

100^e congrès de l'AOCS (Orlando, du 3 au 6 mai 2009)

L'essentiel du Programme Nutrition

François MENDY

<francois.mendy@free.fr>

La crise financière et l'épidémie de grippe porcine ont été certainement responsables du moindre succès de ce 100^e congrès. Mais depuis le 90^e congrès (Orlando, 9-12 mai 1999) [1], beaucoup de choses se sont aussi passées, comme le succès grandissant de l'ISSFAL¹ même s'il est trop dépendant des acides gras n-3, le développement de Euro-Lipids et de son annexe le Gerli.

Cette année 2009 est également marquée par le 50^e anniversaire du lancement du *Journal of Lipid Research* et les manifestations qui l'ont accompagnées. L'année 1984, année du 25^e anniversaire, avait été mise en valeur par 25 articles de synthèse, qui ont tous été des guides jamais démentis durant les années suivantes. L'année 2009 sera, elle, marquée par 75 articles de synthèse d'une très grande largeur d'esprit, du niveau des synthèses de 1984, et qui seront sans doute le fil conducteur des années à venir dans le domaine des lipides. Plus près de nous, le Wageningen Nutritional Sciences Forum 2009 fut organisé pour fêter le quarantième anniversaire de la Division of Human Nutrition de l'université de Wageningen, "too much, too little".

Mais pour que « la science ne devienne pas une mutilation considérable de la vérité » (René Thom, 1984), un très gros effort devra être fait, à l'avenir, pour généraliser, sans les trahir, les résultats des 75 articles de synthèse du *Journal of Lipid Research*.

¹ International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids.

Abstract: For the 100th congress of the AOCS, the themes in the program of the Health and Nutrition Division have been:

- Measuring coronary heart disease risk: value of existing and emerging surrogate biomarkers; – Optimizing Vitamine D intake, current recommendations, future trends, and disease risk;
- N-3 Fatty acids, existing and emerging benefits;
- "Saturated Fats and Health – Facts and Feelings" and "Fatty Acids in Body Weight Regulation and Obesity" (Hot Topics).

We emphasize in this paper the very good presentations worthy of the AOCS, not without express regret as those too backward-looking or too marketing.

Key words: AOCS congress, Health and Nutrition sessions, n-3 fatty acid, obesity

La section Health and Nutrition de l'AOCS, au 90^e Congrès d'Orlando de 1999, s'était fixé ce type d'objectif, dans la droite ligne de l'AOCS depuis sa fondation.

En 1999 les thèmes principaux, avaient été :

- l'acide linoléique conjugué ou CLA ;
- les lipides structurés : produits nutraceutiques, aliments fonctionnels et pris en charge par la Health Nutrition Division seule ;
- *Fat and Cardiovascular Implication* ;
- les hommes ne sont pas des rats ;
- *Does dietary fat make you fat?*

En 2009 les principaux thèmes ont été :

- *Measuring coronary heart disease risk: value of existing and emerging surrogate biomarkers* ;
- *Optimizing Vitamine D intake, current recommendations, future trends, and disease risk* ;
- *N-3 Fatty acids, existing and emerging benefits*, soutenue par la conférence de Bill Lands au cours du dîner de la Division, résumé de la synthèse qu'il avait publié dans *Progress in Lipid Research* en 2008, "A critique of paradoxes in current advice on dietary lipids" ;
- deux Hot Topics : "Saturated fats and health – Facts and feelings", qui draine beaucoup de monde, par rapport au second "Fatty acids in body weight regulation and obesity".

Les trois premiers thèmes ont été traités sous la forme de mini-symposiums, formule habituelle utilisée par l'AOCS, avec beaucoup d'efficacité. Par contre, les Hot Topics étaient plutôt proches d'un marketing consensuel que des Hots Topics traditionnels réunissant des opinions contrastées, vigoureusement défendues.

Mesure du risque coronaire : valeur des biomarqueurs existants ou émergents susceptibles de les remplacer

Ce mini-symposium était organisé autour de 6 exposés :

- « Développement d'une structure pour la qualification de « surrogate endpoints » pour évaluer le risque dans le cadre de maladies chroniques », K. Ellwood, Office of Nutrition, Labelling, Dietary Supplements FDA/CFSAN. Ces surrogate endpoints sont des biomarqueurs de risque qui peuvent servir de substituts pour les "clinical endpoints" (ex : les maladies coronaires). Ils doivent prédire de façon fiable un bénéfice clinique, être modifiables par le traitement nutritionnel et/ou médicamenteux. Jusqu'à présent, il existe peu de biomarqueurs de risque validés.

Le but spécifique de la FDA est de développer une structure de biomarqueurs de risque, validés pour des maladies chroniques telles que cancer, maladies cardiaques, diabète, syndromes inflammatoires chroniques latents, et autres, structure de biomarqueurs qui pourront être à la base d'allégations ("health claim, or qualified health claim").

- « Facteurs de risque cardiaque en 2009 » E.J. Schaefer Boston.

EJ Schaefer est l'un des plus grands spécialistes américains de ce sujet. Les facteurs de risque émergents qui peuvent enrichir la gamme déjà connue, et qui peuvent maintenant être analysés dans la plupart des laboratoires

sont l'ApoB, le non-HDL-cholestérol, la *Creative Protéine* ultrasensible, la Lp(a), le fibrinogène, l'acide urique, la *lipoprotein-associated* PLA2, ainsi que les taux faibles d'adiponectine (à l'exception de la *lipoprotein-associated* PLA2, tous les autres dosages sont accessibles, même en médecine de ville, en France).

Il reste à pouvoir analyser en routine les "small LDLs" et les "decreased large HDLs".

Cette batterie de tests permet déjà une plus grande précision dans le diagnostic des anomalies lipoprotéiques, et permet d'optimiser les profils des patients atteints de maladies cardiovasculaires en ouvrant d'autres voies (influence des glucides sur le non-HDL-cholestérol par exemple...).

– « *Apolipoprotéines versus le taux de cholestérol comme marqueurs du risque cardiovasculaire, moyens d'analyse de l'efficacité du traitement d'abaissement du LDL* » A.D. Sniderman et al. *Mc Gill univ. Canada.*

Toutes les particules lipoprotéiques athérogènes contiennent une apoprotéine B. Le dosage du LDL-cholestérol renseigne sur la particule LDL seulement. Le dosage de l'apoprotéine B renseigne sur les particules VLDL, LDL, qui toutes athérogènes contiennent une apoprotéine B.

Or, les particules VLDL sont augmentées par la synthèse hépatique d'oléique endogène, via le stéarique d'apport exogène et/ou de synthèse endogène via les glucides, mais aussi par l'oléique exogène en excès.

Le cholestérol non-HDL (cholestérol VLDL + LDL + LDL) a donc un intérêt également.

Mais une molécule de "small LDL" contient une molécule de ApoB100, tout comme une molécule de "large, buoyant Ldls" nettement moins dangereuse et donnant en apparence des taux de LDL plus élevés mais avec un taux d'ApoB plus faible au final. De même, des taux normaux de LDL, mais correspondant à des "small Ldls", peuvent coexister avec des taux d'Apo 100 élevés. Ainsi le dosage de l'apoprotéine B100 donne une meilleure définition du risque athérogène, permet de mieux comprendre le risque résiduel après traitement par les statines dans certains cas, et permet de définir le risque inapparent dans d'autres cas avec les batteries de tests habituels.

– « *Particules lipoprotéiques dans l'estimation du risque cardiovasculaire : rationalité, forces, limitations* » K. Musunuru, MIT, Harvard, Boston

Les associations entre LDL-cholestérol, HDL-cholestérol, triglycérides et maladies cardiovasculaires sont solidement établies mais il existe des preuves que des sous-fractions de lipoprotéines peuvent être plus informatives sur le risque cardiovasculaire.

L'auteur a revu les méthodes permettant d'évaluer ces sous-fractions, et a présenté une nouvelle méthode analytique, "novel ion mobility

technique" qui semble plus facile à vulgariser que les autres techniques existantes. Cette technique a permis d'analyser les profils lipoprotéiques chez les 4 500 participants de l'étude prospective de Malmö, portant sur le domaine cardiovasculaire et l'incidence de cancers.

Ces profils sont hautement associés avec les maladies cardiovasculaires dans cette cohorte. Enfin, des gènes spécifiques sont associés avec ces particules lipoprotéiques spécifiques, ouvrant la voie à une meilleure compréhension des voies biologiques multiples qui soutiennent le métabolisme des lipides et des lipoprotéines.

– « *Biomarqueurs plasmatiques de l'inflammation latente chronique et de la dysfonction endothéliale : identification et valeur prédictive* ». S. Mora, Brigham et Women's Hospital, Harvard Medical School

Des données récentes de l'étude JUPITER ont été présentées. La CRP ultrasensible peut être utilisée pour identifier des patients à haut risque avec un LDL-cholestérol normal sans maladie vasculaire connue, ou diabète, qui devrait peut-être bénéficier d'un traitement avec une statine. Parmi les patients sous statines, la CRP ultrasensible redevient normale. L'auteur a insisté sur l'intérêt de la CRP, pour les médecins praticiens pour dépister des hommes de 50 ans et des femmes de 60 ans jusque-là asymptomatiques. C'est très souvent le cas de l'excès de poids et du syndrome métabolique. Ce domaine de l'inflammation latente chronique de bas grade, accompagnée ou non d'une dysfonction endothéliale, est en passe de devenir l'un des problèmes majeurs de la médecine interne. Il peut et doit être contrôlé sur le plan nutritionnel.

– *Facteurs thrombogéniques/hémostatiques : forces, limitations, valeur prédictive*. R.P. Tracy, Univ. of Vermont Burlington, USA

Les événements aigus cardiovasculaires sont souvent associés à la rupture ou à l'érosion d'une plaque, et ont habituellement une composante thrombotique, particulièrement chez les jeunes. Pour l'auteur, le fibrinogène et le facteur VIII sont des facteurs de risque modérément forts, le facteur VII est beaucoup plus faible. Parmi les facteurs de fibrinolyse qu'il a étudiés, le PAI-1 est un facteur modérément fort. L'auteur retient également les D-dimères, d'interprétation souvent difficiles comme un facteur modérément fort, car ils reflètent l'activation d'un système. Chez les jeunes, ces facteurs de coagulation jouent un rôle important, chez les personnes plus âgées ils peuvent annoncer un événement très proche.

En 2005, au cours d'un Hot Topic, W. Kannel (The Framingham Study Group) [2] avait fait une analyse exhaustive de ce problème.

Parmi les facteurs hémostatiques associés aux développements excessifs de CHD, facteur de Von Willebrand, antigène t-pa, PAI-1, facteur VII, le fibrinogène apparaît comme le plus fondamental. Il joue en fait un double rôle : dans la coagulation (agrégation plaquettaire, viscosité plasmatique, formation de fibrine) et dans plus ou moins tous les états post-inflammatoires (acute phase, réaction post-agressive, corrélation avec CRP).

C'est un facteur de risque fort et indépendant (> 3 g.22/L). Ceci a également été confirmé par l'étude PROCAM.

Or, en 3 semaines de complémentation de l'alimentation avec de l'acide stéarique, on obtient chez 15 jeunes hommes une augmentation du fibrinogène plasmatique à jeun [2]. En 1985, S. Renaud avait montré sur une étude de 1 an chez des paysans de la Moselle une augmentation de l'agrégation plaquettaire corrélée au taux d'augmentation de la consommation alimentaire d'acide stéarique !

Le dosage du fibrinogène et des D-dimères est d'usage courant en médecine humaine.

Ce mini-symposium s'est révélé l'un des meilleurs moments du congrès, et cette collaboration entre FDA et professionnels de santé, en prise directe avec la maladie chez l'homme, a quelque chose d'exemplaire.

Optimisation des apports en vitamine D : recommandations habituelles, tendances futures, maladies à risque

Il y a 45 ans, « on savait tout sur la vitamine D », et au niveau des agences de communication, des diététiciennes, de bien des nutritionnistes, c'est ce corpus de connaissances qui sert toujours.

Il y a 30 ans, De Luca décrit les dérivés hydroxylés de la vitamine D et commença à clarifier certains des biomécanismes. L'industrie pharmaceutique s'y intéressa un moment (Roussel, Roche) mais ceci n'amenait pas à des « block busters ». Depuis 5 ans, la vulgarisation des méthodes analytiques du 25-OH-Vitamine D, forme active de la vitamine D, dans le sang circulant, l'accès plus facile aux méthodes analytiques de dosage de la parathormone, l'autre acteur majeur associé, a permis de très grand progrès en médecine humaine.

RP Heaney (Creighton Univ.) a montré que les fonctions de la vitamine D sont optimisées seulement à des taux de 25(OH)D3 au-dessus de 32 ng/mL, et peuvent demander des taux de 40-60 ng/mL. Les taux habituels en France sont au niveau de 10 ng/mL, et 30 ng/mL est considéré comme une marge supérieure à ne pas dépasser ! Une très grande partie de la popu-

lation est donc carencée. Pour chaque apport supplémentaire de 100 UI de vitamine D3, le taux sérique de 25(OH)D3 s'élève de 1 ng/mL. Pour que 97 % de la population américaine soit au-dessus de 32 ng/mL, il faudrait un apport supplémentaire de 2 600/2 700 IU/jour. Le "safe upper intake" est de 10 000 IU/j. Cet apport doit-il être médicamenteux ou nutritionnel ?

SI Barr (British Columbia Univ. Canada) a montré qu'au-delà du rôle de la vitamine D dans l'enfance (prévention du rachitisme), l'importance de la vitamine D sur le plan osseux tout au long de la vie est très grande (prévention des chutes chez les personnes âgées, prévention des fractures (800 IU/j.mn), de l'ostéopénie, de l'ostéoporose, rôle dans la densité osseuse). Mais au-delà de ces rôles connus mais mieux appréciés, apparaissent des rôles inattendus.

T. Teegarden (Purdue Univ., USA) a montré que le statut de la vitamine D, apprécié par le dosage du 25-OH-D3 au niveau du sérum, est inversement associé au risque de diabètes dans les études épidémiologiques. Enfin, la vitamine D3, ou son métabolite actif, le 1-25 dihydroxyvitamin D, améliore la sensibilité à l'insuline. Les mécanismes sous-jacents sont encore à défricher : action sur le récepteur, synthèse *in situ*, *down-regulation* de la parathormone...

GG Schwartz (Wake Forest Univ. Winston-Salem, USA) a montré que le 1-25(OH)2D est une hormone autocrine qui promeut la différenciation, inhibe la prolifération, l'invasion, la métastase de beaucoup de cellules cancéreuses, sein, prostate, côlon. Ces cellules sont capables d'hydroxyler en 1, la forme majeure circulante de la vitamine D, le 24-OH-Vitamine D. Jusqu'ici on pensait que cette hydroxylation en 1 ne pouvait avoir lieu qu'au niveau du rein ! (l'hydroxylation en 24, étape primordiale, a lieu au niveau du foie transformant la vitamine D en forme active lormonale : la 24 OHvitD). Certaines des images tissulaires montrées étaient spectaculaires.

Il est peut-être nécessaire de rappeler que les phytostérols inhibent cette 24-hydroxylation hépatique, aggravant la subcarence pratiquement toujours existante. Ces deux mini-symposiums étaient vraiment dans la tradition de l'AOCS, on ne peut en dire autant, nous semble-t-il, des 2 Hot Topics.

Hot Topics : "Fatty acids in body-weight regulation and obesity" et "Saturated fats and health: facts and feelings"

Bien que les sujets furent très proches, ces Hot Topics ont été tenus en même temps, dans des salles différentes et éloignées, pour faciliter les choses.

Traditionnellement, les Hot Topics offraient des discussions passionnées de haut niveau sur des sujets d'une actualité chaude voire brûlante. Leur objectif était d'apporter des réponses jamais voilées, même si elles étaient contrastées, à des questions importantes.

Fatty acids in body-weight regulation and obesity

L'annulation de la conférence prévue de W.C. Willet en diminuait l'intérêt, d'autant plus qu'il était le coauteur de la méta-analyse de Jacobsen (parue dans *l'Am J of Clin Nutrition* de mai 2009, p. 1425-1432), mettant en cause les oméga-9. En fait il semblait que l'objet principal de ce Hot Topic était la promotion des oméga-9 "Healthy Oil". Sans vouloir en diminuer l'intérêt, ce n'était pas la conception des Hot Topics traditionnels.

Depuis 2008, on attendait que l'AOCS mette au programme le thème "Bioactive Lipids in Metabolic Syndrome" (voir Koji Nagao, *Progress in Lipid Research* 2008 ; 47 : 127-146). Près de 40 % de la population adulte aux USA présentent un syndrome métabolique. On aurait pu imaginer que c'était le lieu et le moment. Cela n'a pas été le cas.

Saturated fats and health: facts and feelings

C'est cette séance qui a attiré le plus d'audience.

L'exposé de B. German, « *Est-ce que les données scientifiques autorisent la limitation agressive des acides gras saturés dans nos régimes ?* » a été si nuancé qu'il en a perdu tout sens. Dans le "Science Advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee" (Circulation, 26 janvier 2009), les conclusions majeures sont les suivantes : "At least 5% to 10% of energy from Omega 6 reduces the risk of CHD relatives to Lower intakes ..To reduce Omega 6 Pufa intakes from their current levels (5à 6% energy) would be more likely to increase than to decrease Risk for CHD."

Des travaux de l'équipe de J. Ordovas ont montré que pour un groupe génétique particulier chez l'Homme, ce taux de 5 à 6 % de l'énergie ne devrait pas être dépassé. Quitte à parler de génétique, on aurait aimé connaître l'importance de ce groupe..., d'autant plus que le remplacement de ces 4 à 5 % de polyinsaturés par des mono-insaturés ne semble pas si favorable *versus* les saturés.

Des quatre autres exposés, un seul méritait d'être retenu, celui de J. Voleck (Univ. Connecticut, USA) : "High-carbohydrate versus high-saturated – Fat diets and health: you are not".

"What you eat, but what your body does with it"

Les auteurs, au cours d'une étude de 12 semaines chez 40 sujets (homme et femmes, de 18 à 55 ans, BMI > 25 kg/m²) présentant une dyslipidémie athérogène, ont comparé deux régimes hypocaloriques (1 500 cal.) :

– l'un avec un régime pauvre en hydrates de carbone (P : 28, L : 59, H de C : 12) ;

– l'autre avec un régime pauvre en lipides (P : 20, L : 24, H de C : 56).

Les deux régimes amènent des améliorations de plusieurs marqueurs métaboliques mais les sujets suivant un régime pauvre en hydrates de carbone ont une glycémie réduite (- 12 %), une concentration d'insuline abaissée (- 50 %), un HOMA abaissé (- 49 % vs - 6 %), une perte de poids (- 10 %), une diminution de l'adiposité (- 14 %), des triglycérides abaissés (- 51 %), un HDL-C augmenté (13 %), un cholestérol/HDL-C ratio diminué (- 14 %), une lipémie post-prandiale diminuée (- 47 %), un rapport ApoB/ApoA-1 diminué (- 16 %), et une amélioration de la distribution des particules LDL.

En dépit de l'augmentation d'un facteur 3 des acides gras saturés de la ration, les acides gras saturés au niveau des TG et des esters de cholestérol étaient significativement diminués, de même que le palmitoléique. Ces résultats sont en faveur d'une restriction de l'apport en hydrates de carbone pour améliorer les marqueurs du syndrome métabolique et le risque cardiovasculaire.

"Low-carbohydrate diets therefore represent an alternative strategy for general health beyond weight regulation". Ceci est l'inverse de la politique suivie aux USA depuis trente ans. En fait, ce sujet avait déjà été l'objet d'un mini-symposium :

– à Orlando en 1999, sur le thème *Does dietary fat make you fat* présidé par Marc Bieber, AJ Mozshfeg avait montré que le taux de lipides alimentaires était passé de 45 % de l'énergie en 1950 à 33 % en 1999. Exprimé en g/j, le taux n'avait en fait pas beaucoup diminué mais la ration calorique s'était élevée, et la consommation en glucides comme l'obésité avait explosé ;

– à San Diego en 2000 : présidé par Marc Bieber et PJ Huth, le sujet proposé était : « Acides gras mono-insaturés *versus* polyinsaturés, que devons-nous choisir ? »

Ce Hot Topic [3] avait été l'occasion de discussions très tendues entre MB Katan, C Gardner, et LL Rudel. Au terme de la séance à la question : « Que choisir ? », la réponse était : « Ni saturés, ni polyinsaturés, ni mono-insaturés ? »

Il eut été intéressant de réunir les mêmes participants en 2009 !

En fait, MB Katan s'est exprimé dans un éditorial de *l'Amer J of Clin Nutr* (mai 2009, p. 1425-1432) et au travers de l'analyse de l'étude de Jacobsen. WC Willet et AJCN Ascherio (mai 2009, p. 1425-1432).

La conclusion majeure de ce travail est que « le remplacement de 5 % d'énergie provenant des saturés par 5 % d'énergie provenant des mono-insaturés n'introduit aucune modification d'événements ou de morts coronariennes !

Quant à LL Rudel, il a été chargé de l'une des 75 synthèses du numéro du cinquantenaire du *Journal of Lipid Research*, supplément paru en mai 2009, S434-439 : "LDL cholesteryl oleate as a predictor for atherosclerosis: evidence from human and animal study". S'il confirme largement ces propos de 2000, il est nettement plus nuancé que MB Katan qui s'était violemment opposé à lui en 2000 sur ce thème, pour le dépasser en 2009 (!), confondant apport exogène normal, en excès, synthèse endogène.

Pour MB Katan, il s'agit comme pour la plupart des épidémiologistes des générations passées d'un problème de consommation. Pour LL Rudel, il s'agit d'un problème de métabolisme, de régulation, d'équilibre.

Le problème des acides gras saturés, des équilibres, des synergies entre acides gras avait largement été évoqué en 1998, par MT Clandinin, conférence Prix Stephen S Chang « Equilibre des acides gras » *Brain Food for further thought*. Puis au cours de l'année 2000, MT Clandinin et L Ramamoorthy montrèrent qu'au taux de 3 % de l'énergie sous forme de linoléique chez l'homme, l'acide palmitique a un effet hypercholestérolémiant ; au-delà de 5-6 % de l'énergie sous forme de linoléique, l'acide palmitique perd cet effet. "C16:0 can be viewed as a fatty acid which is conditionally hypercholesterolemic" cessant de l'être lorsque le régime amène seulement 300 mg de cholestérol pour 2 500 cal/jour, et un minimum de 5 à 6 % de l'énergie sous forme de linoléique (taux auquel le récepteur LDL est le plus performant), le redevenant si le palmitique dépasse 8,7 % énergie.

La présence de MT Clandinin à ce Hot Topic aurait été très intéressante.

En fait, il était cosignataire d'un travail rentrant pleinement dans le cadre de ce Hot Topic, et qui fut la dernière communication présentée le dernier jour (!), dans le cadre de General Nutrition et Health : "Determination of de novo Synthesis of Plasma Non-esterified Fatty Acids by Deuterium Incorporation in Diabetic and Non-Diabetic Subjects", MS Wilke, MT Clandinin et al., Univ. Alberta, Edmonton, Canada. L'étude a été réalisée chez 7 sujets diabétiques,

et 7 sujets non diabétiques, à un régime à basse teneur en lipides (LF < 25 %) et à haute teneur (HF > 35 %).

Le régime HF supprimé la lipogenèse de 31% chez les non-diabétiques, de 50 % chez les diabétiques. Comme prévu, il y avait une diminution significative de la synthèse de palmitate, de stéarate et d'oléate avec le régime HF.

En fait, il est tout à fait étonnant qu'alors qu'il avait été évoqué le 1^{er} jour dans la séance sur le risque cardiovasculaire, le problème du stéarique particulièrement en sn-2 ait été absolument absent de ce Hot Topic sur *Saturated fats and health* !

"N-3 fatty acids: existing and emerging benefits"

L'ISSFAL ayant lieu tous les deux ans, l'année intermédiaire, Martek sponsorise une séance sur les N-3 en C20-C22 à l'AOS.

Le design d'une étude multicentrique sur l'Alzheimer (51 centres), en double aveugle, avec une supplémentation de 2 g/j de DHA a été présenté par J Quinn et al., Univ. d'Orégon. Pour l'instant 402 sujets ont été enrôlés, consommant moins de 200 mg/j de DHA.

SI Rapoport a présenté l'évolution de son travail. Chez le rat par voie intraveineuse : avec 5 minutes de 1-14 C ALA, ou 2 heures de 13C ALA, la synthèse hépatique de DHA à partir de ALA excède de 10 à 30 fois la consommation du cerveau en DHA. L'auteur a déjà étudié la consommation de DHA par le cerveau chez l'homme, il tente maintenant de déterminer la synthèse hépatique par l'homme.

Les effets anti-inflammatoires des huiles de poisson et des AGPI en n-3 individuels ont été présentés par DS Kelley et al., de Davis CA, USA.

Tous les acides gras en n-3, y compris l'ALA, montreraient des effets anti-inflammatoires mais d'efficacité variable. Ce travail a repris une série d'études publiées. Mais doses, durées, régimes associés sont si divers que l'on ne sait jamais si l'on se trouve dans un système physiologique et/ou pharmacologique (dans la plupart des cas). L'effet synergique des dérivés de l'acide arachidonique (n-6) est systématiquement ignoré.

Une étude du DHA comme option de traitement pour la maladie d'Alzheimer (AD) a été présentée par FM. LaFerla (Institute for Brain Aging and Dementia, Univ. California).

Il s'agit d'une étude sur un modèle de souris AD. Le mécanisme premier serait une diminution des niveaux de Présénilin 2. De façon surprenante, les résultats collectifs suggèrent que la supplémentation en DHA et/ou C22:5n-6 (DPA) pourrait être une thérapeutique naturelle bénéfique pour l'AD.

Deux autres communications de SE Carlson, à propos du nourrisson rapportant des données

connues sur le développement, et de JG Erensen sur l'analyse des acides gras en n-3 au niveau du fluide sécrété par le mamelon, complétaient cette séance.

Une communication reléguée à la dernière après-midi de ce congrès méritait d'être rattachée à ce mini-symposium : "Combined effect of fish oil and taurine on insulin resistance of diabetic/obesity mice" de N. Mikami et al. (Hokkaido Univ. Japan). L'association de la taurine à l'huile de poisson améliore fortement l'insulinorésistance comparée à l'huile de poisson seule ou à la taurine seule. La taurine est présente dans les huîtres et dans certains crustacés. Sa particularité, c'est que c'est le seul élément que l'on connaisse qui puisse neutraliser le produit de la myéloperoxydase, l'hypochlorite de sodium, en le transformant en hypochlorite de taurine. L'impression retirée de ce travail est que l'huile de poisson présente un danger de déclenchement d'un système peroxydatif impliquant la myéloperoxydase.

À plusieurs reprises, la position un peu trop tranchée de B Lands, ignorant un peu trop les acides gras en n-6 au profit d'un intérêt exclusif pour les acides gras en n-3, EPA et DHA, a été pour la première fois critiquée, tant au cours du dîner de la Health and Nutrition Division, qu'au cours de ce mini-symposium.

General health and nutrition

En dehors de ces trois mini-symposiums et des deux Hot Topics, 9 communications ont été regroupées sous le thème *General Health and Nutrition*, trois présentaient un intérêt particulier, en dehors des deux déjà analysées ci-dessus.

– *Leptin regulation of cardiac remodeling due to obesity* (S. Zibadi et al. Univ. Arizona). Le rôle essentiel de la leptine dans la fibrose hépatique et rénale était connu. Les auteurs ont montré qu'au moins chez la souris ob/ob leptine déficiente une injection de leptine de 0.1 µg/g en sous-cutané, 3 fois par semaine durant 8 semaines, faisait apparaître une dysfonction diastolique, une augmentation du collagène musculaire...

– *A novel method to quantify fatty acids in fingertip prick blood*: A.H. Metherel et al. Univ. de Waterloo, Canada Norman Salem Jr. a mis au point ces dernières années une méthode remarquable d'analyse en quelques minutes à partir de quelques gouttes de sang. Cette méthode est présentée (N. Salem a quitté le NIH pour aider à la commercialisation de cette méthode).

– *Comparison of n-3 fatty acid status via blood biomarker and dietary intake in elderly, middle age, and young adult populations*, A.C. Patterson et al., The Laboratory of Nutritional and Nutra-ceutical Research, Univ. de Waterloo, Canada

L'objectif est d'identifier les relations entre statut sanguin en N-3 et maladies chroniques associées avec l'âge. Les auteurs ont rapportées les résultats sur 15 sujets âgés de $87 \pm 4,8$ ans (la série de Limeil-Brévannes comporte 54 sujets, 32 pour les esters de cholestérol). Les apports de cette population en EPA+DHA sont très corrects, 311 ± 508 mg/J). Par contre, cette population a les taux les plus bas en arachidonique. Il est très probable que dans les années à venir la technique de Norman Salem Jr. va être prise en main par les laboratoires d'analyse les plus avancés, même en ville.

Health and nutrition posters

La séance *Health and nutrition posters* comportait 28 posters.

Beaucoup étaient des posters décrivant des « résultats analytiques ».

Dans ce genre, le plus remarquable était celui de Sungwhan F. OH (Hans Kaunitz Award Winner) et Charles N. Serham (Dpt of Biological Chemistry and Molecular Pharmacology), *Harvard E-series resolvins lipidomics: profiling biosynthesis, functions and metabolic inactivation of novel active lipid mediators*.

Ce poster était consacré aux profils lipidomiques des résolvines dérivés de l'EPA (Rv E1, RvE2). RvE1, RvE2 sont présents dans le plasma humain et les incubations de leucocytes (le polynucléaire neutrophile joue un rôle important dans leur synthèse). RvE2 à des doses nanomolaires, régule la fonction monocyte/macrophage, induit la génération de la cytokine IL-10 anti-inflammatoire. Une tentative d'élucider le métabolisme de RvE1 est présentée.

Certains des posters tentaient de cerner des « effets physiopathologiques ».

L'un des plus intéressants était *"Long-chain saturated fatty acids induce proinflammatory responses and impact endothelial cell growth"*, G.P.

Zaloga *et al.* (Baxter Healthcare, and Methodist Res. Inst., Indianapolis, USA). Le travail était réalisé sur des cellules endothéliales artérielles d'origine humaine. À 85 mM, le stéarique bloque la croissance de ces cellules. Pour le même résultat, il faut 223 mM de palmitique. Les autres acides gras saturés moyens n'ont pas d'effets. L'acide stéarique induit une apoptose de ces cellules, puis une nécrose. Le stéarique > 10 mM augmente l'expression de ICAM-1. En contraste, palmitique et myristique n'augmentent l'expression d'ICAM-1 qu'à partir de 100 mM.

D'autres posters recherchaient des « synergies positives, applicables sur le plan industriel », entre des acides gras saturés, insaturés, insaturés particuliers d'usage banal dans certaines civilisations, d'usage oublié dans d'autres. Dans cet esprit, le poster le plus avancé semblait être : *"Milk fatty acids, new findings, new perspectives"*, L. Roger, F. Mendy (Lr Beva Bruz-Rennes, France). La cristallisation fractionnée de l'huile de beurre élimine 50 % du stéarique, 30 % du palmitique, augmente le noyau primordial qui va de C4 à C14:1 ω 5cis. Des traces de C18:2 ω 5cis, 7trans apparaissent. Or, cet acide gras est le précurseur de l'acide punique, C18:3 ω 5cis, ω 7trans, ω 9cis. L'acide punique ou pomégranique est présent dans l'huile de pépins de grenade (grenade consommée dans tout le bassin méditerranéen) et l'huile de pépins de courge qui fut longtemps consommé en Pologne.

L'acide punique a un effet anti-inflammatoire. L'association huile de beurre fractionnée et huile de pépins de grenade peut ouvrir la voie à de nombreux produits, voie de la prévention ou du traitement alimentaire de l'inflammation chronique systémique de bas grade caractéristique du syndrome métabolique, de l'obésité, et du drame de la gériatrie

Conclusion

Ce 100^e congrès de l'AOCS, vu à travers le prisme de la « Health and Nutrition Division », laisse un sentiment ambigu :

- 40 % de bon ou très bon dans la plus pure tradition de l'AOCS ;
- des Hot Topics un peu moins soucieux d'arriver à la vérité par la confrontation d'opinions contrastées que de jeter un voile marketing ;
- quelques exposés un peu tournés vers le passé.

Pourtant, en dehors de cette division, on pouvait entendre de remarquables conférences comme celle de N. Garti, Stephen S. Chang Award Lecture, *"Novel fluid lipids-based nano architectures for enhanced delivery of nutraceuticals and drugs"*, de même sur le plan biotechnologie, où la liste des possibles s'allonge sans cesse. En offrant une tribune sous la forme d'une keynote adress au cours de l'AOCS Business Meeting à D. Burrus : *"Technotrends: the big ideas that are changing everything"*, les dirigeants montraient cette volonté de vouloir repartir de l'avant.

Au cours de la première journée, cette collaboration jamais vue en France, en public entre la FDA et les plus grands spécialistes de l'analyse du risque cardiovasculaire aux USA restera un grand souvenir. Là se trouve le vrai avenir de la Health and Nutrition Division de l'AOCS.

REFERENCES

1. Mendy F. 90^e Congrès de l'AOCS (Orlando, 9-12 Mai 1999) : l'essentiel du programme nutrition. OCL 1999 ; 4 : 290-6.
2. Mendy F. 96^e Congrès de l'AOCS (Salt Lake City, 1-4 mai 2005) : l'essentiel du programme nutrition. OCL 2005 ; 3 : 189-94.
3. Mendy F. 91^e Congrès de l'AOCS : l'essentiel du programme nutrition (San Diego, 25-28 avril 2000). OCL 2000 ; 5 : 388-98.