentaires n'ont pas le même effet. L'acide stéarique par exemple a, lui, été partiellement « blanchi » du fait de sa désaturation active en acide oléique.

Ces études décrivent des surconsommations qui correspondaient parfois aux excès alimentaires d'une époque et ont hélas souvent conduit à la caricature des « mauvais saturés » pour lesquels certains dogmatiques suggèrent toujours l'éviction totale. Comme souvent en physiologie, il apparaît maintenant clairement que pour les acides gras saturés aussi, le problème vient de la dose ingérée et non de la molécule d'acide gras :

- En effet, toutes ces études épidémiologiques se situaient à des niveaux très élevés d'acides gras saturés totaux (très au dessus des ANC) et ne montraient d'ailleurs pas d'effet délétère quand

elles se rapprochaient des 10% (en Apport Énergétique Total : AET). Pour l'acide myristique, les effets négatifs décrits sur les LDL ont été observés avec des doses massives de 10 à 52% (AET) rien qu'en acide myristique<sup>15</sup>, ce qui est totalement non physiologique puisque dans le cas d'un régime équilibré à 10% de saturés, le myristique ne représente qu'environ 1,6% de l'AET.

- Depuis que les études explorent des doses raisonnables d'acides gras saturés totaux et d'acide myristique, on n'observe aucune augmentation significative du LDL-cholestérol chez l'animal (modèle hamster) mais en revanche une augmentation significative du HDL-cholestérol (protecteur)<sup>16,17</sup>. Ceci est confirmé chez l'homme où l'acide myristique augmente le HDL-cholestérol<sup>18, 19</sup> et suggère l'existence d'une zone physiologique de l'ordre de 1 à 2% de l'AET. Une étude récente indique que les acides gras saturés auraient un effet plus favorable sur la fibrinolyse que les insaturés (oléique et linoléique)<sup>20</sup>. Certaines études décrivent même une relation inverse entre la consommation d'acides gras saturés et le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC)<sup>21,22</sup>.
- De plus, il a été montré (étude Cardia) un effet protecteur de la consommation raisonnable de produits laitiers sur le syndrome d'insulino-résistance<sup>23</sup>, et une étude française (Désir) a également décrit une diminution de 40% du risque de syndrome métabolique chez les hommes consommant au moins une portion journalière de produits laitiers<sup>24</sup>. Enfin, une très récente étude chez la femme ménopausée consommant peu

de lipides, montre qu'une quantité croissante (raisonnable) d'acides gras saturés était associée avec une moindre progression de l'athérosclérose<sup>25</sup>.

Pour toutes les raisons décrites dans ces deux paragraphes, il est aisé de conclure sans originalité scientifique, mais en rupture nette avec les idées reçues :

- a. qu'il n'y a pas de « mauvais acides gras saturé » ;
- b. qu'il faut considérer les différents acides gras saturés distinctement, sans les diaboliser et sans surtout les éliminer de l'alimentation ;
- c. que le lien avec les effets délétères n'est avéré qu'en situation de consommation excessive.

Il faut néanmoins limiter leur apport sur la base des ANC (apports nutritionnels conseillés) : 8 à 10 % de l'apport énergétique<sup>26</sup>.

## LES ACIDES GRAS MONO-INSATURÉS

Concernant les acides gras mono-insaturés du lait, on trouve un peu (2% des AG) d'acide palmitoléique (C16:1 n-7) mais surtout une quantité importante (environ 30 %) d'acide oléique (C18 :1 n-9), ce qui constitue un point positif indiscutable pour le lait. En effet, cet acide gras (connu pour son abondance dans l'huile d'olive), est un constituant de nombreux types de lipides, et sur le plan cardio-vasculaire, sa neutralité est un avantage important. Il est admis depuis longtemps que le remplacement dans le régime, d'acides gras saturés en excès par de l'acide oléique, réduit la cholestérolémie<sup>27</sup>.

On peut donc suggérer d'augmenter autant que possible la teneur en acide oléique du lait au détriment des acides gras saturés, par la sélection et la nutrition des animaux producteurs.

## LES ACIDES GRAS POLYINSATURÉS ESSENTIELS

Concernant les acides gras polyinsaturés essentiels, c'est-à-dire ceux des familles n-6 et n-3, il est vrai qu'ils sont très peu présents dans la matière grasse laitière. Néanmoins, en améliorant le régime des animaux, on peut en augmenter la teneur. Par exemple, en apportant à l'animal du lin, du colza ou tout simplement en augmentant l'apport en herbe, la matière grasse laitière (et y compris le beurre) peut devenir pour l'homme dans le cadre d'un régime équilibré, un modeste mais non négligeable vecteur d'acide  $\alpha$ -linoléique (précurseur des n-3). De plus, une augmentation de la teneur en acides gras n-3 même modeste a l'avantage de provoquer la diminution du taux d'acides gras saturés<sup>28</sup>, et précisément celui de l'acide palmitique. Par ailleurs, l'augmentation raisonnable de l'acide  $\alpha$ -linoléique (précurseur des n-3) dans le régime des animaux conduit à un enrichissement intéressant des lipides laitiers en acide ruménique.

(voir ci-après)

## LES ACIDES GRAS CONJUGUÉS ET TRANS

La matière grasse laitière présente aussi l'intérêt d'être la source majeure des acides gras conjugués d'origine naturelle : biohydrogénation des polyinsaturés

(linoléique,  $\alpha$ -linoléique) par les bactéries du rumen. Les doubles liaisons sont dites conjuguées quand elles sont séparées par une seule simple liaison. Dans les lipides laitiers, le plus abondant est l'acide ruménique (C18 :2, 9cis-11trans) qui représente environ 90% des conjugués totaux et constitue une spécificité intéressante des lipides laitiers. En effet, son possible rôle protecteur est en cours d'étude dans le domaine de la cancérogenèse mais également vis-à-vis du diabète de type 2 et de certains aspects des maladies cardio-vasculaires<sup>29, 30</sup>. Notons qu'un bon nombre d'effets ne sont pas encore validés chez l'homme, et que certaines études incluent souvent l'usage d'isomères délétères (C18 : 2, 10 trans-12 cis)<sup>29, 31</sup> issus de l'hydrogénation chimique pratiquée en margarinerie par exemple. Le précurseur de l'acide ruménique est l'acide vaccénique (C18 :1, 11trans), intermédiaire ruminal entre l'acide linoléique ingéré et l'acide ruménique disponible dans le lait. L'acide vaccénique n'est pas conjugué (il n'a qu'une double liaison), et bien que ce soit un « trans » il constitue aussi une originalité intéressante des lipides laitiers (il représente environ 60 % des trans et 2 % des acides gras totaux). En effet, son taux de conversion en acide ruménique et son innocuité (contrairement aux principaux monoènes trans comme l'acide élaïdique, issus des hydrogénations chimiques, et que l'on retrouve dans les matières grasses hydrogénées et certaines margarines) sont actuellement en cours d'étude et devraient permettre de préciser son intérêt comme précurseur d'acide ruménique.

Pour les acides gras trans et conjugués,

comme pour les autres acides gras (saturés, monoinsaturés, polyinsaturés), on trouve des composés intéressants et d'autres moins (délétères pour certains trans et conjugués précis, non naturels et issus de réactions chimiques industrielles). Comme très souvent, les dénominations trop globales (« trans, conjugués ») ainsi que les raideurs d'un étiquetage simplificateur et incomplet, empêchent la communication et l'information nutritionnelles valides.

## CONCLUSION

Avec ses forces et ses faiblesses, la matière grasse laitière a donc sa place en nutrition humaine en apportant une composition spécifique, à défendre avec précision et rigueur. Même en considérant sa principale faiblesse (pour l'adulte) qui est la très (trop) grande richesse en acides gras saturés, on a vu que l'originalité de ses acides gras saturés par rapport aux sources végétales de lipides saturés (matières grasses natives et/ou hydrogénées, margarines) est l'apport en acide myristique. Une autre spécificité est la présence d'un acide gras conjugué précis (acide ruménique) avec un grand potentiel certes à confirmer, mais sans les effets délétères de son isomère « végétal » issu de l'hydrogénation chimique pratiquée dans les filières végétales (matières grasses hydrogénées et certaines margarines).

Cet article démontre par ailleurs que le débat sur les lipides laitiers est en fait un problème de quantité d'acides gras saturés consommés et se pose donc en terme d'information et d'éducation nutritionnelle. Si l'on considère souhaitable de réduire dans le régime global la

part des acides gras saturés de 15-16 % (AET) actuellement à 8-10 % (ANC), alors les produits laitiers ne sont ni la seule ni la meilleure cible. Ouvrons un double débat quantitatif / qualitatif :

- sur la part des lipides saturés d'origine laitière (30 à 40 %) et celle des matières grasses végétales hydrogénées et margarines (biscuiterie, viennoiserie, plats cuisinés divers).
- sur la composition, cette fois largement favorable aux lipides saturés laitiers, face aux saturés des matières grasses hydrogénées végétales, qui apportent en outre, du fait de cette hydrogénation, des acides gras trans et conjugués, dans ce cas délétères.

La consommation de matière grasse laitière via le lait et les produits laitiers, y compris le beurre et les fromages, est donc pleinement justifiée et seul son excès pose problème.

## BIBLIOGRAPHIE

1. **Libertini L.J., Smith S.** - Purification and properties of a thioesterase from lactating rat mammary gland which modifies the product specificity of fatty acid synthetase. *J. Biol. Chem.*, 1978, 253, 1393-1401.
2. **Jensen R.G., Ferris A.M., Lammi-Keefe C.J., Henderson R.A.** - Lipids of bovine and human milks: a comparison. *J. Dairy Sci.*, 1990, 73, 223-240.
3. **Hughes et al.** - Comparative lipoprotein metabolism of myristate, palmitate and stearate in normolipidemic men. *Metabolism*, 1996, 45, 1108-1118.
4. **Legrand P., Catheline D., Rioux V., Durand G.** - Lauric acid is desaturated to 12:1 n-3 by hepatocytes and rat liver homogenates. *Lipids*, 2002, 37, 569-572.
5. **Rioux V., Lemarchal P., Legrand P.** - Myristic acid, unlike palmitic acid, is rapidly metabolized in cultured rat hepatocytes. *J. Nutr. Biochem.*, 2000, 11, 198-207.
6. **Casey P.J.** - Protein lipidation in cell signaling. *Science*, 1995, 268, 221-225.
7. **Rioux V., Galat A., Jan G., Vinci F., D'Andréa S., Legrand P.** - Exogenous myristic acid acylates proteins in cultured rat hepatocytes. *J. Nutr. Biochem.*, 2002, 13, 66-74.
8. **Peitzsch R.M., McLaughlin S.** - Binding of acylated peptides and fatty acids to phospholipid vesicles. Pertinence to myristoylated proteins. *Biochemistry*, 1993, 32, 10436-10443.
9. **Borgese N., Aggujaro D., Carrera P., Pietrini G., Bassetti M.** - A role for N-myristoylation in protein targeting: NADH-cytochrome b5 reductase requires myristic acid for association with outer mitochondrial but not ER membranes. *J. Cell. Biol.*, 1996, 135, 1501-1513.
10. **Jan S., Guillou H., D'Andréa S., Daval S., Bouriel M., Rioux V., Legrand P.** - Myristic acid increases  $\epsilon$ 6-desaturase activity in cultured rat hepatocytes. *Reprod. Nutr. Dev.*, 2004, 44, 131-140.
11. **Dabadie H., Peuchant E., Bernard M., Mendy F.** - Physiological intakes of myristic acid from milk improve lipid profile. *Lipid Technology*, 2004, 16, 149-152.
12. **Dabadie H., Peuchant E., Bernard M., Le Ruyet P., Mendy F.** - Moderate intake of myristic acid in sn-2 position has beneficial lipidic effects and enhances DHA of cholesteryl esters in an interventional study. *J. Nutr. Biochem.*, 2005 (in press).
13. **Kromhout D., Menotti A., Bloemberg B., Aravanis C. et al.** - Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25 year mortality from coronary heart disease: the seven countries study. *Prev. Med.*, 1995, 24, 308-15.
14. **Caggiula A.W., Mustad V.A.** - Effects of dietary fat and fatty acids on coronary artery disease risk and total and lipoprotein cholesterol concentrations: epidemiologic studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1997, 65, S1597-610.
15. **Nicolosi R.J.** - Dietary fat saturation effects on low-density-lipoprotein concentrations and metabolism in various animal models. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1997, 65, S1617-27.
16. **Loison C., Mendy F., Serougne C., Lutton C.** - Increasing amounts of dietary myristic acid modify the plasma cholesterol level and hepatic mass of scavenger receptor BI without affecting bile acid biosynthesis in hamsters. *Reprod. Nutr. Dev.*, 2002, 42, 101-14.
17. **Loison C., Mendy F., Serougne C., Lutton C.** - Dietary myristic acid modifies the HDL-cholesterol concentration and liver scavenger receptor BI expression in the hamster. *Brit. J. Nutr.*, 2002, 87, 199-210.
18. **Tholstrup T., Marckmann P., Jespersen J., Vessby B., Jart A.A., Sandström B.** - Effect on blood lipids, coagulation and fibrinolysis of a fat high in myristic acid and a fat high in palmitic acid. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1994, 60, 919-925.
19. **Tholstrup T., Vessby B., Sandström B.** - Difference in effect of myristic and stearic acid on plasma HDL cholesterol within 24h in young men. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2003, 57, 735-742.
20. **Tholstrup T., Miller G.J., Bysted A., Sandström B.** - Effect of individual dietary fatty acids on postprandial activation of blood coagulation factor VII and fibrinolysis in healthy young men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2003, 77, 1125-32.
21. **Gillman M.W., Cupples L.A., Millen B.E., Ellison R.C., Wolf P.A.** - Inverse association of dietary fat with development of ischemic stroke in men. *JAMA*, 1997, 278, 2145-50.
22. **Iso H., Stampfer M.J., Manson J.E., Rexrode K., Hu F., Hennekens C.H., Colditz G.A., Speizer F.E., Willett W.C.** - Prospective study of fat and protein intake and risk of intraparenchymal hemorrhage in women. *Circulation*, 2001, 103, 856-63.
23. **Pereira M.A., Jacobs D.R. Jr., Van Horn L., Slaterry M.L., Kartashov A.I., Ludwig D.S.** - Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the cardia study. *JAMA*, 2002, 287, 2081-2089.

## Intérêt nutritionnel des lipides des produits laitiers

24. **Mennen L.I., Lafay L., Feskens E.J.M., Novak M., Lépinay P., Balkau B.** - Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of the metabolic syndrome. *Nutr. Res.*, 2000, 20, 335-347.
25. **Mozaffarian D., Rimm E.B., Herrington D.M.** - Dietary fats, carbohydrate, and progression of coronary atherosclerosis in post-menopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, 80, 1175-84.
26. **Legrand P., Bourre J.M., Descomps B., Durand G., Renaud S.** - Lipides, dans *Apports Nutritionnels Conseillés*, Martin Ed, AFSSA, Tec et Doc, Paris, 2001, pp 63-82.
27. **Gordon C.D., Kraemer H.C.** - Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fat and serum lipids. A meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 1995, 15, 1917-1927.
28. **Weill P., Schmitt B., Chesneau G., Daniel N., Safraou F., Legrand P.** - Effects of introducing linseed in livestock diet on blood fatty acid composition of consumers of animal products. *Ann. Nutr. Metab.*, 2002, 46, 182-191.
29. **Wahle K., Heys S., Rotondo D.** - Conjugated linoleic acids: are they beneficial or detrimental to health? *Prog. Lipid Res.*, 2004, 43, 553-587.
30. **Vaille K., Gripois D., Blouquit M.F., Souidi M., Ricottot M., Bouthegourd J.C., Serougne C., Martin J.C.** - Lipid atherogenic risk markers can be more favourably influenced by the cis-9, trans-11-octadecadienoate isomer than a conjugated linoleic acid mixture or fish oil in hamsters. *Brit. J. Nutr.*, 2004, 91, 191-9.
31. **Rapport AFSSA** : Acides gras trans et conjugués (in press). ■