

INTERET NUTRITIONNELS DES ACIDES GRAS DES PRODUITS LAITIERS

Pr. Philippe LEGRAND

Laboratoire de Biochimie et Nutrition Humaine
Institut Agro, Rennes
Institut NuMeCan (Nutrition Métabolisme Cancer)
UMR INSERM 1241



Académie d'Agriculture de France, 17 Janvier 2024

Les AG du lait : beaucoup de saturés.....

% des acides gras totaux

Nature de l'acide gras	Lait de vache
4:0	3-4
6:0	2-3
8:0	1-2
10:0	2-4
12:0	3-4
14:0	9-12
16:0	23-32
18:0	13
10:1	<0,4
14:1	1-2
16:1	2-3
18:1	29
18:2	2
18:3	<1
20:0	<0,2
CLA et autres.....	0,5
Saturés	54-71
Monoinsaturés	31-33

Acides gras saturés



Acide oléique et monoinsaturés



Acides gras polyinsaturés



Acides gras mineurs (conjugués, trans, impairs....)

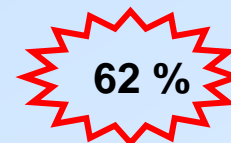


Les AG du lait : beaucoup de saturés.....

% des acides gras totaux

Nature de l'acide gras	Lait de vache
4:0	3-4
6:0	2-3
8:0	1-2
10:0	2-4
12:0	3-4
14:0	9-12
16:0	23-32
18:0	13
10:1	<0,4
14:1	1-2
16:1	2-3
18:1	29
18:2	2
18:3	<1
20:0	<0,2
CLA et autres.....	0,5
Saturés	54-71
Monoinsaturés	31-33

Acides gras saturés



Acide oléique et monoinsaturés



Acides gras polyinsaturés



Acides gras mineurs (conjugués, trans, impairs....)

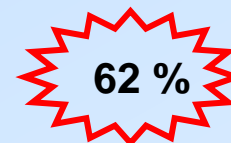


Les AG du lait : beaucoup de saturés.....

% des acides gras totaux

Nature de l'acide gras	Lait de vache
4:0	3-4
6:0	2-3
8:0	1-2
10:0	2-4
12:0	3-4
14:0	9-12
16:0	23-32
18:0	13
10:1	<0,4
14:1	1-2
16:1	2-3
18:1	29
18:2	2
18:3	<1
20:0	<0,2
CLA et autres.....	0,5
<hr/>	
Saturés	54-71
Monoinsaturés	31-33

Acides gras saturés



Acide oléique et monoinsaturés



Acides gras polyinsaturés



Acides gras mineurs (conjugués, trans, impairs....)

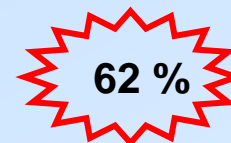


Les AG du lait : beaucoup de saturés.....

% des acides gras totaux

Nature de l'acide gras	Lait de vache
4:0	3-4
6:0	2-3
8:0	1-2
10:0	2-4
12:0	3-4
14:0	9-12
16:0	23-32
18:0	13
10:1	<0,4
14:1	1-2
16:1	2-3
18:1	29
18:2	2
18:3	<1
20:0	<0,2
CLA et autres.....	0,5
Saturés	54-71
Monoinsaturés	31-33

Acides gras saturés



Acide oléique et monoinsaturés



Acides gras polyinsaturés



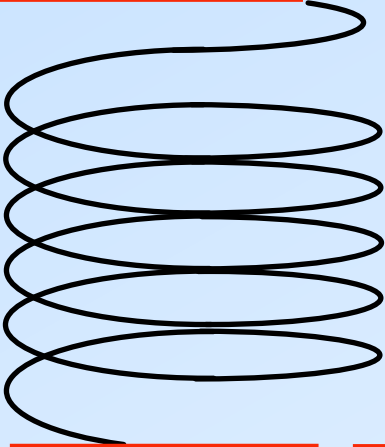
Acides gras mineurs (conjugués, trans, impairs....)



SATURES:
nous les synthétisons : (homme, animal, plantes...)

Sugars, starch, alcohol.....

synthesis

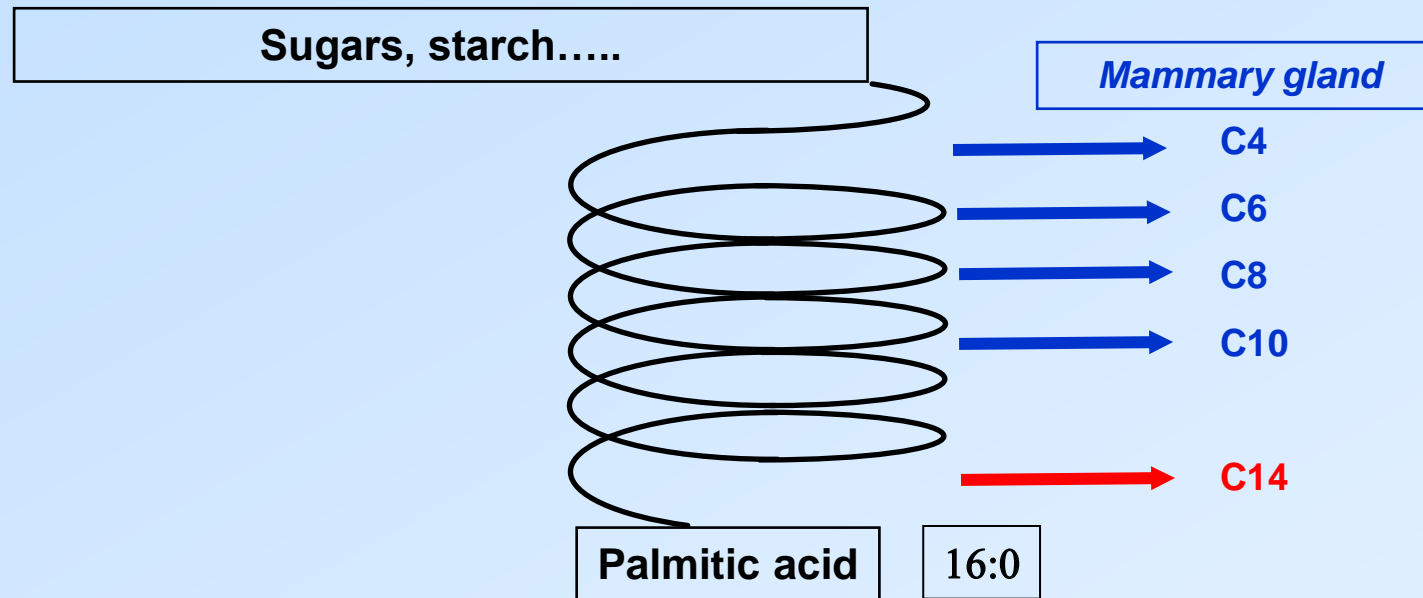


Palmitic acid **16:0**

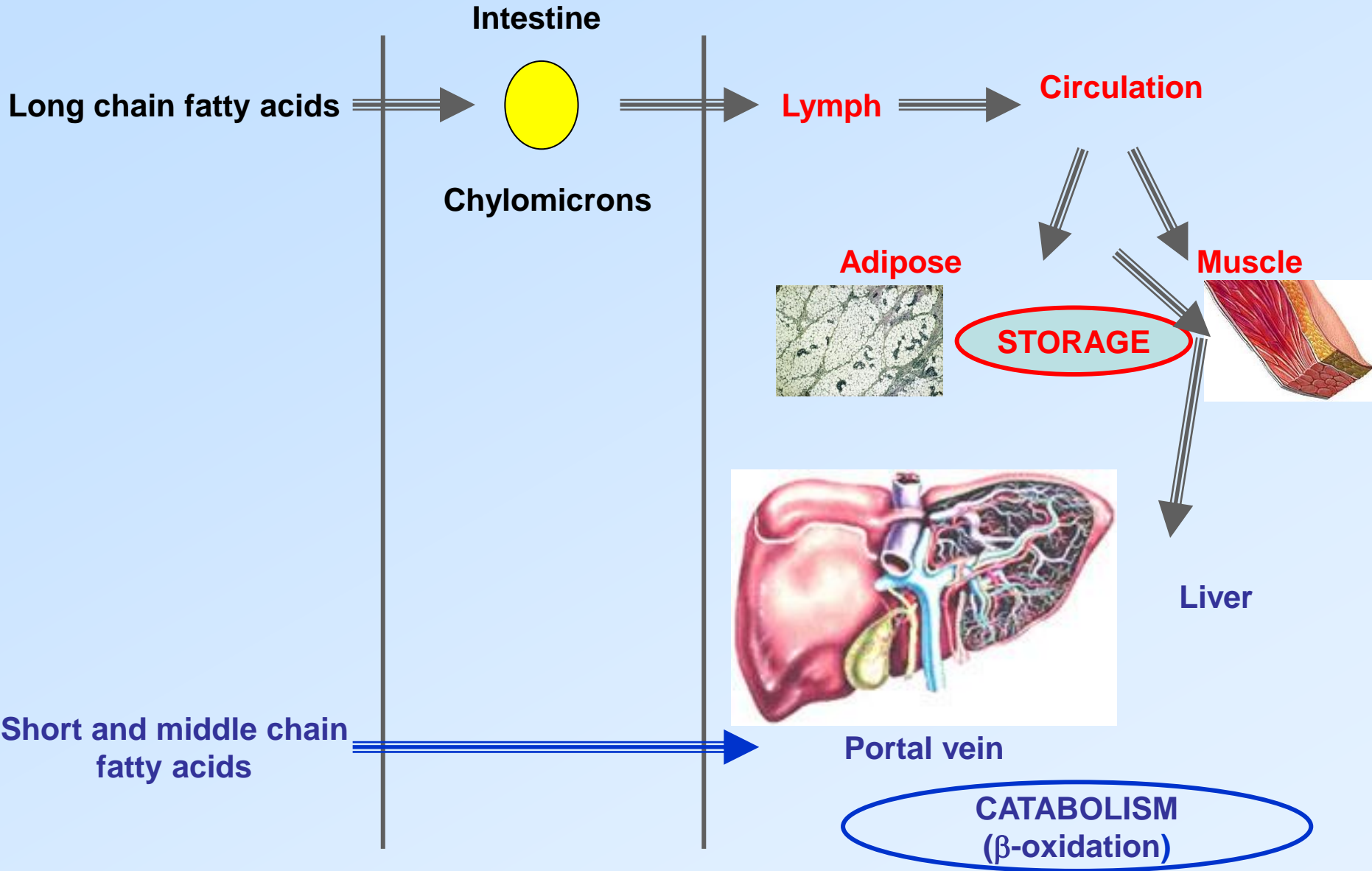
elongation

Stearic acid **18:0**

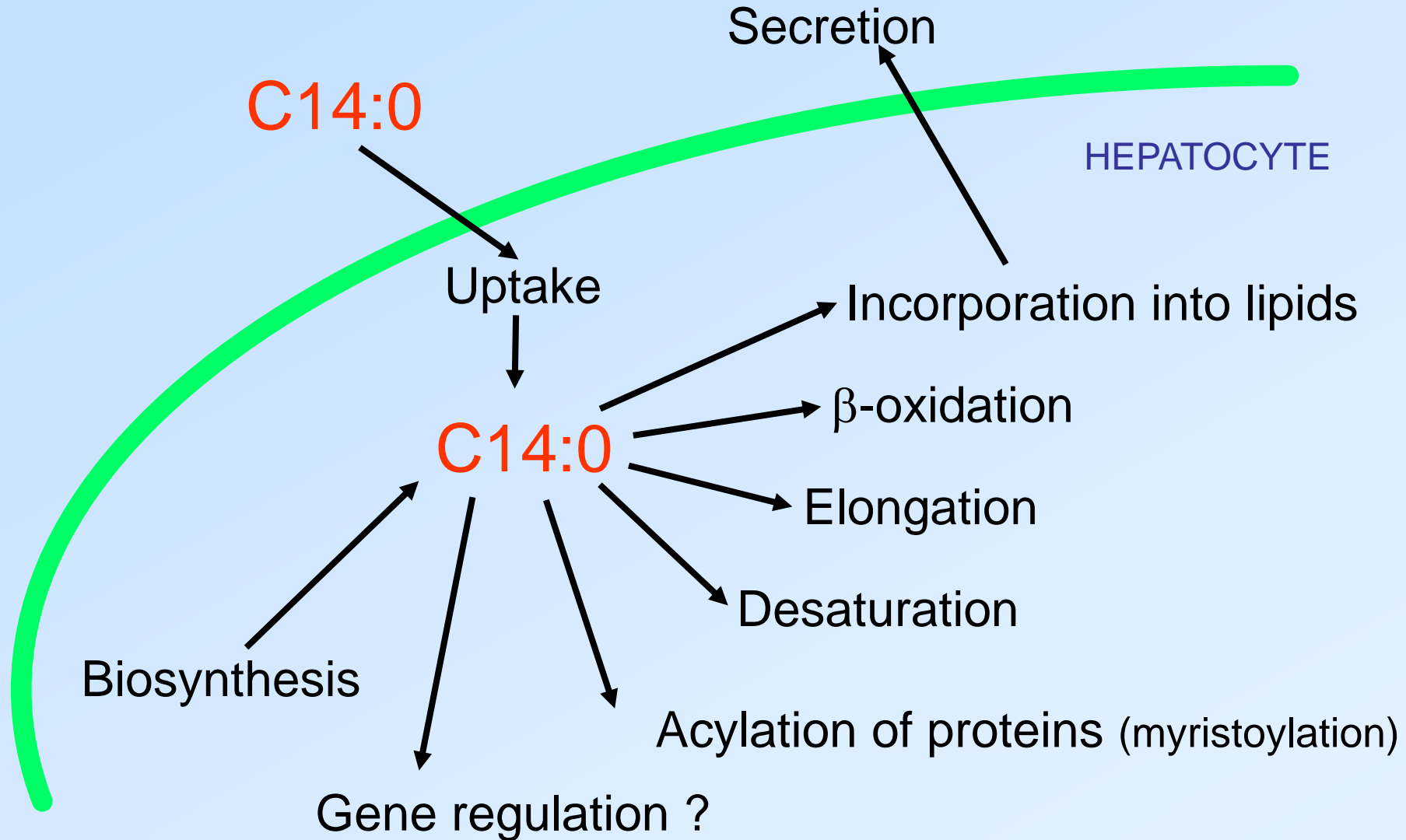
La glande mammaire synthétise les AG saturés à chaîne courte et moyenne (C4-C10), et l'acide myristique (C14)



Absorption comparée des acides gras saturés



Métabolisme comparé Myristique / Palmitique



DIFFERENCES METABOLIQUES

- Short and middle chain SFA have a specific and « safe » metabolism,
- Myristic acid and palmitic acid have not the same metabolic fate in the cell :
- Myristic acid is rapidly β -oxidized, weakly secreted in the form of TG-VLDL, but strongly elongated into palmitic acid. No accumulation !
- Palmitic acid is stored and secreted in the form of TG, weakly elongated into stearic acid. Also main product of *de novo* lipogenesis, it accumulates in the cell ! « *Sugaric acid ?* »
- Stearic acid is less synthesized (than palmitic), actively desaturated into oleic acid. No accumulation ! « *Pre-Oleic acid ?* »

Fonctions des Acides Gras Saturés

(en plus de la fonction énergétique)

C4 butyric

C6 caproïc

C8 caprylic

C10 capric

C12 lauric

C14 myristic

C16 palmitic

C18 stearic

C20 arachidic

C22 behenic

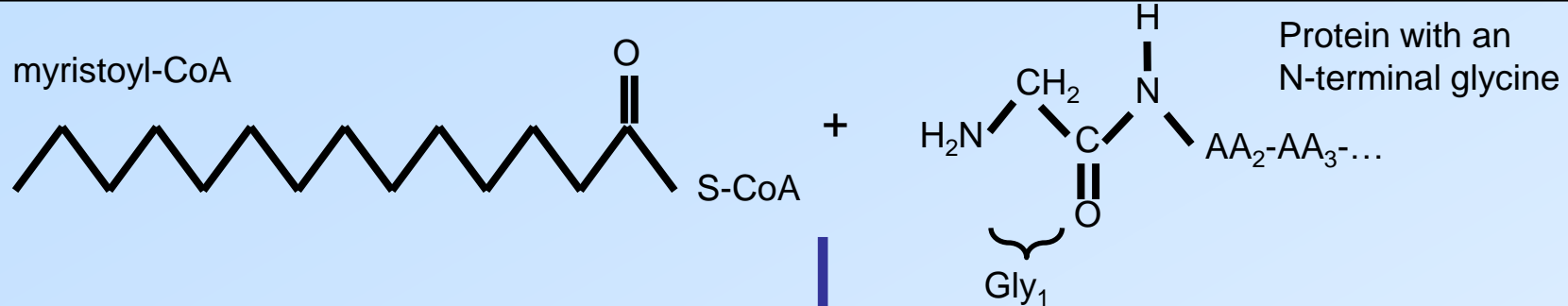
C24 lignoceric

- Specific acylation of proteins

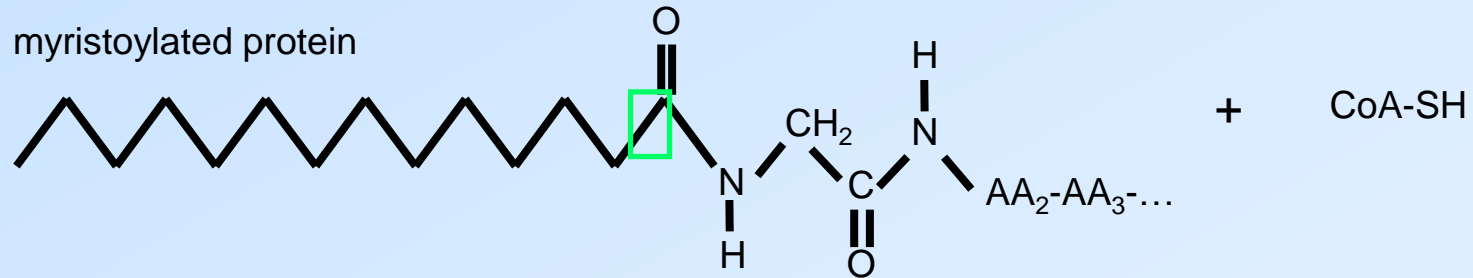
- Activation of conversion from C18:3 n-3 towards EPA + DHA

- Activation of sphingolipids synthesis

Myristoylation N-terminale



Myristoyl-CoA: protein N-myristoyltransferases (NMT)



membrane association

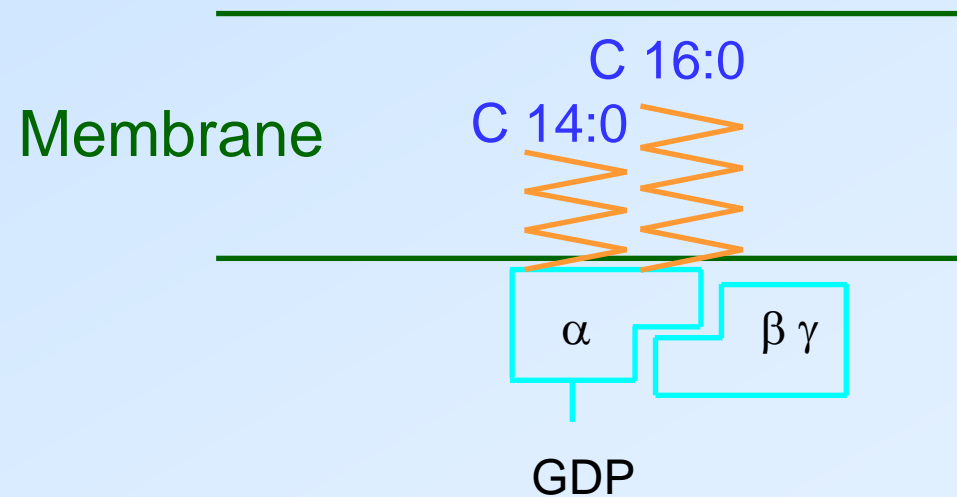
subcellular localization

protein-protein interaction

protein activation

Myristoylation et palmitoylation de la sous-unité α des proteines G

N-terminus : G C T L S A E D K A A V E R -
myristic acid palmitic acid



Fonctions des Acides Gras Saturés

(en plus de la fonction énergétique)

C4 butyric

C6 caproïc

C8 caprylic

C10 capric

C12 lauric

C14 myristic

C16 palmitic

C18 stearic

C20 arachidic

C22 behenic

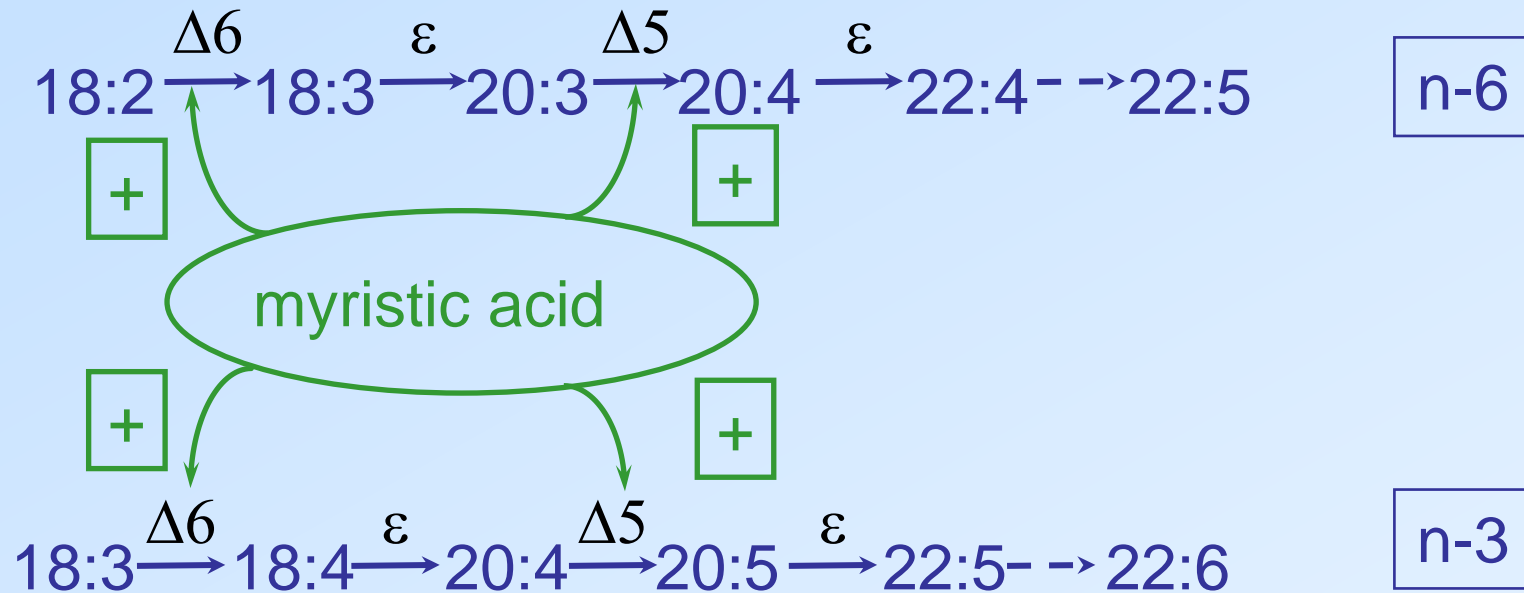
C24 lignoceric

- Specific acylation of proteins

- Activation of conversion from C18:3 n-3 towards EPA + DHA

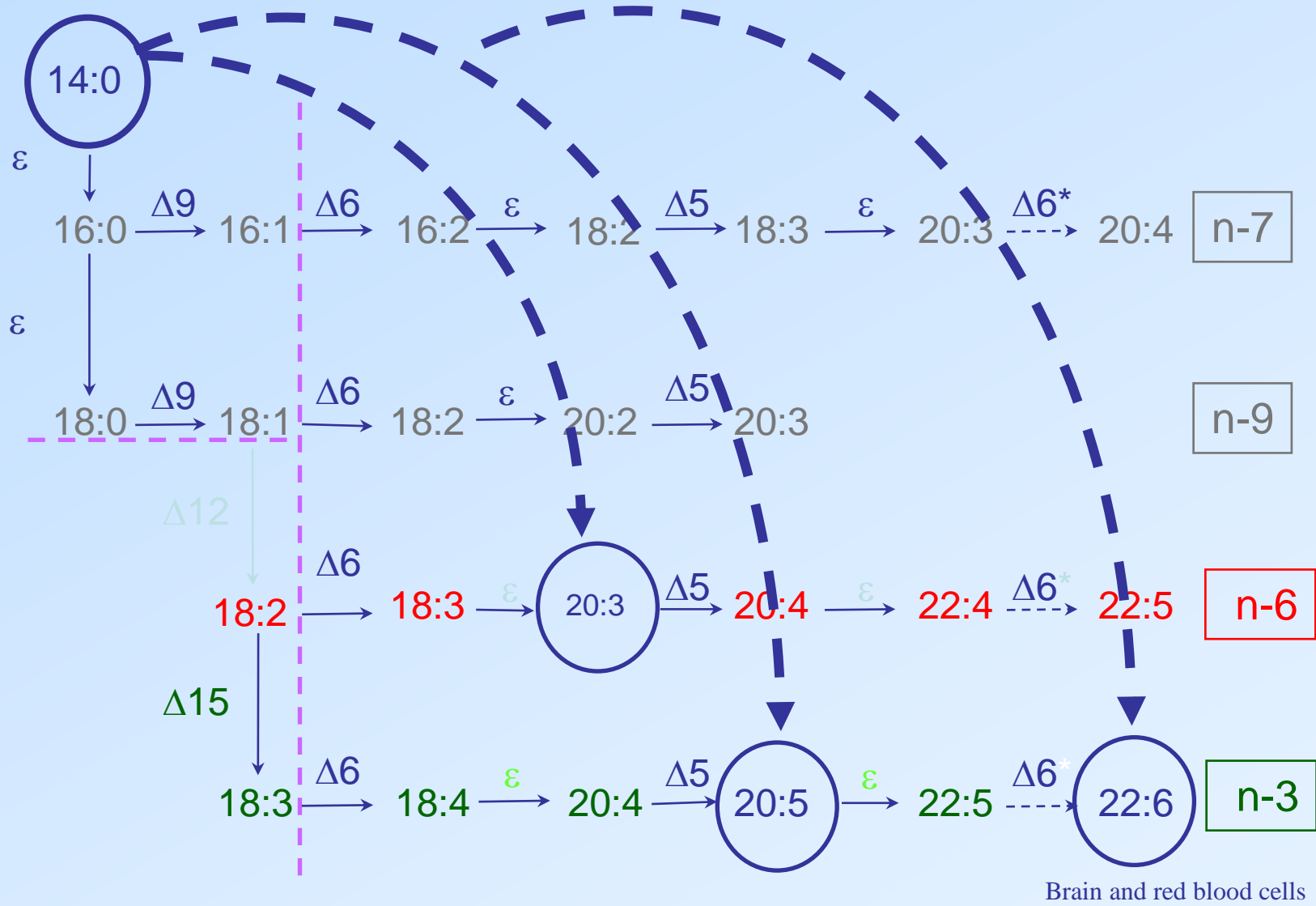
- Activation of sphingolipids synthesis

Rôle de l'acide myristique sur le métabolisme des AGPI



NADH-cyt b5 reductase, component of desaturase complex is myristoylated

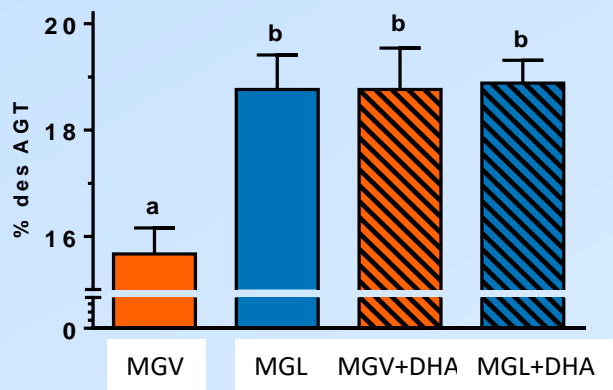
Effet de l'acide myristique sur la composition en AGPI chez le rat *in vivo* et chez l'Homme



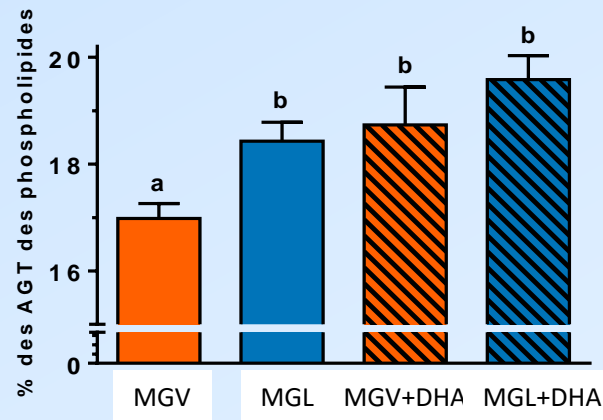


DHA

Rétines



Cerveau



MGL

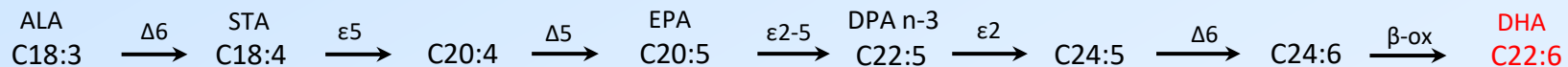


Acuité visuelle

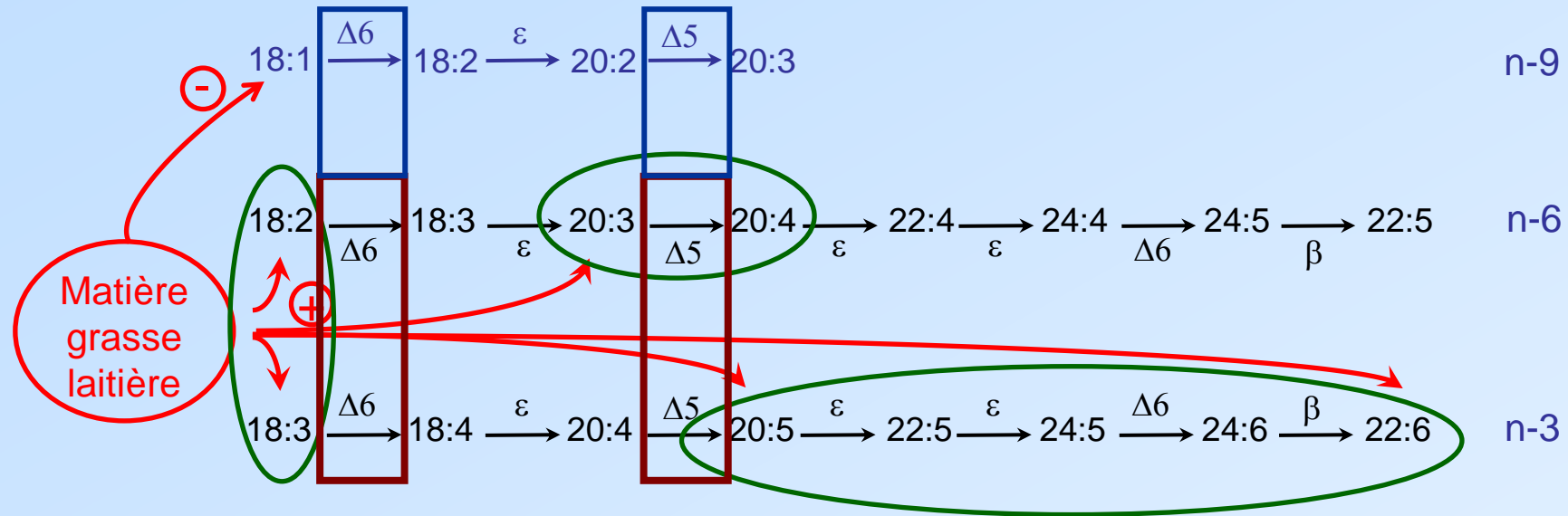
et



Neuro-développement



3. Diminution des compétitions pour les désaturases



1. Protection contre la β -oxydation
 - épargne des précurseurs alimentaires
 - épargne des dérivés à longue chaîne

2. Augmentation de l'activité des désaturases (acide myristique)

Augmentation de la biodisponibilité des AGPI à longue chaîne (AGPI-LC)



La matière grasse laitière améliore la disponibilité cellulaire et tissulaire des AGPI-LC n-3 et n-6 qu'elle ne contient que peu

Fonctions des Acides Gras Saturés

(en plus de la fonction énergétique)

C4 butyric

C6 caproïc

C8 caprylic

C10 capric

C12 lauric

C14 myristic

C16 palmitic

C18 stearic

C20 arachidic

C22 behenic

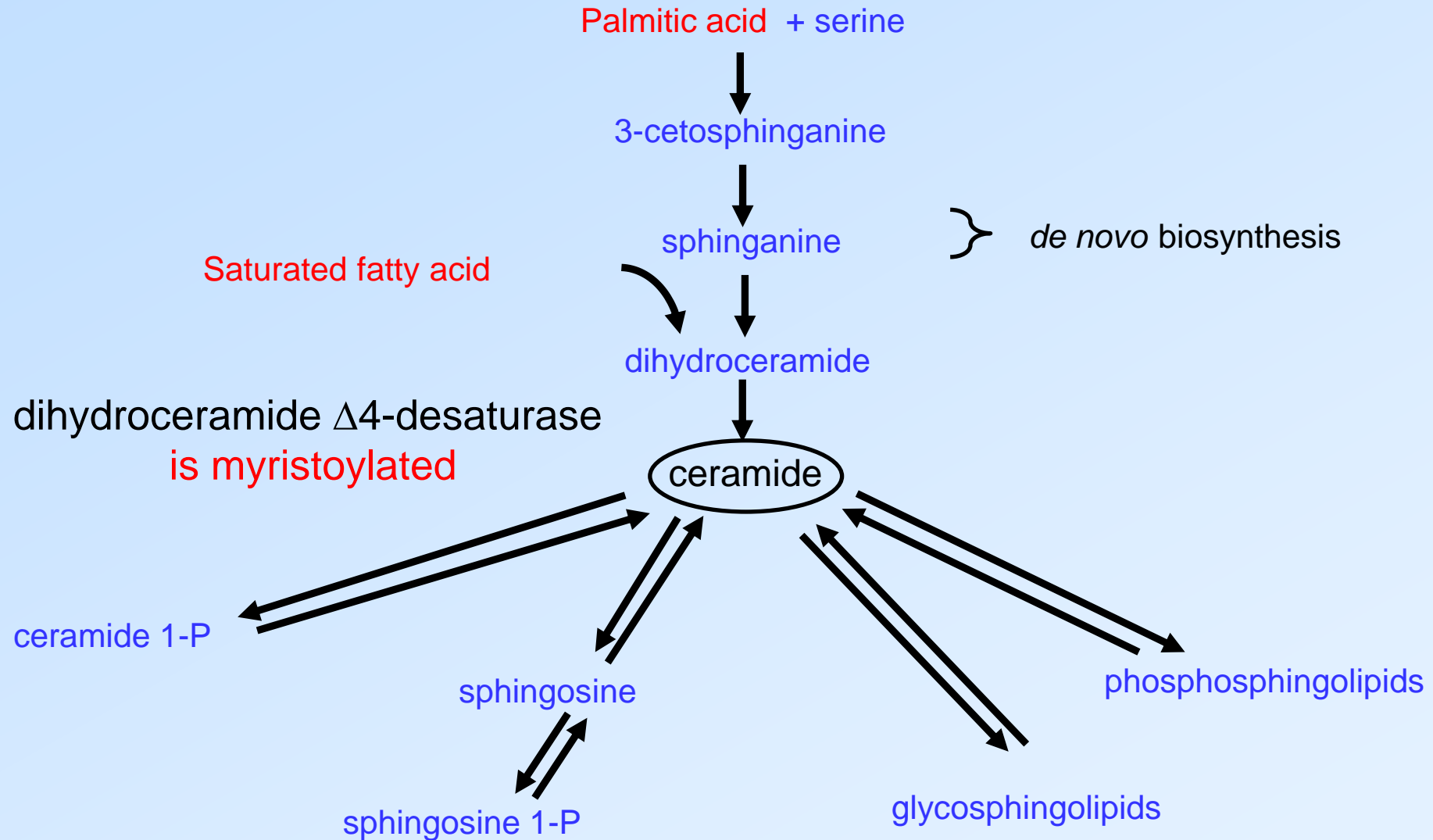
C24 lignoceric

- Specific acylation of proteins

- Activation of conversion from C18:3 n-3 towards EPA + DHA

- Activation of sphingolipids synthesis

Importance des saturés dans la synthèse des Membranes



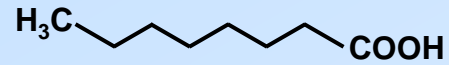
Fonctions des Acides Gras Saturés

(en plus de la fonction énergétique)

C4 butyric

C6 caproïc

C8 caprylic (1-2 %)



- Acylation spécifique (octanoylation) de la ghréline

C10 capric

C12 lauric

C14 myristic

C16 palmitic

C18 stearic

C20 arachidic

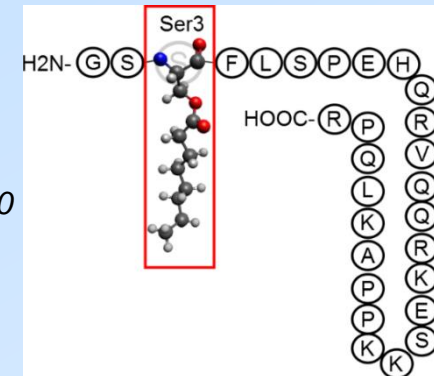
C22 behenic

C24 lignoceric

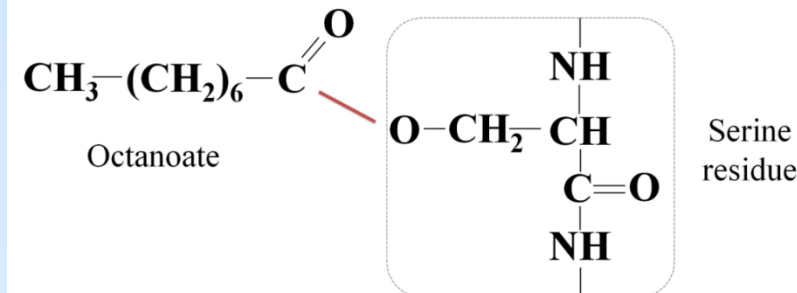
Synthèse de la ghréline et mécanisme de son octanoylation

Découverte de la ghréline et de son octanoylation

Kojima et al. (1999) Nature 402, 656-660



Ester linkage: O-acylation (Octanoylation)



Seule la forme octanoylée de la ghréline peut se lier à son récepteur hypothalamique GH-secretagogue-receptor-1a (GHSR-1a)

➡ exercer son effet orexigène

L'origine de l'acide caprylique qui octanoyle la ghréline dans l'estomac semble uniquement alimentaire. Pour autant, la dose alimentaire de C8:0 n'a pas d'effet direct sur l'octanoylation et donc pas sur la concentration plasmatique de ghréline octanoylée.

- ➡ - l'acide caprylique garantit que le jeune mammifère s'alimente
- ➡ - l'acide caprylique n'augmente pas la prise alimentaire, pas de risque de surcharge.....surpoids, obésité

Fonctions des Acides Gras Saturés

(en plus de la fonction énergétique)

C4 butyric

C6 caproïc

C8 caprylic

C10 capric

C12 lauric

C14 myristic

C16 palmitic

C18 stearic

C20 arachidic

C22 behenic

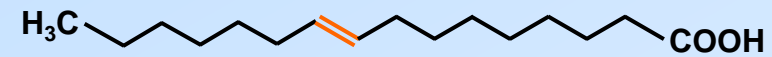
C24 lignoceric

SO WHAT ?

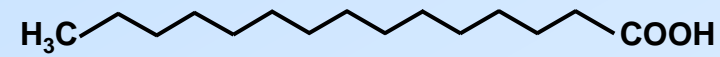
- Fonctions nombreuses et variées
- Acides gras à ne plus traiter « en bloc »
- Nutriments à part entière d'un régime équilibré

Focus sur des acides gras à la fois mineurs et très spécifiques de la matière grasse laitière

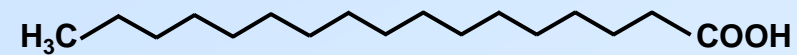
acide *trans*-palmitoléique (*trans*9-C16:1) 0,03%



acide pentadécanoïque (C15:0) 0,5-1%



acide heptadécanoïque (C17:0) 0,5%



Prévention du syndrome métabolique?

Corrélation inverse entre consommation de produits laitiers et syndrome métabolique

Etudes épidémiologiques

Produits laitiers
Totaux (400 g/j)
Lait seul (200 g/j)



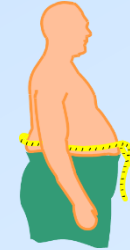
Syndrome métabolique



425 M de personnes
3,7 M de décès en 2017

diabète de type 2
stéatose (et NAFLD)

20-30% de la population



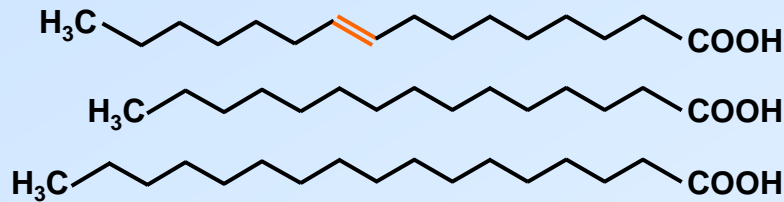
Marqueurs de consommation

Marqueurs associé à une plus faible incidence

acide *trans*-palmitoléique (*trans*9-C16:1)

acide pentadécanoïque (C15:0)

acide heptadécanoïque (C17:0)



Absence de données métaboliques expérimentales
Effet physiologique direct ou indirect?
Effet global lié à une typologie alimentaire?
Mécanismes?

Trieu K et al. (2021) *PLoS Med.* **18**, e1003763
 Santaren et al. (2014) *Am. J. Clin. Nutr.* **100**, 1532–1540
 Aune et al. (2013) *Am. J. Clin. Nutr.* **98**, 1066–1083
 Tong et al. (2011) *Eur. J. Clin. Nutr.* **65**, 1027–1031
 Elwood et al. (2010) *Lipids* **45**, 925–939
 De Souza et al. (2015) *BMJ* 351, h3978
 Mozaffarian et al. (2010) *Ann. Intern. Med.* **153**, 790–799
 Mozaffarian et al. (2013) *Am. J. Clin. Nutr.* **97**, 854–861
 Smit et al. (2010) *Lipids* **45**, 693–700

Guillocheau et al. (2019) *OCL* **26**, 46
 Guillocheau et al. (2020) *Biochimie* **169**, 144-160
 Guillocheau et al. (2019) *J. Nutr. Biochem.* **63**, 19-26

Étude chez la souris d'une supplémentation en acides gras mineurs du lait (acide trans-palmitoléique et acides gras impairs) sur le risque de syndrome métabolique



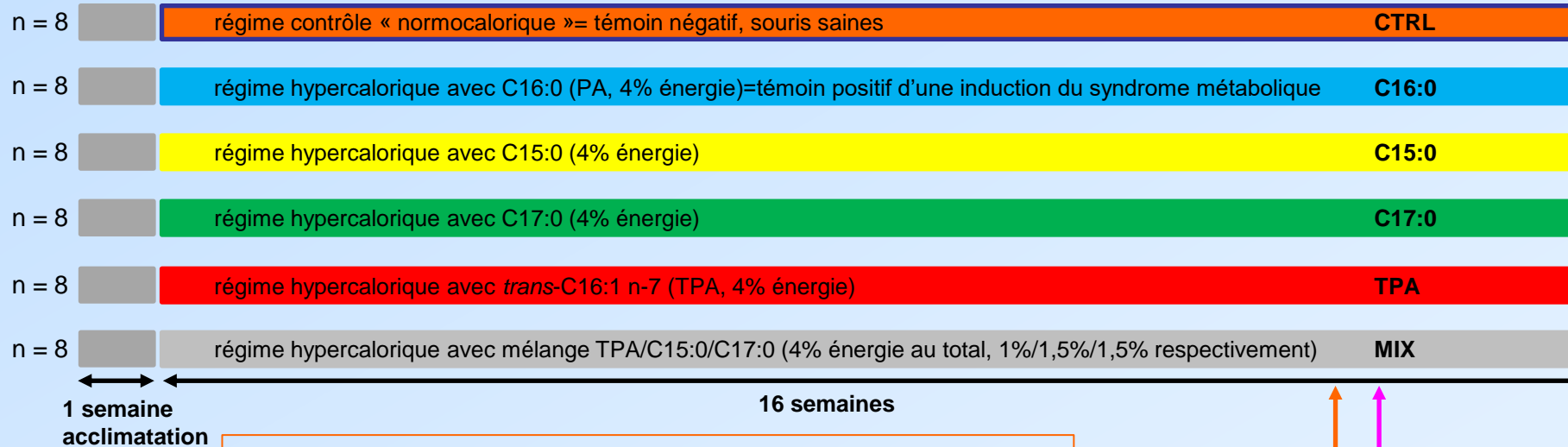
48 souris mâles C57BL/6NHsd (6-7 semaines d'âge)

6 régimes

-1 régime normocalorique contrôle (densité énergétique 3,8 kcal/g)

-5 régimes « hypercaloriques » (densité énergétique 4,8 kcal/g) : 45,5% lipides, 34,4% glucides et 20,1% protéines

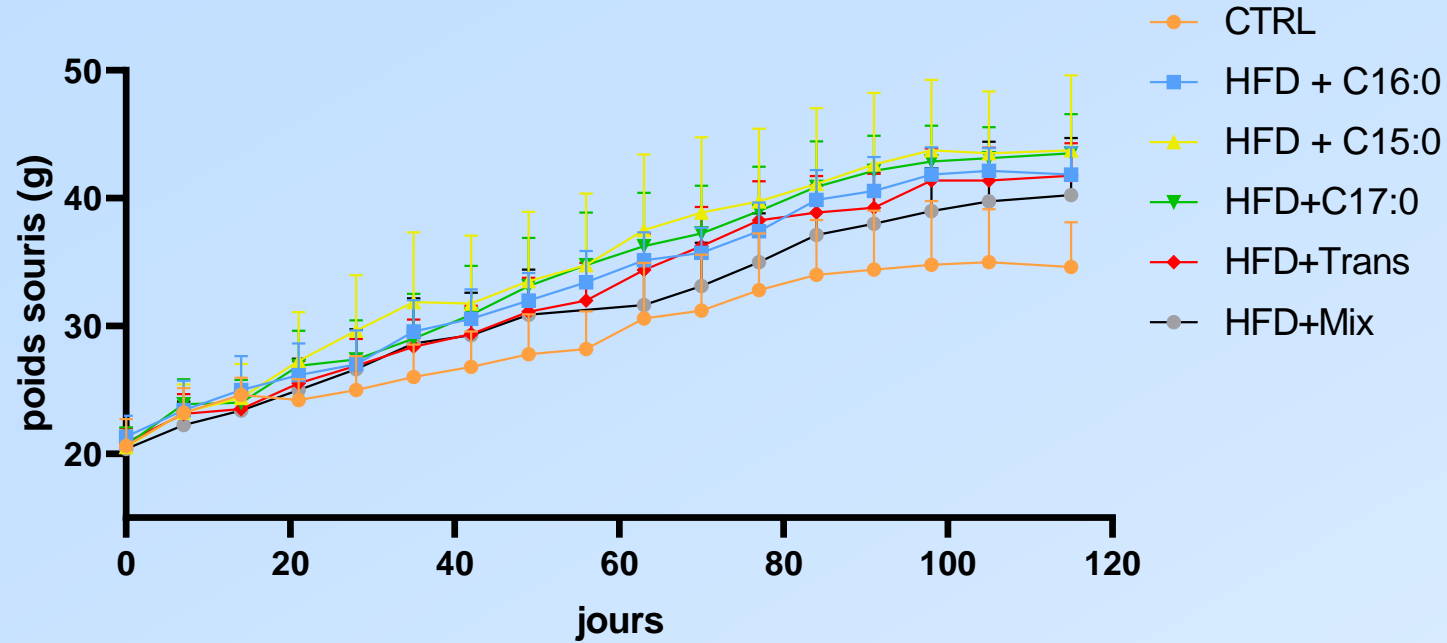
dont 10% en masse (soit 4% en énergie) de *trans*-C16:1 n-7 (TPA), C15:0 ou C17:0



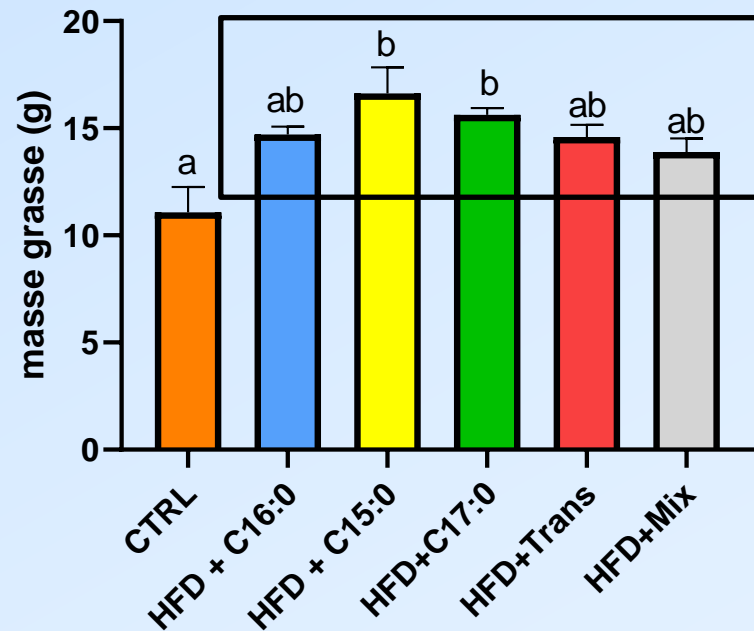
Analyse de la composition corporelle par RMN (masse grasse, masse maigre, fluides), tous les animaux (48)
-dernier jour de la semaine d'acclimatation
-semaine 13 (44 animaux)

Test de tolérance au glucose
-8 animaux par régime (44 animaux)
-semaines 14 et 15

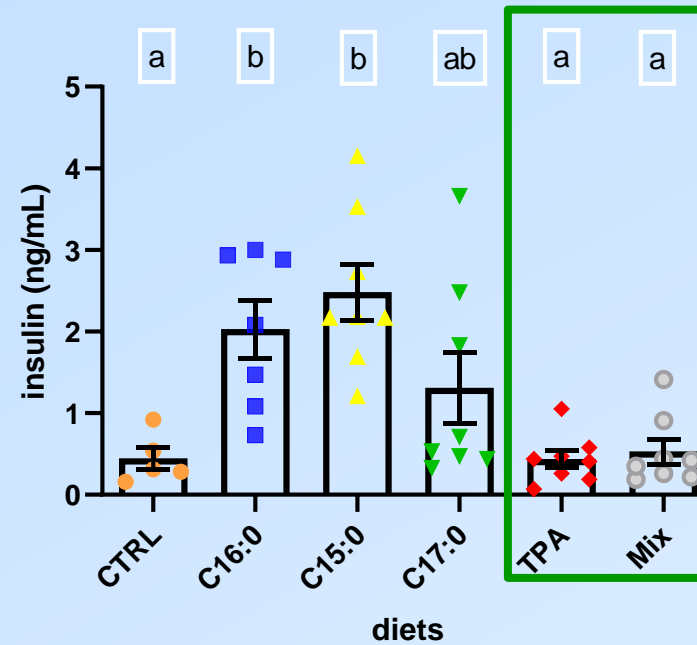
Poids des souris au cours de l'expérimentation



Les souris des 5 régimes HFD développent progressivement une obésité par rapport aux souris CTRL.

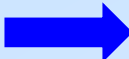


Insuline plasmatique (à jeun)



- Insulinémie supérieure des groupes HFD supplémentés en C16:0 ou en impairs (C15:0 et C17:0) : Insulino-Résistance
- Pas d'augmentation d'insuline avec les régimes HFD+TPA et HFD+MIX : pas d' Insulino-Résistance .
- *Les 2 régimes TPA et Mix ont donc limité l'apparition de plusieurs facteurs d'un syndrome métabolique, dans un contexte de surcharge énergétique. Est-ce lié à la présence du TPA (4% et 1%)?*

CONCLUSION

- Aucune raison de considérer les saturés “en bloc” en terme de structure, de métabolisme, de fonctions et même d’effets délétères.
- Un spectre d’acides gras saturés bien meilleur que les sources végétales
- Nouveau paradigme nécessaire pour les saturés et approche sans les vieux dogmes sur la toxicité et l’éviction.....  *Apports Nutritionnels Conseillés de l’ANSES*
- Peu d’Acides gras polyinsaturés dans le lait, mais ajustables par l’alimentation animale
- Des acides gras mineurs très intéressants, pour des fonctions cellulaires et pour la prévention....
- Les lipides laitiers ont leur place dans le cadre d’un régime équilibré chez l’adulte,
-et surtout chez les enfants où ils ont tous un intérêt nutritionnel, et où l’apport doit être respecté, quantitativement et qualitativement. La lipido-phobie des adultes ne doit pas impacter les enfants et il faut remettre de la matière grasse laitière dans les laits infantiles
- Veiller aux AGPI oméga 3 et oméga 6, DHA et ARA, spécifiquement chez l’enfant

Remerciements

Vincent RIOUX
Vincent CIESIELSKI
Thomas GUERBETTE
Youenn LAUNAY
Etienne GUILLOCHEAU
Fanny LEMARIE
Cyrielle GARCIA
Daniel CATHELIN
Manuel VLACH

Sophie BLAT
Isabelle LURON
Gaëlle BOUDRY
Patrice DAHIREL
Karima BEGRICHE
Corinne MARMONNIER
Constance BOYER

