

Risques et bénéfices pour la santé des acides gras *trans* apportés par les aliments. Recommandations

Claude-Louis LÉGER¹
Landy RAZANAMAHEFA²

¹ Institut de biologie,
EA2993 Nutrition humaine et athérogène,
Faculté de Médecine, UM-1,
4, Bd Henri IV
34060 Montpellier

² AFSSA, Coordinatrice scientifique

Abstract: The French Food Safety Agency (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, AFSSA) has recently adopted a definite position on risks and benefits of food trans fatty acids (TFA) for human health. After considering available data on origins and biological activities of all types of TFA, including conjugated fatty acids (CLA), it has been proposed a regulatory definition of these fatty acids which is the chemical one : « the trans fatty acids are all unsaturated fatty acids that contain at least one double bond in a trans configuration ». This definition includes the CLA and TFA of animal origin. Daily intakes of TFA (except CLA) in France was found to be 3 g/d in adults, i.e. 1.3 % total energy intake (E %). The male children are the most exposed to high TFA intakes which culminate at 2.5 E % for the 95 th percentile of the 12-14 year-old male children. Consumption of usual foods (not including the consumption of synthetic CLA supplements) leads to a rumenic acid daily intake inferior to 200 mg/d (0.08 E %). The contribution of TFA of animal origin is 60 % in adult (55 % for milk and dairy products) and 55 % (44 %) for male children, showing a higher consumption of TFA of technological origin in the form of bakery products in children than in adults. According to epidemiological data, TFA intakes (except CLA) of 2 E % are associated to a 25 % increased risk of the coronary heart disease. Clinical studies show that the CLA 10t,12c at the dose of 2.6 g/d should be considered potentially pro-atherogenic. The loss of body fat mass (the anti-obesity effect) with the administration of CLA mixture 9c,11t + 10t,12c (or 10t,12c alone) is obtained at a daily doses ranging from 1.6 to 6.8 g/d (2.6 g/d), but the loss is generally low even in the case of long term administration and adverse effects are observed in particular with 2.6 g/d CLA 10t,12c regarding insuline resistance, insulinemia, C-peptide, glycemia, HDL-C, enzymatic and non enzymatic peroxydations. The main AFSSA's recommendations (non exhaustive list) are as follows : people should decrease their consumption of bakery products by 30 %, TFA contents of bakery products should not exceed 1 g per 100 g of the commercialized product, TFA contents of every types of margarines bought by the consumer should be lower than 1% of total fatty acids. Because of the prevalence of calcium deficiency particularly in children, declining consumption of dairy products is not recommended, but consumption of (half-)skimmed milk or products elaborated with (half-)skimmed milk should be preferred. Considering the lack of information on the relationship between animal traditional feeding and TFA contents of animal products that people consume, no content upper-limit is proposed for animal (or more specifically dairy) products. AFSSA points out that administration of the synthetic CLA supplement is not justified in humans and animals as well. Information on trans fatty acid in nutrition labeling should be mandatory for contents higher than 0.1 g/100 g in bakery and dairy products, and 0.1% for vegetable oils, margarines and butter. Given the very low levels of CLA in foods usually consumed, the CLA labeling is assumed to be purposeless.

Key words: food trans fatty acids, human, health, recommendations

Introduction

D'une façon générale, les acides gras insaturés des aliments possèdent des doubles liaisons de configuration *cis*. Cependant, une très faible proportion d'entre eux possède au moins une double liaison *trans*. Fréquemment dénommés acides gras *trans* (AG *trans*) par simplification,

Participant à la journée du GLN sur les CLA au titre de Président du Groupe de travail de l'AFSSA sur les acides gras *trans*, Claude-Louis Léger présente ici les conclusions et recommandations de ce rapport rendues publiques le 4 avril 2005.

ils ont deux origines principales : naturelle et technologique.

Les AG *trans* d'origine naturelle présents dans les aliments sont issus de la biohydrogénation ruminale des ruminants. Le plus important quantitativement est l'acide vaccénique (18 :1 11t). Les acides gras *trans* d'origine technologique sont produits au cours de processus tels que (1) l'hydrogénation partielle, qui conduit à des matières grasses alimentaires présentant des propriétés physiques particulières, et (2) la désodorisation, qui est une des étapes du raffinage des huiles. Les plus importants quantita-

tivement sont généralement l'acide élaïdique (18 :1 9t) et le 18 :1 10t.

L'isomère conjugué de l'acide linoléique (CLA) de structure 10-*trans*,12-*cis* est un AG *trans* très minoritaire lorsqu'il est d'origine naturelle, contrairement à un autre isomère conjugué de l'acide linoléique, le CLA de structure 9-*cis*,11-*trans* ou acide ruménique, produit par les ruminants par bioconversion de l'acide vaccénique et que l'on retrouve notamment dans la matière grasse laitière. En revanche, le CLA 10*trans*,12*cis* est présent sous forme de mélange équipondéral avec l'acide ruménique dans des préparations commerciales. Ce

mélange est obtenu par voie de synthèse. Il peut être utilisé en tant qu'ingrédient dans les aliments et dans les compléments alimentaires avec une allégation principale « anti-obésité ».

Le contexte dans lequel s'inscrit la réflexion de l'AFSSA

Différentes instances – aux États-Unis, au Canada et au Danemark – ont avancé des définitions « réglementaires » des AG *trans*. En 2002, le Food and Nutrition Board de l'Institute of Medicine des États-Unis inclut tous les acides gras contenant au moins une double liaison de configuration *trans* dans la définition qu'il propose. Les CLA sont explicitement inclus dans cette définition. En 2003, la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis, le gouvernement canadien et le Danish Nutrition Council incluent dans leur définition tous les AG *trans* mono-insaturés et tous les AG *trans* polyinsaturés à doubles liaisons non conjugués ou isolées (États-Unis, Canada), ou à doubles liaisons « méthylene interrompues » (Danemark). Ceci revenait à exclure les AG polyinsaturés *trans* à doubles liaisons « non-méthylene interrompues » (et parmi ceux-là les AG polyinsaturés *trans* conjugués), principalement représentés par les CLA. Il sera mentionné plus loin que l'arrêté pris par les autorités danoises sur la teneur maximale en AG *trans* des aliments restreint davantage encore la notion d'AG *trans*.

La 26^e Session du Comité du Codex Alimentarius sur la Nutrition et les Aliments Diététiques ou de Régime (CCNFSDU) s'est tenue en novembre 2004. Le Comité a adopté la définition des acides gras *trans* suivante : « Aux fins des Directives du Codex concernant l'étiquetage nutritionnel et d'autres normes et directives correspondantes du Codex, les acides gras *trans* sont définis comme étant tous les isomères géométriques d'acides gras mono-insaturés et polyinsaturés ayant des doubles liaisons carbone-carbone non conjuguées interrompues par au moins un groupe méthylène (-CH₂-CH₂-) dans la configuration *trans* ». La définition exclut donc les acides gras polyinsaturés *trans* à doubles liaisons « non méthylene interrompues ». Elle comporte en outre une inexactitude : « un groupe méthylène (-CH₂-CH₂-) » est une formulation inexacte chimiquement.

Le 31 mars 2003, les autorités danoises décident d'adopter une réglementation, avec prise d'effet au 1er juin 2003, visant à limiter le taux d'AG *trans* des lipides totaux présents dans les aliments vendus au consommateur à 2 %. Les AG *trans* pris en compte dans l'arrêté sont uniquement d'origine industrielle. L'arrêté exclut les AG *trans* d'origine naturelle et les

CLA. Cette décision restreint encore davantage la définition déjà restreinte des AG *trans* adoptée par les mêmes autorités danoises.

Faisant suite à cette décision, et notant que celle-ci suscite des observations de différents États membres laissant apparaître des divergences de vue, la Commission de l'Union européenne (UE) saisit l'European Food Safety Authority (EFSA) (EFSA-Q-2003-022) de la question de « la présence d'AG *trans* dans les aliments et l'effet sur la santé humaine de la consommation d'AG *trans* ». Il lui est demandé de : (1) prendre en compte tous les AG *trans* présents dans les aliments (incluant les ingrédients alimentaires) : aussi bien ceux d'origine naturelle que ceux d'origine industrielle (produits par l'hydrogénation par exemple) ; (2) donner son opinion sur l'existence ou non d'effets des AG *trans* sur la santé et, si ces effets existent, sur la possibilité qu'ils diffèrent en fonction de leur origine et par rapport aux effets d'autres types d'AG ; (3) dire, dans le cas où les effets sur la santé existent, si les effets observés sont liés à un niveau de consommation d'AG *trans* dans le contexte d'une alimentation normale ; (4) dire si des méthodes d'analyse existent pour distinguer les AG *trans* présents naturellement dans les lipides de ceux formés au cours des processus technologiques de transformation des graisses, des huiles ou des aliments contenant des lipides.

L'EFSA fait connaître sa réponse à la saisine de la Commission en juillet 2004. Elle souligne la relation positive entre consommation d'AG *trans* et risque cardiovasculaire. Elle remarque que cette relation n'est pas établie pour les autres pathologies à haute prévalence. Elle remarque également que cette consommation doit être rapportée à celle des AG saturés – largement plus élevée que celle des AG *trans* et également associée à une augmentation du risque cardiovasculaire – et qu'elle doit être examinée pays par pays, car les différences de consommation entre pays sont grandes, notamment en Europe. Elle constate que la consommation d'AG *trans* a néanmoins diminué au cours des dernières années en raison notamment d'une meilleure maîtrise des procédés industriels. Elle regrette l'absence de données épidémiologiques sur les AG *trans* d'origine naturelle. Elle relève l'absence de données convergentes sur les propriétés des CLA obtenus par synthèse. Elle estime et souligne enfin qu'il n'existe pas actuellement de méthodes d'analyse fiables permettant de distinguer les AG *trans* formés naturellement de ceux formés au cours de processus industriels.

La réflexion de l'AFSSA

Elle se situe dans le cadre général des discussions en cours au niveau international et euro-

péen, soit respectivement : au niveau du Codex *alimentarius* (Comités Étiquetage et Nutrition) et dans le cadre de la révision de la directive étiquetage CE/90/496 de l'UE et de sa saisine de l'EFSA rappelée ci-dessus.

Elle est initiée sur saisine de l'AFSSA par la Direction générale de la concurrence et de la répression des fraudes (DGCCRF). La saisine porte sur une demande d'appui technique concernant la réglementation sur l'étiquetage nutritionnel. La principale question posée est « l'indication de la teneur en acides gras (AG) *trans* » sur l'étiquetage des denrées alimentaires et il est demandé à l'AFSSA de traiter spécifiquement les aspects suivants :

- Définition, nature des AG *trans* ;
 - Source des AG *trans* dans l'alimentation ;
 - Teneur en AG *trans* dans les produits alimentaires ;
 - Influence des procédés de fabrication ou stockage sur la production d'AG *trans* ;
 - Niveau de consommation en France et dans les autres pays européens ;
 - Impact sur la santé des consommateurs ;
 - Information du consommateur sur la présence d'AG *trans* dans les produits alimentaires.
- Pour répondre à cette saisine, un groupe de travail a été créé par l'AFSSA, constitué de 17 experts appartenant à des établissements publics de recherche et d'enseignement (AFSSA, INRA, INSERM, Universités). Parmi ces experts, trois sont membres du Comité d'experts spécialisé nutrition humaine de l'AFSSA. Le mandat du groupe de travail consiste à (1) évaluer les propriétés de tous les types d'acides gras *trans* présents dans l'alimentation et à l'évaluation de leurs effets sur la santé ; il a été expressément notifié que ces évaluations s'étendaient aux isomères conjugués de l'acide linoléique (CLA) ; (2) aboutir à des propositions en termes de recommandations, voire de réglementation, si les données scientifiques le justifient.

L'avis et les recommandations du groupe de travail, une fois validés par le CES Nutrition humaine de l'AFSSA, deviennent ceux de l'AFSSA et ont vocation à représenter la contribution française à la réflexion actuellement en cours au niveau européen.

La réflexion du groupe de travail s'est organisée autour de thèmes spécifiques dont la rédaction finale a été prise en charge par un coordinateur entouré d'un groupe d'experts. Ces thèmes ont été les suivants : (1) Définition chimique, origines et méthodes d'analyse des acides gras *trans* (M. Ledoux - coordinateur, P. Juanéda et J.-L. Sébédio) ; (2) Composition des aliments et consommation des AG *trans* dans la population française (L. Laloux - coordinateur, L. Lafay, L. Du Chaffaut et L. Razanamahefa) ; (3) Rôle des AG *trans* dans le métabolisme et l'immunité et toxicité de ces acides gras (J.M. Chardigny -

coordonateur, P. Clouet, B. Schmitt, N. Combe, A. Quignard-Boulangé et C.L. Léger); (4) Relation entre consommation en AG *trans*, obésité et syndrome métabolique (A. Quignard-Boulangé - coordinatrice, B. Schmitt et P. Clouet); (5) Relation entre consommation en AG *trans* et maladies cardiovasculaires (N. Combe - coordinatrice, P. Clouet, J.-M. Chardigny, M. Lagarde et C.L. Léger); (6) Relation entre consommation en AG *trans* et cancers (P. Bougnoux et M. Gerber). La revue bibliographique des effets de la consommation en AG *trans* sur les différents états pathologiques envisagés était complétée par celle des mécanismes explicatifs éventuels proposés. Le rapport s'est fondé sur l'examen de 550 références bibliographiques.

Nous présenterons ici les points-clés et la conclusion générale du rapport qui regroupe les avis, recommandations et propositions de l'AFSSA sur les risques et bénéfices pour la santé des AG *trans* apportés par les aliments.

Les points-clés

Consommation

Un travail original a été effectué dans le cadre de ce rapport visant à collecter les données de composition des aliments issues de différents programmes récents, et à croiser ces données avec celles de l'enquête alimentaire INCA (Enquête individuelle nationale de consommation alimentaire), permettant ainsi d'obtenir des informations sur la consommation en AG *trans* en France.

Les résultats obtenus montrent que la consommation d'AG *trans* totaux (hors CLA) est légèrement plus élevée – elle est en moyenne de 3 g/j – que celle qui avait été antérieurement estimée (voir notamment l'étude TRANSFAIR). Elle est de 1,3 % rapportée à la consommation énergétique totale quotidienne (ou apport énergétique total, AET) et de 3 % des lipides totaux quotidiennement ingérés. Ces données ne sont pas strictement comparables aux études précédentes pour des raisons analytiques. Il ne faut donc pas interpréter ces résultats comme une réelle augmentation de la consommation dans le temps. La consommation d'AG *trans* totaux reste moins élevée que celle relevée dans les populations d'Amérique du Nord. Elle se situe dans la moyenne européenne, avec une caractéristique des pays sud-européens, ce qui signifie que la consommation d'AG *trans* d'origine animale est plus élevée que celle des AG *trans* d'origine technologique.

La consommation des AG *trans* monoènes représente les deux tiers de la consommation des AG *trans* totaux. L'acide vaccénique représente 30 à 50 % des monoènes *trans* consommés, les 18:1 9t et 18:1 10t représentant

également une part importante de la consommation. Les CLA – essentiellement représentés par l'acide ruménique – représentent moins du dixième de l'apport des AG *trans* totaux (0,08 % de l'AET, 0,18 g/j). L'étude montre que la consommation des acides gras saturés est corrélée aussi bien à la consommation des AG *trans* totaux qu'à celle des CLA.

Les principaux aliments contributeurs identifiés des AG *trans* totaux sont à 60 % les produits d'origine animale (55 % pour le beurre, le lait et les produits d'origine laitière). Cela signifie que 40 % des AG *trans* totaux proviennent en premier lieu de la viennoiserie industrielle, mais aussi de différents autres produits élaborés : la pâtisserie industrielle, les plats cuisinés, les sauces, les barres chocolatées et les biscuits. La partie de la population la plus forte consommatrice de ces aliments (et en particulier de viennoiserie) est celle des enfants de 3 à 14 ans, et spécialement des garçons de 12-14 ans. En contrepartie, la consommation d'AG *trans* totaux provenant des produits laitiers ne représente que 45 % chez les garçons (à comparer aux 55 % pour l'ensemble de la population). Les 5 % plus forts consommateurs d'AG *trans* totaux de la catégorie des garçons de 12-14 ans atteignent des niveaux d'apport de 2,5 % de l'AET, soit le double de la moyenne de la population (2,25 % de l'AET pour l'ensemble des garçons de 3 à 14 ans). Ces valeurs correspondent aux niveaux moyens de consommation de la population évalués aux États-Unis.

Les principaux aliments contributeurs identifiés des CLA totaux (dans l'alimentation courante) sont à 74 % le beurre, le lait et les produits d'origine laitière dans la population générale. La contribution de ces aliments n'est que de 66 % chez les enfants. On retrouve la consommation la plus élevée chez les garçons, et spécialement dans la tranche d'âge 12-14 ans.

Métabolisme

Il existe peu d'études chez l'Homme. D'une façon générale (chez l'Homme et l'animal) les AG *trans* entrent dans les voies métaboliques de bioconversion, d'acylation et d'oxydation, ainsi que dans les lipides circulants et les phospholipides membranaires. On estime que 20 % de l'acide vaccénique 18:1 11t est converti chez l'Homme en acide ruménique 18:2 9c,11t.

Il est intéressant de noter que les AG *trans* diminuent généralement la bioconversion des acides gras essentiels. Ceci est observé pour les 18:1 *trans*, l'isomère non conjugué de l'acide linoléique 18:2 9c,12t et l'isomère conjugué 18:2 9c,11t. La consommation de 18:1 *trans* pourrait ainsi aboutir chez l'Homme à une diminution de la synthèse des eicosanoïdes aux conséquences multiples et antagoniques. Par ailleurs, la bioconversion d'un AG saturé

comme l'acide stéarique est abaissée par le CLA 18:2 10t,12c. L'évaluation directe des conséquences de ces actions n'a pas été entreprise.

Pour l'oxydation de ces AG, hormis une publication très ancienne montrant que l'acide vaccénique est oxydé plus rapidement que l'acide élaïdique 18:1 9t mais plus lentement que l'isomère *cis* (l'acide oléique) par la mitochondrie, les données sur les monoènes sont rares. Concernant les diènes non conjugués, le 18:2 9c,12t est plus rapidement oxydé *in vivo* que le 18:2 9t,12c et l'acide linoléique. Concernant enfin l'isomère conjugué 18:2 10t,12c, sur lequel nous disposons de nombreuses données, il a été montré que cet acide gras ne bloque pas directement les processus oxydatifs. Il active l'enzyme clé (acétylCoA carboxylase) de la synthèse *de novo* des acides gras, augmente la production de malonylCoA et augmente la capacité du malonylCoA à inhiber l'enzyme responsable de l'entrée des acides gras dans la mitochondrie (c'est-à-dire de l'entrée des acides gras dans la voie d'oxydation mitochondriale), la carnitinepalmitoyl transférase I, au niveau hépatique. Il s'ensuit une augmentation de la lipogenèse et un blocage de l'oxydation qui pourraient être conjointement responsables de la stéatose hépatique observée chez certains modèles animaux.

Si le transfert transplacentaire materno-fœtal est faible pour les AG monoènes *trans*, il est élevé pour le diène non conjugué 18:2 9t,12c et les diènes conjugués CLA 18:2 9c,11t et 18:2 10t,12c. Il a été suggéré que l'exposition de la mère à ces AG pourrait être liée à une diminution de la durée de gestation et du poids de naissance du nouveau-né. Mais, en ce qui concerne les CLA, on ignore aujourd'hui encore si un seul des deux isomères (et dans ce cas lequel des deux) ou les deux isomères seraient impliqués. Il a été constaté enfin que le mélange des deux CLA 9c,11t et 10t,12c ingéré sous forme de complément alimentaire par la femme allaitante à des niveaux de 1,5 g/j a pour effet d'abaisser la teneur en lipides, donc la qualité nutritionnelle du lait.

Il n'existe pas d'étude toxicologique au sens propre du terme pour les AG *trans* totaux ou les AG monoènes *trans*. Les CLA administrés à des doses de 3 à 6 g/j, proches de celles préconisées par les fabricants de compléments alimentaires, n'ont pas d'effet sur les paramètres habituellement évalués en toxicologie. Nous verrons cependant que des effets indésirables ont pu être révélés dans d'autres études.

Les effets sur l'immunité sont mal connus. Les seules études existantes ont porté sur les CLA. Elles sont peu convaincantes chez l'animal. Chez l'Homme, il serait nécessaire de mieux prendre en compte l'état du sujet étudié dans l'évaluation de l'effet ainsi que le type d'infection contre lequel les défenses immunitaires

seraient éventuellement augmentées. L'action sur les réactions d'hypersensibilité de type allergique mériterait d'être documentée.

Obésité

L'effet des CLA sur l'obésité chez l'Homme a été étudié en raison du fait que chez un animal modèle comme la souris le mélange équi pondéral des deux isomères 18 :2 9c,11t et 18 :2 10t,12c s'est révélé capable de modifier favorablement la composition corporelle (par une diminution de la masse grasse et une augmentation de la masse maigre) et était ainsi susceptible d'avoir un effet anti-obésité. Chez l'Homme, la réduction de la masse adipeuse par le mélange ne fait pas l'objet d'un consensus. Cette réduction n'est pas démontrée chez les individus normo-pondéraux, mais elle est décrite chez des individus en surpoids ou obèses. On attribue l'effet anti-obésité à l'isomère 10t,12c (l'isomère 9c,11t pourrait avoir l'effet inverse). La dose d'apport nécessaire se situe entre 1,7 et 6,8 g/j pour le mélange des deux isomères, et de 2,6 g/j pour le 10t,12c. L'effet est très modéré même après 1 an de traitement. Le fait que les effets observés chez l'Homme soient comparativement plus faibles que ceux observés chez d'autres espèces peut être attribué non seulement à des différences de sensibilité interspécifique, mais aussi aux niveaux d'apport lipidique alimentaire beaucoup plus élevés chez l'Homme que dans les régimes utilisés chez l'animal.

Les mécanismes d'action pouvant expliquer ces phénomènes ont été étudiés sur des modèles animaux. Selon l'hypothèse la plus probable, chez la souris le CLA 10t,12c, certes à des doses très élevées (0,5 g/j/kg de poids corporel), tend à bloquer les processus de différenciation des adipocytes et ceux concourant au stockage des lipides dans le tissu adipeux, alors que, dans le même temps, peut-être par simple compensation, le foie acquiert les capacités de stockage perdues par l'adipocyte. Il s'ensuit un effet double : une lipo-atrophie extrahépatique et une stéatose hépatique. L'un des mécanismes ferait intervenir l'augmentation de l'expression de PPAR γ dans le foie et sa disparition presque totale dans le tissu adipeux.

Bien qu'aucune étude chez l'Homme n'ait montré d'anomalie hépatique avec les CLA en mélange ou séparés, il est nécessaire de prendre en compte les effets hépatiques délétères relevés chez l'animal avec le 10t,12c, même s'ils ont été obtenus à des doses élevées. Rien n'interdit de penser que les mêmes mécanismes, mais à un niveau bien moindre en raison des doses administrées, pourraient agir chez l'Homme.

L'ensemble des résultats conduit à considérer la consommation du 10t,12c avec une grande prudence.

Syndrome métabolique

Quand la masse grasse est diminuée par les CLA chez les sujets en surpoids ou obèses, aucun effet sur l'insulinémie n'est observé. Par ailleurs, la résistance à l'insuline (RI) augmente avec des apports de 2,5-2,6 g/j de CLA 9c,11t ou CLA 10t,12c chez les sujets obèses ou en surpoids. Chez de tels sujets la RI, la glycémie, la pro-insuline et le peptide-C augmentent avec 2,6 g/j de CLA 10t,12c, confirmant ainsi l'effet défavorable de ce CLA sur la composante diabétique du syndrome métabolique. Il faut ajouter l'effet dépressur du CLA 10t,12c sur le bon cholestérol, le cholestérol associé aux HDL (C-HDL), qui est une autre composante du syndrome. Il s'ensuit qu'aucune étude ne permet de considérer que les CLA améliorent des composantes du syndrome métabolique. Il est légitime en revanche de se demander si l'administration de l'isomère 10t,12c ne les aggrave pas.

Maladies cardiovasculaires

La relation entre risque cardiovasculaire et consommation alimentaire d'AG *trans* est étudiée depuis longtemps. Elle est bien documentée aujourd'hui. Au plan épidémiologique, quatre cohortes indépendantes ont été retenues dans ce rapport. Ce sont celles de la Nurses' Health Study (NHS), de la Health Professionals Follow up Study (HPFS), de l'Alpha-tocopherol, Beta-carotene, Cancer Prevention Study (ATBC) et de la Zutphen Study. Réunies, elles représentent 143 000 individus, 1 200 événements fatals et 2 600 événements non fatals. Les études dont elles ont été l'objet permettent d'établir une association significative entre la consommation d'AG *trans* et le risque de maladies cardiovasculaires. Elles suggèrent qu'il existe une augmentation continue du risque sur une large gamme d'apport, de 1,3 g/j à 16,1 g/j. Elles montrent qu'une consommation journalière d'AG *trans* supérieure à 2 % de l'AET augmente significativement (de 25 %) l'incidence des maladies coronariennes, ce qui correspond à des apports en poids de 4 g/j à 8 g/j suivant les niveaux d'AET ingérés. Lorsque, dans certaines de ces études, une distinction entre les effets des AG *trans* animaux et ceux d'origine technologique est recherchée, il est impossible de conclure à un effet plus marqué de l'une des origines par rapport à l'autre, rejoignant ainsi la conclusion d'autres travaux effectués chez l'Homme comme chez l'animal.

Les études d'intervention ont apporté des informations importantes sur l'évolution des marqueurs intermédiaires de risque. Ainsi, les AG *trans* monoènes ont un effet comparable aux AG saturés hypercholestérolémiants (acides palmitique, myristique, laurique) sur l'accroissement du C-LDL. Une méta-analyse

récente de 60 études d'intervention a permis de préciser que, contrairement à l'acide palmitique, ces AG *trans* augmentent le rapport CT/C-HDL. D'une façon générale, il semble que tous les AG *trans*, non conjugués ou conjugués (à l'exception peut être de l'acide ruménique) abaissent le C-HDL, ce que ne font pas les AG saturés. Les AG *trans* ont donc probablement un effet athérogénique plus marqué que l'acide palmitique ou que l'ensemble des AG saturés.

Les recherches sur les mécanismes permettant d'expliquer les effets observés sont peu avancées.

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible à ce jour sur les isomères conjugués de l'acide linoléique. Les connaissances actuelles sur ces isomères reposent sur les résultats d'études d'intervention chez l'Homme et l'animal et d'études *in vitro*. Les investigateurs ont d'abord porté leur attention sur le mélange 9c,11t-10t,12c. Les études cliniques aboutissent à des résultats contradictoires. Les résultats sur modèles animaux sont différents d'une espèce à l'autre. Les premières recherches sur les effets de chacun des isomères sont apparues en 1999. Leurs effets se révèlent différents, voire opposés : favorables pour le 9c,11t sur le cholestérol circulant ou le rapport CT/C-HDL, défavorables pour le 10t,12c, mais aucun effet dose ne peut être mis en évidence à ce jour. Outre l'effet dépressur du 10t,12c sur le C-HDL, cet isomère augmente les triglycérides des VLDL, la protéine C réactive et les peroxydations enzymatiques et non enzymatiques. Ces résultats conduisent à attribuer au 10t,12c un effet potentiel général pro-athérogène.

Cancers

Les études épidémiologiques, peu nombreuses et contradictoires, ne permettent pas de conclure à un effet, bénéfique ou néfaste, de l'apport alimentaire d'AG *trans* sur les différentes formes de cancer étudiées. L'effet des isomères conjugués de l'acide linoléique a été étudié uniquement sur des modèles animaux et essentiellement sur les tumeurs mammaires. Un effet inhibiteur, en particulier du 9c,11t, sur l'apparition et le développement de ces tumeurs a été mis en évidence. Cet effet ne paraît pas trouver son équivalent dans les études humaines. Il faut également remarquer que l'effet observé est obtenu pour des apports prolongés et très élevés, de l'ordre de 0,5 à 2 % des apports alimentaires totaux, ce qui peut correspondre à des niveaux d'apport de 5 à 10 g/j chez l'Homme. Les mécanismes ne sont pas identifiés, et sont probablement indirects et multiples.

Recommandations et propositions de l'AFSSA

Définition réglementaire

L'AFSSA adopte la définition réglementaire suivante : les acides gras *trans* sont tous les acides gras mono-insaturés et polyinsaturés présentant au moins une double liaison de configuration *trans*. C'est la définition chimique des acides gras *trans*. Cette définition ne comporte aucune restriction, qu'elle soit fondée sur la notion de position absolue ou relative de la (ou des) double(s) liaison(s), ou sur la notion d'origine des acides gras.

Une telle définition, en opposition avec celles retenues par les autorités sanitaires d'autres pays, est prise après considération des données dont nous disposons aujourd'hui et que nous venons de rappeler. Pour l'AFSSA, il apparaît clairement qu'aucun argument, qu'il soit fondé sur l'origine ou sur l'activité biologique, ne peut conduire à écarter aujourd'hui une structure particulière d'acide gras *trans*.

Pour l'origine, l'AFSSA rappelle que les AG *trans* présents dans les aliments courants peuvent avoir une origine naturelle (biochimique) ou technologique (strictement chimique ou physique). Or, il n'existe pas une structure d'AG *trans* qui soit spécifiquement liée à une origine particulière. Le seul élément de différenciation selon l'origine est le profil (la composition relative) des acides gras *trans*. Ceci est bien illustré par deux exemples : l'un oppose la distribution des différents isomères positionnels du 18 :1 *trans* dans les produits d'origine laitière (l'acide vaccénique 18:1 11t est dans ce cas largement prépondérant par rapport à tous les autres isomères) et dans les huiles partiellement hydrogénées (les 18 :1 9t, 18 :1 10t et 18 :1 11t sont en proportions comparables) ; l'autre oppose la proportion des deux isomères conjugués de l'acide linoléique (le rapport 18:2 9c,11t/18:2 10t,12c) dans les produits d'origine animale (le plus souvent inférieur ou égal à 10 pour 1) et dans les compléments alimentaires de synthèse (50/50).

Pour l'activité biologique, l'AFSSA indique que les AG *trans*, quelles que soient les positions absolues ou relatives de la (ou des) double(s) liaison(s) *trans* dans la chaîne carbonée, peuvent tous être considérés aujourd'hui comme biologiquement actifs. Dans le même temps, le type d'activité biologique se révèle étroitement liée à la structure de chaque AG *trans*.

La définition réglementaire des AG *trans* adoptée est de nature à proposer des objectifs clairs aux laboratoires d'analyse et de contrôle. Il en découlera certainement des recommandations réalistes en termes d'analyses, qui prendront en compte les qualités de robustesse, de reproductibilité, de justesse et de praticité, ainsi que la notion de coût des analyses. Elle justifiera la

mise en place de nouveaux programmes de recherche sur l'analyse et le contrôle des acides gras. Des propositions sont faites dans le cadre du rapport de l'AFSSA visant à une application immédiate.

Recommandations

Il est encore une fois rappelé en préambule que les recommandations sont fondées sur les données dont la communauté scientifique dispose aujourd'hui. Elles sont donc appelées à être révisées périodiquement, en fonction des avancées des connaissances scientifiques.

Les AG *trans* totaux

Une consommation supérieure au seuil de 2 % de l'AET sous forme d'AG *trans* totaux entraîne une augmentation significative du risque de MCV. L'AFSSA recommande de considérer cette valeur comme un niveau de consommation à ne pas dépasser.

5 % de la population française adulte présente une consommation en AG *trans* totaux de 2 % de l'AET. Ce seuil de 2 % est dépassé par environ 10 % des garçons de la tranche d'âge 12-14 ans, qui constituent la classe de la population la plus exposée à une surconsommation d'AG *trans*. Les jeunes consommateurs d'aujourd'hui sont les consommateurs de demain et il existe un risque que leur comportement alimentaire soit le même lorsqu'ils passeront de l'adolescence au stade adulte. L'AFSSA considère que les mesures suivantes doivent être prises pour diminuer les risques liés à la surconsommation d'AG *trans*.

– Respecter un des objectifs du Programme national nutrition santé (PNNS) qui consiste à diminuer la consommation d'AGS, puisqu'il a été observé que les consommations d'AG *trans* totaux et d'AGS sont corrélées et que la réduction des AGS de 18 % à 16 % de l'AET diminue de 50 % la consommation journalière d'AG *trans* totaux.

– Réduire de 30 % au moins la consommation de certains aliments contributeurs d'AG *trans* (viennoiseries, pâtisseries, produits de panification industriels, barres chocolatées, biscuits) de faible intérêt nutritionnel. Une réduction de 30 % permet une baisse de l'apport en AG *trans* totaux comprise entre 0,15 et 0,3 g/j, soit une baisse de l'ordre de 0,1 % de l'AET chez les forts consommateurs en énergie, en même temps qu'une baisse importante de la consommation d'AGS.

– Ne pas diminuer la consommation de lait et des produits laitiers, bien qu'ils soient des aliments fortement contributeurs d'AG *trans* totaux. En effet, une telle diminution serait inappropriée dans la population générale en considération des apports calciques à respecter, et spécialement pour les enfants de 12-14 ans qui présentent une prévalence d'ina-

déquation des apports calciques plus marquée. Il est recommandé de consommer préférentiellement des produits écrémés ou demi-écrémés. Les apports en AG *trans* totaux (et en AGS) peuvent ainsi être diminués sans modification des apports calciques.

– Consommer des steaks hachés à 5 % de matières grasses de préférence à des steaks hachés à 15 % de matières grasses, ce qui permet de réduire les apports en AG *trans* totaux de 0,1 g/j.

– Par souci de cohérence avec la baisse de consommation des viennoiseries, pâtisseries, produits de panification, barres chocolatées et biscuits, il faut encourager les industriels de la margarinerie et des matières grasses destinées au secteur de l'agro-alimentaire à prolonger leurs efforts en faveur d'une diminution des teneurs en AG *trans* de leurs produits.

Hormis la première recommandation, de portée générale, l'ensemble des autres recommandations doit avoir pour effet minimal de diminuer de 0,5 g, soit de 0,15 à 0,2 % de l'AET, l'apport quotidien en AG *trans* totaux.

Les isomères conjugués de l'acide linoléique 18 :2 9c,11t et 18 :2 10t,12c

L'apport moyen de CLA est de 180 mg/j dans la population française. Les forts consommateurs se situent entre 400 mg/j et 450 mg/j. L'acide ruménique 18 :2 9c,11t représente 90 % des CLA, soit un apport de 160 mg/j. L'apport en 10t,12c ne peut pas être directement mesuré. Il pourrait être estimé à 20 mg/j et 45 mg/j pour les forts consommateurs. Les niveaux des apports en 18 :2 9c,11t et 18 :2 10t,12c dans le cadre d'une alimentation courante ne justifient donc aucune mesure particulière au regard de la littérature scientifique.

L'utilisation de mélanges synthétiques équipondéraux de 18 :2 9c,11t et de 18 :2 10t,12c destinés à la consommation humaine est récente. Pendant plusieurs années, seul ce mélange a été soumis à investigation, alors que l'entité équipondérale qu'il constitue n'a pas d'analogue naturel. Plus récemment, les recherches ont fait apparaître clairement que les propriétés des deux isomères sont différentes. Les doses supra-nutritionnelles couramment proposées à la consommation par les fabricants sont plus de 10 fois supérieures à celle que permet de réaliser la consommation des aliments contributeurs naturels pour le 18 :2 9c,11t et plus de 100 fois supérieures pour le 18 :2 10t,12c. Or, le 18 :2 9c,11t n'a pas d'effet bénéfique clairement démontré chez l'Homme, alors que des effets préjudiciables à la santé sont suspectés, voire démontrés, pour le 18 :2 10t,12c.

Dans l'état actuel des connaissances, l'AFSSA estime donc que l'introduction spécifique de ces mélanges de 18 :2 9c,11t et 18 :2 10t,12c

dans l'alimentation de l'Homme – quelle que soit la proportion de chacun de ces deux composés – n'est pas justifiée, que ce soit sous forme de compléments ou sous forme d'ingrédients alimentaires.

L'introduction de CLA dans la nourriture des animaux d'élevage

L'introduction de CLA dans la nourriture des espèces animales zootechniques constitue potentiellement une voie d'entrée nouvelle de ces composés dans l'alimentation de l'Homme. Constatant l'absence d'information sur le devenir et les concentrations atteintes par ces substances dans les produits destinés à la consommation humaine à la suite de leur ingestion par l'animal, l'AFSSA estime que l'introduction de ces substances dans la nourriture des animaux d'élevage ne doit pas être autorisée.

Reflexion sur l'alimentation traditionnelle des ruminants

L'AFSSA souligne l'intérêt d'une réflexion qui permettrait de préciser l'impact de différentes pratiques traditionnelles d'élevage sur les teneurs en acide vaccénique 18 :1 11t et ruménique 18 :2 9c, 11t des produits d'origine animale. Cette réflexion serait de nature à fixer des objectifs aux professionnels de l'élevage s'inscrivant dans une préoccupation de santé publique. Elle est d'autant plus nécessaire que les teneurs en AG *trans* du lait et des produits laitiers peuvent varier couramment du simple au triple hors de toute utilisation de compléments à base de mélanges de CLA.

Teneurs limites

Pour donner au consommateur des moyens efficaces d'atteindre les recommandations précédemment énoncées, et compte tenu des taux d'AG *trans* des aliments destinés à l'alimentation courante, l'AFSSA propose d'adopter des valeurs de teneurs limites des aliments courants et un calendrier d'application de ces teneurs limites prenant en compte les difficultés technologiques.

Les aliments contenant des shortenings ou des margarines industrielles (graisses cachées)

Ce sont les viennoiseries, pâtisseries, plats tout préparés, barres chocolatées ou coupe pain biscuits. Ces aliments représentent 33 % des apports en AG *trans* totaux chez l'adulte, 45 % chez les garçons. L'AFSSA estime que ces aliments ne doivent pas dépasser 1 g d'AG *trans* totaux pour 100 g du produit destiné à la consommation. Cette limite devrait être appliquée dans un délai de 2 ans après la publication de ce rapport. Le respect de celle-ci ne devra pas s'accompagner d'une augmentation

du taux d'AGS dans le produit. Les retombées de cette proposition en termes de diminution de l'apport en AG *trans* totaux seront importantes. Il est possible d'estimer qu'elle serait de nature à abaisser de 2,25 % à 1,8-2,0 % de l'AET les apports en AG *trans* totaux chez les garçons, faisant passer ainsi la consommation sous le seuil des 2 % de l'AET. Cette proposition est moins contraignante que la réglementation prise par le Danemark sur les teneurs en AG *trans* des matières grasses des aliments.

Les huiles de table (graisses visibles)

Ce sont des aliments faiblement contributeurs d'après l'enquête INCA. La plupart des huiles de table généralement consommées présentent aujourd'hui une teneur en AG *trans* totaux fréquemment $\leq 0,5$ % des AG totaux. Il est donc recommandé que toutes les huiles de table présentent cette teneur en AG *trans* totaux. Pour les huiles dont la teneur dépasse actuellement le seuil de 1 % d'AG *trans* totaux, il est proposé que cette teneur soit abaissée à une valeur ≤ 1 %. Ces huiles sont généralement fortement insaturées (riches en acide α -linoléique) et faiblement consommées. Ces mesures pourraient être applicables dans un délai de 1 an après la publication de ce rapport.

Les margarines de consommation courantes (graisses visibles)

Ce sont les margarines de toute qualité, pâtes à tartiner ou destinées à la cuisine achetées par le consommateur. Seules les margarines de qualité (dites « de marque ») actuellement commercialisées présentent une teneur moyenne en AG *trans* totaux proche de 1 %. L'AFSSA propose que cette valeur soit choisie comme référence en termes de teneur maximale acceptable pour l'ensemble des margarines, quelle que soit leur qualité, dans un délai de 1 an après la publication de ce rapport. L'application de cette mesure ne devra pas augmenter les taux d'AGS.

Lait, beurre et produits d'origine laitière

À l'exception du beurre, qui est une graisse visible, ces aliments contiennent naturellement des graisses cachées. Cependant, dans le cas de ces produits toute proposition de teneurs maximale ne peut résulter que de l'aboutissement de la réflexion qui a été précédemment souhaitée et, probablement, de travaux de recherche. Les éleveurs n'ont pas aujourd'hui les outils de connaissance pratique qui leur permettraient de respecter des teneurs (minimales ou maximales d'ailleurs) d'AG *trans* (acides vaccénique et ruménique) dans les produits qu'ils mettent à disposition des consommateurs. Cette réflexion s'avère d'autant plus nécessaire que les teneurs naturelles en AG *trans* des produits laitiers varient considérablement (hors de toute

utilisation de compléments à base de mélanges de CLA).

Analyses

Pour les matières grasses liquides (ou rendues liquides), la méthode de mesure par IRTF-RTA (spectrométrie infra-rouge avec transformée de Fourier à réflexion totale atténuée) des AG *trans* totaux est conseillée lorsque les teneurs le permettent. Des recherches seront nécessaires pour valider la méthode dans la gamme des teneurs proches de et inférieures à 0,5 %. Dans les autres cas et pour les produits à matrice complexe, lorsque la méthode par IRTF-RTA s'avère inapplicable (ou lorsque celle-ci représente un investissement trop élevé pour le laboratoire d'analyse), les AG *trans* totaux seront évalués par chromatographie en phase gazeuse (pour informations complémentaires, se reporter au site web de l'AFSSA).

Étiquetage

Dans le cadre de l'adoption de mesures allant dans le sens d'un étiquetage nutritionnel obligatoire (et *a fortiori* dans le cadre de l'étiquetage facultatif et volontaire en vigueur à ce jour), l'AFSSA propose d'ajouter à la mention AGS en % des AG totaux la mention obligatoire suivante : AG *trans* totaux en % des AG totaux.

Il est également proposé des limites inférieures sous lesquelles la mention des AG *trans* totaux n'est pas requise : 0,1 g/100 g (ou 100 mL) de produit pour les graisses cachées (viennoiseries, pâtisseries, biscuits, barres chocolatées, lait et produits d'origine laitière), 0,1 % des AG totaux pour les graisses visibles (huiles de table, margarines achetées par le consommateur). Il est rappelé que le beurre présente naturellement des teneurs en AG *trans* supérieures à 1 % mais n'est pas soumis au respect d'une limite maximale.

Par ailleurs, considérant que l'utilisation de mélanges de synthèse de CLA, sous quelle forme que ce soit, n'est pas actuellement justifiée dans l'alimentation de l'Homme et que les teneurs des aliments en CLA (essentiellement représentés par le 18 :2 9c, 11t en l'absence de toute introduction de mélange de synthèse dans la nourriture des animaux d'élevage) sont faibles, l'AFSSA estime que l'étiquetage de la teneur en CLA est sans objet et n'est donc pas fondée.

Remerciements. Nous tenons à remercier les membres du Groupe de travail : Jean-Louis Berta (AFSSA), Jean-Michel Chardigny (INRA), Philippe Bougnoux (INSERM), Pierre Clouet (Université de Bourgogne), Nicole Combe (ITERG), Laure Du Chaffaut (AFSSA), Mariette Gerber (INSERM-CRLC), Lionel Lafay (AFSSA), Philippe Legrand

(INRA), Pierre Juaneda (INRA), Michel Lagarde (INSERM-INSA), Laurent Lalou (AFSSA), Martial Ledoux (AFSSA), Annie Quignard-Boulangé

(INSERM), Bernard Schmitt (Centre Hospitalier de Bretagne Sud), Jean-Louis Sébédio (INRA), pour le travail considérable qu'ils ont réalisé, tant sur

l'état des connaissances que sur l'élaboration des propositions et recommandations qui ont servi de base au rapport de l'AFSSA. ■

GRUPE LIPIDES ET NUTRITION

Gln

Association loi 1901

La journée 2005 du Gln sera consacrée au thème de la lipopéroxydation
et se déroulera le 4 novembre 2005 à

l'Amphithéâtre Bilski-Pasquier, Faculté Broussais,
Hôtel-Dieu, 15 rue de l'École de médecine 75005 PARIS

Contacts

Tél. : 01 46 40 78 30

Fax : 01 46 37 15 60

E-mail : gln@fncg.fr

118, avenue Peretti

92200 Neuilly/Seine