# 5

# Les acides gras trans

- > Les acides gras trans, une invention diabolique de l'industrie ?
- > Pourquoi des acides gras trans dans la margarine ?
- > Les acides gras trans, tous dangereux ?
- > Forme cis ou trans, est-ce un détail ou est-ce que cela change tout ?
- > Qu'est-ce que les acides linoléiques conjugués ?
- > Les acides gras trans en n-7, un sujet physiologique d'avenir!

Jusqu'en 1986, bien que parfaitement étudiés aux cours de réunions consacrées à la chimie industrielle, les acides gras *trans* d'origine industrielle ne suscitaient guère l'intérêt des biochimistes. Dans l'ouvrage *Lipids*, *Chemistry*, *Biochemistry and Nutrition*<sup>82</sup>, meilleure synthèse des travaux des années précédentes de l'école californienne, ce sujet et celui de « *L'hydrogénation*, *les matières grasses interestérifiées* » n'occupaient que quelques lignes sur les 473 pages que compte

<sup>82.</sup> Mead J. F., Alfin-Slater R. B., Howton D. R., Pojak G. (1986) Lipids, Chemistry, Biochemistry and Nutrition, Plenum Press.

l'ouvrage : « La biohydrogénation est pratiquement absente chez les animaux supérieurs. Elle a été découverte par Tove, chez des microorganismes du rumen en 1980. Le Butyrivibrio fibrisolvens isomérise l'acide linoléique en trans-11, suivi par une hydrogénation qui transforme ensuite le C18:2, cis9, trans11, en C18:1, trans11. » Il est possible que la biohydrogénation joue un rôle accessoire au niveau du microbiote intestinal chez l'Homme, tout au moins sur les acides gras à 18 atomes de carbone, ceux en C20 ou C22 n'étant pas métabolisés.

#### LES ACIDES GRAS TRANS PRODUITS PAR L'INDUSTRIE

# Les premières margarines

L'hydrogénation catalytique industrielle transforme :

- l'acide oléique C18:1, cis 9 en acide élaïdique C18:1, trans 9 ;
- et l'acide linoléique C18:2, cis 9, cis 12 en C18:2, trans 9, cis 12, ou en C18:2, cis 9, trans 11.

Or, c'est cette double liaison *trans* 9 qui pose le plus de problèmes. Mais pourquoi hydrogène-t-on les huiles végétales ? Pour élever le point de fusion du mélange afin d'obtenir une consistance semisolide semblable à celle du beurre : alors que les huiles végétale sont liquides, les margarines végétales sont solides. Le problème de cette technique ? Elle modifie les acides gras insaturés *cis* en transformant des doubles liaisons *cis* en doubles liaisons *trans*, élevant certes leur point de fusion, mais détruisant complètement leur fonctionnalité.

Certaines margarines ont pu contenir, il y a 30 ans, de 30 à 45 % de *trans* alors que les huiles végétales n'en contiennent pas. Du fait de leur consommation, on a pu découvrir la présence de 4 % d'acide élaïdique C18:1 *n-9 trans* dans le lait maternel<sup>83</sup>, de 12 à 14 % dans le tissu adipeux, 8,6 % dans des plaques d'athéromes... Mais A. J. Vergrosen, au début des années 1970, défendait l'idée qu'avec des

<sup>83.</sup> Picciano M. F., Perkins E. G. (1977) Identification of the trans isomers of octa-decenoic acid in human milk. *Lipids*, 12 (4), 407–408.

apports adéquats en acides oléique et linoléique, l'effet des matières grasses hydrogénées était négligeable!

# Trans d'origine industrielle et risque d'infarctus du myocarde

La publication de trois travaux majeurs notamment confirma définitivement, dès le début des années 1990, le caractère non physiologique des acides gras *trans* d'origine industrielle :

- selon R. P. Mensink<sup>84</sup>: « The effect of trans fatty acids on the serum lipoprotein profile is at least as unfavorable as that of the cholesterol-raising saturated fatty acids, because they not only raise LDL cholesterol levels but also lower HDL cholesterol levels » (« L'effet des acides gras trans sur le profil des lipoprotéines du sérum est au moins aussi défavorable que celui des acides gras saturés générant une hausse du cholestérol, car non seulement ils augmentent les niveaux de cholestérol LDL, mais également abaissent le taux de cholestérol HDL »);
- W. C. Willett<sup>85</sup> conclut que ses données « support the hypothesis that consumption of partially hydrogenated vegetable oils may contribute to occurrence of coronary heart disease » (« soutiennent l'hypothèse que la consommation d'huiles végétales partiellement hydrogénées peut contribuer à l'apparition de la maladie coronarienne »);
- et A. Ascherio et W. C. Willett que « the hypothesis that intake of partially hydrogenated vegetable oils may contribute to the risk of myocardial infarction » (« la consommation d'huiles végétales partiellement hydrogénées peut contribuer au risque d'infarctus du myocarde »).

<sup>84.</sup> Mensink R. P., Katan M. B. (1990) Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N. Engl. J. Med.*, 323 (7), 439–445.

<sup>85.</sup> Willett W. C., Stampfer M. J., Manson J. E., Colditz G. A, Speizer F. E., Rosner B. A., Sampson L. A., Hennekens C. H. (1993) Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet*, 341 (8845), 581–585.

Pour protéger les populations du caractère inquiétant des *trans* d'origine industrielle, une législation a été ainsi progressivement mise en place dans plusieurs pays à partir de 2004, aboutissant peu à peu, de 2003 à 2015, à la révocation du statut de « *Generally Recognised as Safe* » des huiles partiellement hydrogénées dans l'alimentation. (Fed. Regist. 2015 :80 :34650) aux États-Unis. En pratique, cela permit d'abaisser petit à petit de plus de 50 % le taux d'acides gras *trans* d'origine industrielle, ou iTrans (acides élaïdique, palmitélaïdique, linoélaïdique) dans la population générale américaine entre 2000 et 2009, au regard des chiffres publiés en 2012<sup>86</sup> par le National Center for Environmental Health d'Atlanta (États-Unis). Actuellement, ce taux se situe autour de 0,56 % de l'énergie totale aux États-Unis.

#### Modification de la nomenclature

« Le remplacement de la classification habituelle : Trans/cis, par la désignation E/Z pour définir la géométrie des doubles liaisons est définitivement adoptée. Mais l'emploi de la désignation Trans/cis reste la plus usuelle pour l'instant. »

Source: Fahy E. *et al.* (2005) A comprehensive classification system for lipids. J. Lipid Res., 45, 839–850.

# Matières grasses interestérifiées

En 1978, un autre processus permettant de solidifier les graisses avait été introduit par l'Indien Sreenivasan (Biochemistry and Food Technology Division, Bombay): le processus d'interestérification, qui repose sur le « remplacement », sur un triglycéride, d'un acide gras polyinsaturé situé en sn-2 par un acide gras saturé comme l'acide stéarique ou palmitique. Tout en améliorant le point de fusion, la

<sup>86.</sup> Vesper H. W., Kuiper H. C., Mirel L. B., Johnson C. L., Pirkle J. L. (2012) Levels of plasma trans-fatty acids in non-Hispanic white adults in the United States in 2000 and 2009. *JAMA*, 307 (6), 562–563.

tartinabilité et d'autres qualités physiques des margarines, la formation des isomères *trans* pouvait être ainsi diminuée. Il est à noter que des techniques d'hydrogénation intensive, transformant l'acide linoléique en position sn-2, en acide stéarique, aboutissaient de façon plus brutale au même résultat.

L'intérêt en termes de santé est alors étudié : David Kritchevsky<sup>87</sup> démontra, dans les années 1970, que, chez le lapin, l'athérogénicité de l'huile d'arachide brésilienne pouvait être diminuée après interestérification, en diminuant la position de l'acide linoléique en sn-1 et en l'augmentant en sn-2.

Toutes les interrogations concernant la santé liées aux margarines ne sont pas pour autant résolues. Certes, l'augmentation du taux d'acide palmitique en sn-2 (du fait du processus d'interestérification) n'est pas antiphysiologique (c'est même l'une des caractéristiques du lait maternel). Mais elle n'est pas suffisante. L'industrie a donc généralement recours à l'augmentation de l'acide stéarique en sn-2, par interestérification; cette étape fait suite à des techniques d'hydrogénation intensive, transformant l'acide linoléique, ou alpha-linolénique, en sn-2, en acide stéarique.

Ce process a deux conséquences :

- diminution de la biodisponibilité des deux acides gras physiologiques, les acides linoléique et alpha-linolénique;
- augmentation de la biodisponibilité de l'acide gras saturé le plus inquiétant, l'acide stéarique.

Il reste à analyser, sur le long terme, les effets physiopathologiques de cette double conséquence.

<sup>87.</sup> Kritchevsky D., Kim H. K., Tepper S. A. (1973) Effect of colestipol (U-26,597A) on experimental atherosclerosis in rabbits. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 142 (1), 185–188. Kritchevsky D., Tepper S. A., Kim H. K., Story J. A., Vesselinovitch D., Wissler R. W. (1976) Experimental atherosclerosis in rabbits fed cholesterol-free diets. 5. Comparison of peanut, corn, butter, and coconut oils. *Exp. Mol. Pathol.*, 24 (3), 375–391.

#### LES ACIDES GRAS TRANS D'ORIGINE NATURELLE

L'intense bataille médiatique « antigras » a aboutit à la diminution de la consommation de matières grasses totales. De plus, on assista à une certaine forme d'auto-intoxication des équipes chargées de la recherche industrielle, voire nutritionnelle : formées habituellement à la recherche chez l'animal, elles se sont progressivement éloignées du monde biomédical et de la maîtrise de la « *Translation in Medicine* ». Pourtant, le problème des acides gras *trans* d'origine naturelle est le plus fascinant des problèmes qui se posent au biochimiste médical.

## Famille n-7 trans: l'importance du motif n-7

L'hydrogénation catalytique industrielle donne naissance à une double liaison *trans* à la fois en delta-9 et *n*-9 *trans* sur les acides gras à 18 atomes de carbone. De son côté, la biohydrogénation, qui forme les *trans* d'origine naturelle, aboutit essentiellement à une double liaison *trans* à la fois en delta-11 et *n*-7, donc très différente. Cette double liaison va permettre la naissance d'une famille dont nous avons déjà largement parlé (voir le chapitre dédié aux acides gras mono-insaturés), la famille *n*-7 *trans*, qui découle de l'acide palmitoléique C16:1 *n*-7 *trans*:

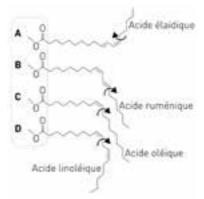
- soit par l'extension vers l'extrémité carboxyle, grâce à l'élongase 5 donnant l'acide vaccénique C18:1 *n-7 trans*, puis menant, après action de la désaturase 9, à l'acide ruménique C18:2 *n-7 trans* (ou 9 cis, trans 11);
- soit à partir de l'extrémité méthyle terminale, menant au C18:2,
  n-5 cis, n-7 trans, qui, après une désaturation en delta-9, donnera
  l'acide pucinique C18:3 n-5 cis, n-7 trans, n-9 cis (ou C18:3 9 cis,
  11 trans, 13 cis).

À noter que le C18:2 *n-5 cis*, *n-7 trans* (ou 13 *cis*, *trans* 11) est, après l'acide ruménique, le deuxième acide gras *trans* du noyau primordial de la matière grasse lactique.

Comme déjà évoqué dans le chapitre « Acides gras mono-insaturés (oléique, palmitoléique et myristique) et leurs dérivés », la double liaison *n-7 trans* et le motif combinant les liaisons *n-5 cis*, *n-7 trans* 

et *n*-9 *cis* ouvrent tout un domaine extrêmement novateur couvrant à la fois le mondes végétal et animal, et la biochimie humaine. Cet ensemble qui va de l'acide oléique à l'acide palmitoléique *n*-7 *trans* et à l'acide pucinique devient l'un des sujets prometteurs de la biochimie et de la nutrition chez l'Homme.

# Similitudes morphologiques



Cette représentation, adaptée de J.-J. Yin, M. P. Yurawecz, J. K. J. Kramer *et al.* (Advances in Conjugated Linoleic Acid Research, Vol. 3, AOCS, 2006) illustre bien la similitude des acides ruménique, oléique *cis* et linoléique. À des degrés différents, ces trois acides gras sont situés sur le même plan, évoquant des possibilités d'actions complémentaires. En revanche, l'acide dit linoléique conjugué C18:2, *trans* 10, *cis* 12, figurant dans le même tableau, est, comme l'acide élaïdique C18:1, *trans* 9, orienté dans un tout autre plan.

# Les CLA ou acides linoléiques conjugués

Le terme d'« acides linoléiques conjugués », ou CLA (*« conjugated linoleic acids* »), désigne un groupe d'isomères de l'acide linoléique, naturellement présents dans la matière grasse des tissus d'animaux ruminants. De fait, le lait et ses dérivés, ainsi que la viande de bœuf ou de mouton, représentent les principales sources alimentaires de CLA : une étude

menée aux États-Unis auprès de 48 hommes et 47 femmes souligne que 92 % de l'apport en CLA est assuré par les produits laitiers (60 %) et la viande de bœuf (32 %)88. Pourquoi les ruminants spécifiquement? Parce que les CLA sont générés par le métabolisme de l'acide linoléique sous l'action de bactéries anaérobies situées dans le rumen de ces animaux.

Dans la nature, tous les isomères sont loin d'être présents en même quantité : l'un des isomères, le C18:2 9 cis 11 trans, ou acide ruménique, prédomine largement, pouvant représenter jusqu'à 90 % des CLA totaux.

L'« histoire » des CLA repose sur un amalgame : la dénomination « acide linoléique conjugué », ou « conjugated linoleic acid », désigne à la fois :

- l'acide ruménique C18:2, 9 cis, 11 trans, membre de la famille n-7, très majoritaire, qui commence à être bien connu;
- et les isomères minoritaires comme le C18:2, 10 trans, 12 cis de la famille n-6, bien moins connus.

Une homonymie totalement déroutante ou « perverse », car ces deux acides gras trans ont une stéréochimie totalement opposée et devraient donc être analysés séparément, pour éviter tout biais ininterprétable.

Or, à y regarder de plus près, les ratios entre ces isomères sont loin d'être identiques selon leur source :

- dans la nature, l'acide rumérique représente 90 % des CLA. Ainsi, si la consommation d'acide ruménique, sous forme de produits laitiers ou de viande bovine, atteint des taux de 150 à 400 mg/jour, celle de son isomère 10 trans 12 cis (troisième trans des produits laitiers) reste très faible, voire inexistante. L'équilibre repose sur un ratio 90/10;
- l'isomérisation de l'acide linoléique avec de l'hydroxyde de sodium ou de potassium, à 200 °C pendant 15 minutes, suivie d'étapes de cristallisation à basse température, donne un mélange dit CLA, contenant à peu près moitié-moitié de chaque isomère. Cela a ouvert des possibilités de commercialisation rentable, en particulier dans le

<sup>88.</sup> Herbel B. K., McGuire M. K., McGuire M. A., Shultz T. D. (1998) Safflower oil consumption does not increase plasma conjugated linoleic acid concentrations in humans. Am. J. Clin. Nutr. 67 (2), 332-337.

domaine des médecines parallèles et des compléments nutritionnels, à la législation peu contraignante... mais dans un ratio 50/50.

Partant du postulat que l'acide ruménique est connu de longue date dans l'alimentation humaine, à des taux compris entre 150 et 400 mg/ jour, certains se sont autorisés à alléguer que le mélange 50/50 (et non 90/10 comme dans la nature) « doit pouvoir être toléré sans problème au taux de 1 g à 3,4 g/jour ». C'est ainsi que dans un contexte de médecine parallèle, un complément nutritionnel contenant ce mélange 50/50 de CLA a été commercialisé. Il a été soutenu et promu par une centaine d'études chez l'animal – poulet, souris, hamster, rat, lapin, porc, vache. Ce n'est qu'après l'apparition de lipodystrophie chez la souris (diminution de la quantité et du poids du tissu graisseux au niveau de la peau et dans le reste de l'organisme, comme les intestins par exemple) qu'une certaine inquiétude est enfin apparue. Le groupe Unilever a ainsi conduit une étude « safety-in-use » avec un mélange commercial, le Clarinol-80, mélange 1/1 des deux « acides linoléiques conjugués ». Les résultats ? L'étude de toxicité subchronique sur 40 rats (Clarinol à 1 %, 5 % et 15 %) a montré : des glycémies augmentées dès 1 % à la 13<sup>e</sup> semaine; une insuline augmentée (dès le taux de 1 % de Clarinol), puis, après une augmentation, diminuée à partir de la semaine 8 pour le lot de Clarinol à 15 %. Cette lipodystrophie n'a pas été confirmée chez l'Homme. La réduction du tissu adipeux serait de l'ordre de 1 à 9 %. Mais il semblerait que chez les sujets porteurs d'un syndrome métabolique, la résistance à l'insuline soit augmentée<sup>89,90</sup>.

<sup>89.</sup> Risérus U., Arner P., Brismar K., Vessby B. (2002) Treatment with dietary trans10cis12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 25 (9), 1516–1521.

Risérus U., Basu S., Jovinge S., Fredrikson G. N., Arnlöv J., Vessby B. (2002) Supplementation with conjugated linoleic acid causes isomer-dependent oxidative stress and elevated C-reactive protein: A potential link to fatty acid-induced insulin resistance. *Circulation*, 106 (15), 1925–1929.

<sup>90.</sup> Belury M. A., Mahon A., Banni S. (2003) The conjugated linoleic acid (CLA) isomer, t10c12-CLA, is inversely associated with changes in body weight and serum leptin in subjects with type 2 diabetes mellitus. *J. Nutr.*, 133 (1), 2578–260S.

Au final, que penser de ces CLA ? Leurs propriétés anticarcinogéniques (voir encadré) n'ont pas encore convaincu, comme celles du rôle anti-obésité et différentes autres actions qui leur ont été attribuées : les études des effets des CLA sur le système cardiovasculaire chez l'Homme n'ont montré aucun résultat significatif. Il reste, semble-t-il, des effets variables sur les marqueurs de l'inflammation.

Il convient de noter que les doses étudiées en médecine, en expérimentation humaine, pratiquement toujours en association avec l'acide ruménique, sont toujours trop élevées pour une analyse sérieuse des effets physiologiques et/ou physiopathologiques.

#### CLA et cancer

Les dérivés conjugués de l'acide linoléique pourraient avoir des propriétés inhibitrices de la cancérogenèse. Au début des années 1980, une équipe a montré que la viande de bœuf grillée contient à la fois des substances mutagènes et une substance, identifiée ensuite comme un CLA, qui inhibe la mutagenèse<sup>91</sup>. En 2002, l'équipe américaine de J. D. Palombo évoquait la possibilité d'effets sur le cancer colorectal, par une possible action limitant la prolifération des cellules cancéreuses<sup>92</sup>. Depuis, de nombreuses études de carcinogenèse se sont succédé, sur le cancer du sein notamment, mais ne sont quère concluantes.

L'association sous le même vocable « CLA » de deux produits de stéréochimie totalement opposée ne pouvait amener qu'à une confusion totale. La reprise de travaux sur la famille *n-7 trans*, à doses physiologiques, en particulier dans le syndrome inflammatoire chronique latent ou de bas grade, nous paraît d'un plus grand avenir, une fois

<sup>91.</sup> Pariza M. W., Hargraves W. A. (1985) A beef-derived mutagenesis modulator inhibits initiation of mouse epidermal tumors by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene. Carcinogenesis, 6 (4), 591-593.

<sup>92.</sup> Palombo J. D., Ganguly A., Bistrian B. R., Menard M. P. (2002) The antiproliferative effects of biologically active isomers of conjugated linoleic acid on human colorectal and prostatic cancer cells. Cancer Lett., 177 (2), 163-172.

débarrassée des artéfacts obligatoires introduits par la consommation concomitante de son opposé sur le plan stéréochimique : l'acide 10 *trans*, 12 *cis* (*n*-6).

## Vaccénique cis, vaccénique trans : le détail qui change tout

L'acide vaccénique C18:1 possède une double liaison en position delta-11 (oméga-7) soit de type *cis* (acide *cis*-vaccénique), soit de type *trans* (acide *trans*-vaccénique). L'acide *trans*-vaccénique est un acide gras courant de la graisse des ruminants.

Un remarquable travail de J. H. Wu et R. N. Lemaitre (Département de médecine cardiovasculaire, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, États-Unis), publié en 2011 dans *The American Journal of Clinical Nutrition*<sup>93</sup>, a mis en évidence le rôle pathogène de l'acide *cis*-vaccénique *via* le suivi de 2 890 hommes de 1992 à 2006.

	Ajustement sur l'âge et le sexe	Ajustement multivariable	
	Rapport de hasards (95 % CI)	Rapport de hasards (95 % CI)	
Total CHD (maladies coronariennes) = 631 cas	0,67 (0,38–1,18)	0,75 (0,43-1,32)	
Mort subite	6,5 (2,39–16,3)	7,63 (2,58–22,6)	

La conclusion de l'équipe : « Des concentrations plasmatiques plus élevées en acide cis-vaccénique 18:1 n-7 et en acide 7-hexadécénoïque 16:1 n-9 ont été associées à un risque élevé de mort subite par arrêt cardiaque, mais pas d'autres événements cardiovasculaires, excepté dans les analyses secondaires. »

<sup>93.</sup> Wu J. H., Lemaitre R. N., Imamura F., King I. B., Song X., Spiegelman D., Siscovick D. S., Mozaffarian D. (2011) Fatty acids in the de novo lipogenesis pathway and risk of coronary heart disease: The Cardiovascular Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 94 (2), 431–438.

Rappelons que l'acide *cis*-vaccénique (C18:1 *n-7 cis*) est synthétisé par l'allongement du C16:1 *n-7 cis* (lui-même obtenu par la désaturation en delta-9 de l'acide palmitique C16:0). C'est une voie accessoire, due à l'élongase ELOVL-5. Normalement, le C16:1 *n-7* est désaturé en C16:2 *n-7* par la delta-6-désaturase.

En revanche, l'acide vaccénique *trans* endogène n'est pas considéré comme pathogène dans la mesure où il est transformé par la désaturase en delta-9, enzyme très puissante et présente, insulino-dépendante, en acide ruménique C18:2 *n*-7, delta 9 *cis*, delta 11 *trans*. Les spécialistes des acides gras *trans* d'origine industrielle ont eu beaucoup de mal à admettre l'existence d'un *trans* endogène « bénéfique », opposé au même acide gras *cis* « pathogène ». Ce n'est pourtant pas le seul exemple en biochimie.

En 2015, un travail paru dans *The American Journal of Clinical Nutrition*, sous le titre « *Vaccenic acid and trans fatty acid isomers from partially hydrogenated oil both adversely affect LDL cholesterol: A double-bind, randomized controlled trial* »<sup>94</sup>, vint introduire quelque confusion. Une partie des conclusions (déjà connues) étaient parfaitement acceptables : « *However, evidence from animal studies and cells suggests that the c9,t11-CLA may beneficially affect, whereas trans-10cis CLA may adversely affect CDV risk* » (« Toutefois, les résultats d'études animales et *in vitro* suggèrent que le c9,t11-CLA peut produire des effets bénéfiques, tandis que le CLA *trans* 10 *cis* peut nuire au risque cardiovasculaire »). Dans cette étude, un apport élevé (10 à 18 fois les apports estimés aux États-Unis) d'acide ruménique C18:2 *cis* 9, *trans* 11 n'a pas d'effet hypocholestérolémique, mais un effet hypotriglycéridémique et un effet neutre sur les autres facteurs de risque cardiovasculaire.

<sup>94.</sup> Gebauer S. K., Destaillats F., Dionisi F., Krauss R. M., Baer D. J. (2015) Vaccenic acid and trans fatty acid isomers from partially hydrogenated oil both adversely affect LDL cholesterol: A double-blind, randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 102 (6), 1339–1346.

Les autres conclusions de cette même étude sont, à mon avis, plus discutables. L'étude a été réalisée sur quatre périodes de 24 jours, auprès de 95 participants (*in fine* sur 115), sur quatre lots ainsi définis, après correction :

- **a)** 0,1 % d'énergie provenant d'un mélange de TFA (isomères), qui joue le rôle de lot contrôle ;
- **b)** 3,93 % d'énergie sous forme d'acide vaccénique *trans* 11 (vaccénique *trans* 11 de synthèse), alors que les apports aux États-Unis sont évalués à 0,35 %, soit 8 à 10 fois les consommations observées ;
- **c)** 3,26 % d'énergie d'un mélange d'acides gras *trans* industriels (huile végétale hydrogénée), alors que les apports aux États-Unis sont évalués à 0,56 % ;
- **d)** 0,9 % d'énergie venant de l'acide ruménique C18:2 *cis* 9, *trans* 11. Tous les régimes contenaient 34 % d'énergie provenant des lipides, les différences d'un lot à l'autre étant compensées par de l'acide stéarique. En réalité, ce que cette étude teste, ce sont les possibilités de transformation de l'acide vaccénique *trans* 11 en acide ruménique, et ce, à des taux au moins dix fois plus élevés que le flux naturel. De plus, l'acide vaccénique est introduit dans une séquence qui n'a rien à voir avec un flux naturel. Vouloir ainsi comparer certes deux isomères, le C18:1 *n-9 trans* (ou acide élaidïque issu de l'hydrogénation industrielle), qui n'a aucun avenir, et l'acide vaccénique *trans* C18:1 *n-7*, delta-11 *trans*, dont l'avenir est la désaturation en delta-9 pour donner au minimum l'acide ruménique, *cis* 9, 11 *trans*, laisse songeur. Il semble que nous sommes dans un « syndrome d'auto-intoxication ».

Il faut remarquer, de plus, un effet favorable de l'acide vaccénique *trans* qui passe presque inaperçu : la diminution du fibrinogène, critère d'inflammation, avec l'acide vaccénique *trans* (lot b), à un seuil plus faible qu'avec tous les autres régimes, y compris le régime témoin (lot a). Par ailleurs, à ces taux, l'acide vaccénique *trans* augmentait le taux de cholestérol HDL, d'Apo A-1, d'Apo B, de lipoprotéine A (de 2 à 6 %, p < 0,05), alors que les iTrans n'induisent pas ces

effets. Une fois de plus, l'étude de la famille *n*-7 *trans* conduit à une réflexion sur l'un des sujets les plus prometteurs de la biochimie et de la nutrition : le contrôle du syndrome inflammatoire chronique latent ou de bas grade.

# » À retenir

Pour rendre tartinables des huiles liquides, et ainsi proposer des margarines végétales, l'industrie a d'abord recouru à l'hydrogénation catalytique industrielle, qui transforme la double liaison cis 9 des acides oléigue ou linoléigue en une double liaison trans 9, cause de problèmes de santé. Certaines margarines ont pu être responsables, il y a 30 ans, de 30 à 45 % d'acides gras trans retrouvés ensuite dans le lait maternel, le tissu adipeux et des plaques d'athéromes. Pour protéger les populations du caractère inquiétant des acides gras trans d'origine industrielle, une législation a été ainsi progressivement mise en place dans les années 2000, permettant d'abaisser leur taux progressivement de plus de 50 %. À la place, l'industrie utilise un autre processus (l'interestérification) induisant une diminution de la biodisponibilité de deux acides gras physiologiques (les acides linoléique et alpha-linolénique) et une augmentation de la biodisponibilité de l'acide gras saturé le plus inquiétant, l'acide stéarique. Il convient d'analyser, sur le long terme, les effets physiopathologiques de cette double conséquence.

Pour autant, il ne faut pas croire que les acides gras trans n'existent que dans les produits industrialisés. Leur synthèse se produit également dans le système digestif des ruminants (d'où la richesse en acides gras trans d'origine naturelle des laits et viandes issus de ces animaux) et dans d'autres tissus ou systèmes de Mammifères et humains, tant la synthèse d'acides gras trans en n-7 est une réaction de base de la biochimie. Mais alors que l'hydrogénation catalytique industrielle donne naissance à une double liaison trans en n-9, la biohydrogénation, qui forme les acides gras trans d'origine naturelle, aboutit essentiellement à une double liaison trans en n-7, très différente. Le potentiel « santé » de cette liaison est sans doute important et encore sous-estimé. Mais

le débat scientifique est pollué par des amalgames de vocabulaire (la dénomination « acide linoléique conjugué » désigne à la fois l'acide ruménique 9 cis, 11 trans et le C18:2 10 trans, 12 cis, deux acides gras trans avec une stéréochimie totalement opposée) et des tentations commerciales avec des promesses de minceur ou de prévention de cancers (la vente de suppléments contenant ces deux acides gras en proportion éqale contre un ratio 9/1 dans la nature).

Enfin, l'exemple de l'acide vaccénique, existant en versions cis et trans, souligne l'importance de la forme stéréochimique, mais aussi qu'il ne faut en aucun cas jeter l'opprobre sur tous les acides gras trans : pour cet acide gras, c'est la forme cis qui serait délétère et la forme trans bénéfique.