

Acides gras polyinsaturés n-3 et préservation de la masse musculaire. Intérêt lors de la prise en charge de l'obésité.

Ces dernières années, le rôle bénéfique des acides gras polyinsaturés (AGPI) n-3 dans l'homéostasie protéique, en particulier au niveau musculaire, a été décrit dans un certain nombre de situations pathologiques entraînant une perte de masse musculaire, en relation avec une activation des voies de signalisation de l'insuline. De la même façon, dans un modèle de rats obèses soumis à une forte restriction énergétique, l'apport d'AGPI n-3 à longue-chaîne, d'origine marine, ou d'acide α -linoléique d'origine végétale, a permis le maintien de la masse musculaire en freinant les voies de la protéolyse, ouvrant la perspective d'une nouvelle mesure diététique lors de la prise en charge de l'obésité.

Dominique Hermier, Guillaume Galmiche.

UMR Physiologie de la Nutrition et du Comportement Alimentaire, AgroParisTech, INRA, Université Paris-Saclay, 75005 Paris, France

INTRODUCTION

Le maintien de la masse musculaire, et donc de l'homéostasie protéique, est un objectif majeur dans un certain nombre de situations physiopathologiques entraînant une protéolyse (cancers, immobilisation prolongée...), mais aussi, plus banalement et fréquemment, lors du vieillissement des individus, généralement associé à une sarcopénie¹. La préservation de la masse musculaire lors de l'amaigrissement des sujets obèses ou en surpoids est une autre priorité, qui doit être prise en compte dans les stratégies nutritionnelles visant à l'amaigrissement.

Dans ces stratégies, l'apport d'acides gras polyinsaturés (AGPI) n-3 pourrait jouer un rôle majeur. En effet, de par leurs effets pléiotropiques, les AGPI n-3 sont capables de réguler de nombreuses voies métaboliques comme celles des glucides et des lipides, mais aussi des voies impliquées dans l'inflammation ou l'immunité^[1]. Or, de plus en plus d'études plaident également en faveur d'un rôle bénéfique des AGPI n-3 dans l'homéostasie protéique.

Après un bref rappel sur l'homéostasie protéique musculaire et ses enjeux, nous détaillerons les problèmes spécifiques de l'obésité et de l'insulino-résistance associée, les effets de l'apport d'AGPI n-3 sur le maintien de la masse musculaire, et les mécanismes mis en jeu.

MAINTIEN DE LA MASSE MUSCULAIRE – RISQUES LIÉS À LA PERTE DE MASSE MUSCULAIRE

Le maintien de la masse musculaire est la conséquence d'un contrôle adéquat de l'homéostasie protéique, résultant d'un équilibre entre l'anabolisme (protéosynthèse) et le catabolisme (protéolyse). Cette homéostasie est principalement régulée par l'insuline, qui favorise l'anabolisme protéique tout en freinant le catabolisme (voir **Figure 1** page suivante). Cette homéostasie est perturbée dans un certain nombre de situations physiologiques et pathologiques. Alors qu'une balance protéique positive est nécessaire durant la croissance, l'anabolisme excédant le catabolisme pour permettre l'accrétion protéique, en particulier dans le muscle, à l'inverse une balance protéique négative est toujours problématique, et souvent délétère^[2]. Elle peut être considérée comme physiologique chez le sujet vieillissant (on parle alors de sarcopénie liée à l'âge) ou immobilisé (totalement en cas d'alitement prolongé ou partiellement suite à une fracture par exemple). Elle accompagne aussi des états pathologiques (associés à un état inflammatoire) tels que le sepsis², le cancer, ou la dénutrition (en particulier lors d'anorexie mentale). Les pertes musculaires qui en résultent causent ou accroissent des incapacités fonctionnelles, et des pertes d'autonomie, et sont responsables de sur-morbidité et de surmortalité.

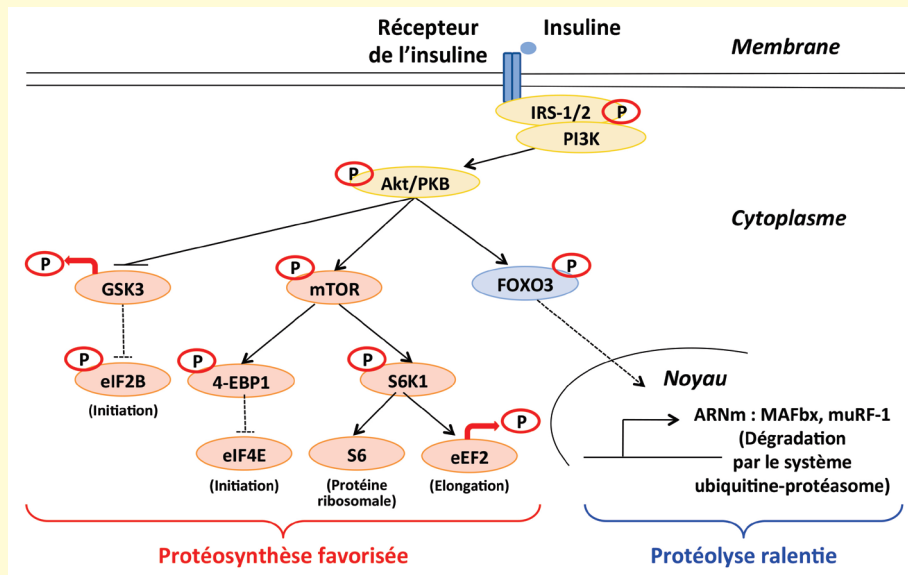
¹ Sarcopénie : syndrome gériatrique se caractérisant dans un premier temps par une diminution de la masse musculaire qui en s'aggravant sera à l'origine d'une détérioration de la force musculaire et des performances physiques (Définition Wikipedia).

² Sepsis : syndrome d'infection générale et grave de l'organisme par des germes pathogènes (remplace le terme de 'septicémie') (Définition Wikipedia).

Figure 1 : Schéma simplifié des voies de signalisation de l'insuline contrôlant l'équilibre protéosynthèse/protéolyse^[29]

Les traits en pointillé signalent les voies mises en jeu en l'absence d'insuline. Les traits terminés par une flèche indiquent une activation, ceux terminés par un trait horizontal, une inhibition. La présence d'une phosphorylation (fixation d'un groupement phosphate) est indiquée par un P encerclé de rouge, une flèche rouge indique la perte de ce groupement.

4E-BP1, 4E-Binding Protein 1 ; eEF, Elongation Factor ; eIF, eukaryotic Initiation Factor ; FOXO, Forkhead box O ; GSK-3, Glycogen Synthase Kinase-3 ; mTOR, mammalian Target of Rapamycin ; IRS-1/2, Insulin Receptor Substrate ; MAFbx, Muscle Atrophy F-box ; muRF-1, muscle Ring Finger-1 ; PI3K, Phosphatidylinositol 3-Kinase ; PKB, Protéine Kinase B ; S6, ribosomal protein S6 ; S6K1, ribosomal protein S6 kinase 1.



CAS DE L'OBÉSITÉ ET DU SYNDROME MÉTABOLIQUE

Chez les sujets obèses et en surpoids, contrairement aux situations pathologiques évoquées plus haut, la perte de poids est recherchée pour de nombreuses raisons, allant de l'amélioration de l'image de soi à la réduction de certains facteurs de risques, parmi lesquels figure au premier chef la résistance à l'insuline observée chez de nombreux patients. Or, à côté de ses effets délétères bien connus sur le métabolisme des nutriments énergétiques, l'insulino-résistance affecte l'homéostasie protéique. Dans les cas d'obésité sans diabète, on observe en particulier une moindre accréation protéique en réponse à l'insuline et aux acides aminés^[3]. Le bilan protéique net (synthèse moins dégradation) est également largement diminué chez ces mêmes sujets, et ce en corrélation directe avec le niveau d'adiposité et l'insulino-résistance^[4]. Même si l'activité physique peut jouer un rôle indéniable dans la perte de poids, des résultats significatifs ne peuvent être obtenus sans une réduction plus ou moins drastique de l'apport d'énergie, provoquant un état catabolique qui touche

le tissu adipeux et réduit donc la masse grasse. Cependant, même quand la réduction de l'apport énergétique s'accompagne d'une augmentation de l'activité physique, les processus cataboliques affectent aussi l'homéostasie protéique, ce qui peut conduire à une perte plus ou moins sévère de masse maigre, touchant en particulier les muscles^[5, 6]. Dans ces conditions, les stratégies nutritionnelles visant à la perte de poids doivent aussi prendre en compte prioritairement la préservation de la masse maigre et inclure des nutriments susceptibles de favoriser l'homéostasie protéique. Parmi ces nutriments, les AGPI n-3 sont de bons candidats.

EFFETS D'UN APPORT D'AGPI N-3 SUR LE MAINTIEN DE LA MASSE MUSCULAIRE

En effet, l'apport d'AGPI n-3 a montré des effets bénéfiques dans un certain nombre de situations entraînant un catabolisme protéique et une perte de masse musculaire. La cachexie³ cancéreuse est un exemple de grave protéolyse musculaire,

³ Cachexie : perte de masse corporelle telle qu'elle ne peut plus être inversée ni trouvée à l'aide d'une nutrition adaptée (Définition Wikipedia).

NOTES

- Calder PC. Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. *J Nutr*, 2012; 142(3):592S-599S
- Evans WJ. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *Am J Clin Nutr*, 2010; 91(4):1123S-1127S
- Chevalier S, Marliiss EB, Morais JA, Lamarche M and Gougeon R. Whole-body protein anabolic response is resistant to the action of insulin in obese women. *Am J Clin Nutr*, 2005; 82(2):355-65
- Gougeon R, Morais JA, Chevalier S, Pereira S, Lamarche M and Marliiss EB. Determinants of whole-body protein metabolism in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2008; 31(1):128-33
- Garrow JS and Summerbell CD. Meta-analysis: effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eur J Clin Nutr*, 1995; 49(1):1-10
- Weinheimer EM, Sands LP and Campbell WW. A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. *Nutr Rev*, 2010; 68(7):375-88
- Whitehouse AS, Smith HJ, Drake JL and Tisdale MJ. Mechanism of attenuation of skeletal muscle protein catabolism in cancer cachexia by eicosapentaenoic acid. *Cancer Res*, 2001; 61(9):3604-9
- Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QS, Baracos VE, Reiman T and Mazurak VC. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. *Cancer*, 2011;
- Murphy RA, Mourtzakis M and Mazurak VC. n-3 polyunsaturated fatty acids: the potential role for supplementation in cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2012; 15(3):246-51
- You JS, Park MN, Song W and Lee YS. Dietary fish oil alleviates soleus atrophy during immobilization in association with Akt signaling to p70s6k and E3 ubiquitin ligases in rats. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2010; 35(3):310-8
- Khal J and Tisdale MJ. Downregulation of muscle protein degradation in sepsis by eicosapentaenoic acid (EPA). *Biochem Biophys Res Commun*, 2008; 375(2):238-40
- Whitehouse AS and Tisdale MJ. Downregulation of ubiquitin-dependent proteolysis by eicosapentaenoic acid in acute starvation. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001; 285(3):598-602
- Kamolrat T, Gray SR and Thivierge MC. Fish oil positively regulates anabolic signalling alongside an increase in whole-body gluconeogenesis in ageing skeletal muscle. *Eur J Nutr*, 2013; 52(2):647-57
- Kriketos AD, Robertson RM, Sharp TA, Drougas H, Reed GW, Storlien LH and Hill JO. Role of weight loss and polyunsaturated fatty acids in improving metabolic fitness in moderately obese, moderately hypertensive subjects. *J Hypertens*, 2001; 19(10):1745-54
- Baxheinrich A, Stratmann B, Lee-Barkey YH, Tschöpe D and Waburg U. Effects of a rapeseed oil-enriched hypoenergetic diet with a high content of alpha-linolenic acid on body weight and cardiovascular risk profile in patients with the metabolic syndrome. *Br J Nutr*, 2012; 108(4):682-91

et des études initialement menées chez la souris ont montré que l'apport d'acide eicosapentaénoïque (EPA, C20:5 n-3), AGPI à longue chaîne (AGPI-LC) n-3, permettait de limiter la perte de poids, mais aussi, plus spécifiquement, de masse musculaire^[7]. Chez le patient cancéreux, de récentes études cliniques ont confirmé qu'une complémentation en AGPI n-3 pourrait limiter la perte de poids et aider à maintenir la masse maigre^[8, 9]. Dans d'autres situations comme l'immobilisation d'un membre, le sepsis, le jeûne intensif, ou le vieillissement, l'apport d'AGPI n-3 chez le rongeur (rat ou souris), a permis de limiter la perte de masse musculaire ou, si celle-ci n'était pas mesurée directement, d'atténuer un marqueur de protéolyse musculaire (tyrosine)^[7, 10-13].

Enfin, une seule étude clinique a montré un possible effet bénéfique des AGPI n-3 sur la masse maigre chez des patients obèses en restriction énergétique consommant un régime riche soit en acides gras saturés, soit en AGPI n-6, soit en AGPI n-3^[14]. Les patients consommant le régime riche en AGPI n-3 ont perdu une plus faible proportion de masse maigre pour une même perte de poids total. Les AGPI n-3 auraient donc un effet protecteur contre la perte de masse musculaire.

Par ailleurs, on doit noter que toutes les études citées ci-dessus ont fait appel à des AGPI-LC n-3 sous forme d'huile de poisson, voire d'AGPI-LC individuels. Or, d'une part, pour la plupart d'entre elles, les ressources marines d'AGPI n-3 ne sont pas durables et, d'autre part, un grand nombre de gens ne consomment pas de poisson pour des raisons de coût élevé, de manque de disponibilité de la ressource, ou de choix personnel. Ainsi, la possibilité que certains effets métaboliques bénéfiques attribués aux AGPI-LC n-3 puissent être obtenus également avec leur précurseur, l'acide α -linoléique (ALA, C18:3 n-3), présent dans certaines huiles végétales, demande à être explorée. Un certain nombre d'études chez l'Homme et le rongeur ont décrit des effets favorables de l'ALA sur les marqueurs et les facteurs de risque du syndrome métabolique^[15-20]. Cependant, ces effets diffèrent parfois entre l'ALA et ses dérivés à longue chaîne, sont souvent moins prononcés, et peuvent ne pas impliquer les mêmes

voies métaboliques et régulatrices^[21]. Cela peut être vrai en particulier dans le cas de l'homéostasie protéique, et implique de rechercher de possibles effets différentiels entre l'ALA et ses dérivés à longue chaîne.

Pour ce faire, nous avons conduit récemment une étude préclinique^[22]. 48 rats Wistar mâles adultes ont reçu pendant 4 semaines un régime d'induction hypercalorique conduisant à une obésité, puis 36 rats ont été soumis à 8 semaines de forte restriction calorique (50 % de l'ingéré énergétique *ad libitum*), 12 rats restant *ad libitum*. Pendant ces 2 phases (12 semaines au total), les lipides alimentaires comportaient de l'huile de tournesol oléique (71 % de C18:1 n-9, groupes *ad libitum* OLE-AL et témoin restreint, OLE-R), de l'huile de colza (10 % d'ALA, groupe ALA-R) ou de l'huile de poisson (10 % d'AGPI-LC n-3, groupe LC-R) (n=12 par groupe). Après restriction, une injection intraveineuse d'insuline et des biopsies de muscle gastrocnémien⁴ ont été réalisées sous anesthésie avant euthanasie. Lors de la phase d'induction, la prise de poids était similaire dans tous les groupes, et donc indépendante de la nature des acides gras alimentaires. Pendant la phase de restriction, les rats OLE-AL ont continué à prendre du poids tandis que les 3 groupes restreints ont tous perdu 20 % de poids et 50 % de tissu adipeux viscéral (voir **Tableau 1** page suivante). En revanche, comparés aux rats OLE-AL, les muscles de la patte ont perdu significativement du poids chez les rats OLE-R (-4 à -6 %), mais pas chez les rats ALA-R et LC-R. Il y a donc eu un effet protecteur des AGPI n-3 contre la perte de masse musculaire au cours de l'amaigrissement, apportés à dose égale sous forme d'ALA ou de dérivés à longue chaîne.

MÉCANISMES MIS EN JEU

Comme indiqué plus haut, l'homéostasie protéique est essentiellement sous le contrôle de l'insuline, dont l'activation de sa voie de signalisation stimule la protéosynthèse (et donc l'anabolisme protéique)

⁴ Gastrocnémien : ce muscle de la jambe comporte deux chefs – un chef latéral ou externe, et un chef médial ou interne (muscles jumeaux). Avec le muscle soléaire, il forme le mollet.

- [16] Fedor D and Kelley DS. Prevention of insulin resistance by n-3 polyunsaturated fatty acids. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2009; 12(2):138-46
- [17] Morise A, Thomas C, Landrier JF, Besnard P and Hermier D. Hepatic lipid metabolism response to dietary fatty acids is differently modulated by PPARalpha in male and female mice. *Eur J Nutr*, 2009; 48(8):465-73
- [18] Mustad VA, Demichele S, Huang YS, Mika A, Lubbers N, Berthiaume N, Polakowski J and Zinker B. Differential effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on metabolic control and vascular reactivity in the type 2 diabetic ob/ob mouse. *Metabolism*, 2006; 55(10):1365-74
- [19] Pan A, Chen M, Chowdhury R, Wu JH, Sun Q, Campos H, Mozaffarian D and Hu FB. alpha-Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 2012; 96(6):1262-73
- [20] Poudyal H, Panchal SK, Ward LC and Brown L. Effects of ALA, EPA and DHA in high-carbohydrate, high-fat diet-induced metabolic syndrome in rats. *J Nutr Biochem*, 2013; 24(6):1041-52
- [21] Anderson BM and Ma DW. Are all n-3 polyunsaturated fatty acids created equal? *Lipids Health Dis*, 2009; 8(33)
- [22] Galmiche G, Huneau JF, Mathe V, Mourot J, Simon N, Le Guillou C and Hermier D. n-3 Fatty acids preserve muscle mass and insulin sensitivity in a rat model of energy restriction. *Br J Nutr*, 2016; 116(7):1141-1152
- [23] Bergeron K, Julien P, Davis TA, Myre A and Thivierge MC. Long-chain n-3 fatty acids enhance neonatal insulin-regulated protein metabolism in piglets by differentially altering muscle lipid composition. *J Lipid Res*, 2007; 48(11):2396-2410
- [24] Gingras AA, White PJ, Chouinard PY, Julien P, Davis TA, Dombrowski L, Couture Y, Dubreuil P, Myre A, Bergeron K, Marette A and Thivierge MC. Long-chain omega-3 fatty acids regulate bovine whole-body protein metabolism by promoting muscle insulin signalling to the Akt-mTOR-S6K1 pathway and insulin sensitivity. *J Physiol*, 2007; 579(Pt 1):269-84
- [25] Tesseraud S, Chartrin P, Métayer-Coustard S, Hermier D, Simon N, Peyronnet C, Lessire M and Baéza E. Modulation of the insulin anabolic signalling cascade in growing chickens by n-3 PUFA. *British Journal of Nutrition*, 2013; FirstView(1-12)
- [26] Smith GI, Atherton P, Reeds DN, Mohammed BS, Rankin D, Rennie MJ and Mittendorfer B. Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 2011; 93(2):402-12
- [27] Smith GI, Atherton P, Reeds DN, Mohammed BS, Rankin D, Rennie MJ and Mittendorfer B. Omega-3 polyunsaturated fatty acids augment the muscle protein anabolic response to hyperinsulinaemia-hyperaminoacidaemia in healthy young and middle-aged men and women. *Clin Sci (Lond)*, 2011; 121(6):267-78
- [28] Smith HJ, Greenberg NA and Tisdale MJ. Effect of eicosapentaenoic acid, protein and amino acids on protein synthesis and degradation in skeletal muscle of cachectic mice. *Br J Cancer*, 2004; 91(2):408-12
- [29] Coelho S. Effet des acide gras n-3 sur l'homéostasie protéique musculaire. 2014; Master, Sciences et Technologies du Vivant et de l'Environnement, AgroParisTech; 30.

Tableau 1 : Effets d'un apport d'AGPI n-3 avant et pendant une restriction énergétique chez des rats obèses (extrait de^[22])

Moyenne \pm erreur-standard pour 10-12 rats par groupe. OLE, régime riche en 18:1 n-9 ; ALA, régime riche en 18:3 n-3 ; LC, régime riche en AGPI n-3 à longue chaîne ; AL, rats *ad libitum* ; R, rats en restriction énergétique. Les poids des muscles sont ceux des muscles des 2 jambes. Les taux d'ARNm et de protéines sont rapportés en % de la valeur dans le groupe OLE-AL pour le muscle gastrocnémien. Les moyennes portant une lettre identique ne diffèrent pas au seuil de 5% (Test de Tukey après ANOVA à 2 voies : effet du niveau d'apport énergétique et effet de la nature des acides gras).

	OLE-AL	OLE-R	ALA-R	LC-R
Poids final (g)	607 \pm 21 ^a	484 \pm 33 ^b	486 \pm 16 ^b	473 \pm 17 ^b
Tissu adipeux viscéral (g)	84,1 \pm 5,1 ^a	41,4 \pm 3,4 ^b	43,4 \pm 4,5 ^b	38,2 \pm 3,3 ^b
Muscle <i>Gastrocnemius</i> (g)	5,60 \pm 0,08 ^a	5,31 \pm 0,13 ^b	5,46 \pm 0,12 ^{ab}	5,46 \pm 0,13 ^{ab}
Muscle <i>Tibialis anterior</i> (g)	1,81 \pm 0,04 ^a	1,71 \pm 0,04 ^b	1,80 \pm 0,04 ^{ab}	1,77 \pm 0,03 ^{ab}
Total des muscles de la jambe (g)	10,8 \pm 0,1 ^a	10,3 \pm 0,2 ^b	10,7 \pm 0,2 ^{ab}	10,6 \pm 0,2 ^{ab}
Récepteur de l'insuline (ARNm)	100 \pm 5 ^a	129 \pm 9 ^{ab}	144 \pm 7 ^b	153 \pm 9 ^b
IRS1 (protéine phosphorylée/totale)	100 \pm 13 ^a	186 \pm 5 ^b	160 \pm 15 ^{ab}	260 \pm 24 ^c
AKT (protéine phosphorylée/totale)	100 \pm 5 ^a	144 \pm 11 ^{ab}	169 \pm 20 ^b	164 \pm 12 ^b
MAFbx (ARNm)	100 \pm 7 ^a	84 \pm 25 ^{ab}	81 \pm 7 ^{ab}	68 \pm 8 ^b
Murf-1 (ARNm)	100 \pm 5 ^a	97 \pm 5 ^a	90 \pm 5 ^{ab}	79 \pm 5 ^b

tout en s'opposant à la protéolyse (**Figure 1**). Les étapes initiales de signalisation, depuis la liaison de l'insuline à son récepteur, jusqu'à la phosphorylation de l'AKT, sont communes aux voies en aval de la protéosynthèse, par activation de la traduction et de la protéolyse, par répression des gènes impliqués, en particulier dans la voie dépendant du système ubiquitine-protéasome⁵ (MAFbx, MuRF-1). Or, il a été démontré que les AGPI n-3 interagissent à différents niveaux avec ces voies de régulation.

Anabolisme : chez l'animal en croissance, les AGPI n-3 favorisent la protéosynthèse en augmentant la phosphorylation de l'AKT et des protéines en aval telles que mTOR, S6K1 et 4EBP1^[23-25]. De même, chez des sujets jeunes, d'âge moyen ou plus âgés, la complémentation en AGPI n-3 favorise l'anabolisme protéique musculaire par une activation de mTOR et S6K1^[26, 27]. Enfin, lors du vieillissement chez le rat, l'apport d'AGPI n-3 favorise l'anabolisme protéique par des voies indépendantes de l'AKT, mais impliquant mTOR et la PI3kinase (PI3K)^[19].

Catabolisme : chez le rat ou la souris en situation de protéolyse musculaire (cancer, sepsis, jeûne intense, immobilisation d'un membre), l'apport d'AGPI n-3 a permis de limiter l'expression de divers gènes impliqués dans la voie dépendant du système ubiquitine-protéasome^[7, 10-12, 28]. Une étude a montré que ces effets étaient liés à une activation de la voie de signalisation de l'insuline jusqu'à l'AKT^[10]. Dans notre étude chez le rat rendu obèse et soumis à une restriction énergétique^[22], les animaux ayant reçu des AGPI n-3 (que ce soit sous forme d'ALA ou de dérivés à longue chaîne) pendant l'induction de l'obésité puis la réduction énergétique

montrent une activation des étapes initiales de la signalisation de l'insuline : expression plus forte du gène du récepteur de l'insuline, phosphorylation plus importante de l'IRS-1 (insulin receptor substrate-1) chez les rats ayant reçu les AGPI-LC seulement, et de l'AKT (**Tableau 1**). En aval de mTOR, les voies anaboliques n'étaient pas différenciellement activées par les acides gras, en dépit d'une tendance non significative à une phosphorylation plus importante de mTOR dans les deux groupes ayant reçu l'ALA et les AGPI-LC. En revanche, les voies cataboliques impliquant le système ubiquitine-protéasome étaient réprimées dans les deux groupes ayant reçu les AGPI n-3 (plus fortement dans le groupe LC-R), avec une moindre expression des gènes codant pour MAFbx et MuRF-1 (**Tableau 1**). Ainsi, dans une situation de forte restriction énergétique, les AGPI n-3 freinent la protéolyse et permettent un maintien de la masse musculaire par des mécanismes identiques à ceux décrits dans les autres situations de catabolisme protéique évoquées plus haut.

CONCLUSION

Dans différentes situations physiopathologiques entraînant un catabolisme protéique, l'apport d'AGPI n-3 permet un maintien de la masse musculaire en activant les étapes précoces de la signalisation de l'insuline et en freinant la protéolyse. Il en va de même dans un modèle de rats obèses soumis à une forte restriction énergétique. Dans ce modèle, les effets favorables de l'apport d'ALA sous forme d'huile de colza sont comparables à ceux des AGPI-LC, bien que de moindre ampleur. Dans l'arsenal des mesures hygiéno-diététiques préconisées aux patients obèses, une étude clinique pourrait permettre d'évaluer le bénéfice pour la masse musculaire d'un apport d'huile végétale riche en ALA, avant et pendant le régime amaigrissant.

⁵ Système ubiquitine-protéasome : un des 3 systèmes de protéolyse (destruction des protéines). La protéine est marquée par l'ubiquitine puis dirigée vers le protéasome pour y être dégradée.

NEUROLOGIE

Cardoso C, Afonso C, Bandarra NM.

Dietary DHA and health: cognitive function ageing.

Nutr Res Rev. 2016 Dec;29(2):281-294. doi: 10.1017/S0954422416000184.

Bo Y, Zhang X, Wang Y, You J, Cui H, Zhu Y, Pang W, Liu W, Jiang Y, Lu Q.

The n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Supplementation Improved the Cognitive Function in the Chinese Elderly with Mild Cognitive Impairment: A Double-Blind Randomized Controlled Trial.

Nutrients. 2017 Jan 10;9(1). doi: 10.3390/nu9010054.

Wu L, Sun D.

Adherence to Mediterranean diet and risk of developing cognitive disorders: An updated systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies.

Sci Rep. 2017 Jan 23;7:41317. doi: 10.1038/srep41317.

Farina N, Llewellyn D, Isaac MG, Tabet N.

Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment.

Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 27;1:CD002854. doi: 10.1002/14651858.CD002854.pub4.

OBÉSITÉ

Zhang YY, Liu W, Zhao TY, Tian HM.

Efficacy of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Supplementation in Managing Overweight and Obesity: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials.

J Nutr Health Aging. 2017;21(2):187-192. doi: 10.1007/s12603-016-0755-5.

Wang F, Wang Y, Zhu Y, Liu X, Xia H, Yang X, Sun G.

Treatment for 6 months with fish oil-derived n-3 polyunsaturated fatty acids has neutral effects on glycemic control but improves dyslipidemia in type 2 diabetic patients with abdominal obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

Eur J Nutr. 2016 Dec 2. doi: 10.1007/s00394-016-1352-4.

Sureda A, Bibiloni MD, Martorell M, Buil-Cosiales P, Martí A, Pons A, Tur JA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators..

Mediterranean diets supplemented with virgin olive oil and nuts enhance plasmatic antioxidant capabilities and decrease xanthine oxidase activity in people with metabolic syndrome: The PREDIMED study.

Mol Nutr Food Res. 2016 Dec;60(12):2654-2664. doi: 10.1002/mnfr.201600450.

MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

Alexander DD, Miller PE, Van Elswyk ME, Kuratko CN, Bylsma LC.

A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Prospective Cohort Studies of Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Long-Chain Omega-3 Fatty Acids and Coronary Heart Disease Risk.

Mayo Clin Proc. 2017 Jan;92(1):15-29. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.10.018.

Yang ZH, Emma-Okon B, Remaley AT.

Dietary marine-derived long-chain monounsaturated fatty acids and cardiovascular disease risk: a mini review.

Lipids Health Dis. 2016 Nov 22;15(1):201. doi: 10.1186/s12944-016-0366-5.

Medina-Remón A, Casas R, Trezzserra-Rimbau A, Ros E, Martínez-González MA, Fitó M, Corella D, Salas-Salvadó J, Lamuela-Raventós RM, Estruch R; PREDIMED Study Investigators.

Polyphenol intake from a Mediterranean diet decreases inflammatory biomarkers related to atherosclerosis: a substudy of the PREDIMED trial.

Br J Clin Pharmacol. 2017 Jan;83(1):114-128. doi: 10.1111/bcp.12986.

Muscogiuri G, Annweiler C, Duval G, Karra S, Tirabassi G, Salvio G, Balercia G, Kimball S, Kotsa K, Mascitelli L, Bhatta HP, Colao A.

Vitamin D and cardiovascular disease: From atherosclerosis to myocardial infarction and stroke.

Int J Cardiol. 2017 Mar 1;230:577-584. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.12.053.

Wimalawansa SJ.

Vitamin D and cardiovascular diseases: Causality.

J Steroid Biochem Mol Biol. 2016 Dec 24. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.016.

INFLAMMATION

Martínez-Ordaz JL, Boscó-Gárate I, Cérbuló-Vázquez A, Arriaga-Pizano L, Wong-Baeza I, Sánchez-Fernández P, López-Macias C, Isibasi A, Ferat-Osorio E.

Effect of Oral ω 3-Polyunsaturated Fatty Acids as a Complement Management to Control Fistula Output and Inflammation in Patients With Digestive Fistula.

J Gastrointest Surg. 2016 Dec 1. doi: 10.1007/s11605-016-3333-6.

Xu T, Sun Y, Sun W, Yao L, Sun L, Liu L, Ma J, Wang L.

Effect of omega-3 fatty acid supplementation on serum lipids and vascular inflammation in patients with end-stage renal disease: a meta-analysis.

Sci Rep. 2016 Dec 23;6:39346. doi: 10.1038/srep39346.

Bonaccio M, Pounis G, Cerletti C, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G; MOLI-SANI Study Investigators.

Mediterranean diet, dietary polyphenols and low grade inflammation: results from the MOLI-SANI study.

Br J Clin Pharmacol. 2017 Jan;83(1):107-113. doi: 10.1111/bcp.12924.

Zhai J, Bo Y, Lu Y, Liu C, Zhang L.

Effects of Coenzyme Q10 on Markers of Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis.

PLoS One. 2017 Jan 26;12(1):e0170172. doi: 10.1371/journal.pone.0170172.

CANCERS

Miyata H, Yano M, Yasuda T, Yamasaki M, Murakami K, Makino T, Nishiki K, Sugimura K, Motoori M, Shiraishi O, Mori M, Doki Y.

Randomized study of the clinical effects of ω -3 fatty acid-containing enteral nutrition support during neoadjuvant chemotherapy on chemotherapy-related toxicity in patients with esophageal cancer.

Nutrition. 2017 Jan;33:204-210. doi: 10.1016/j.nut.2016.07.004.

Miccadei S, Masella R, Mileo AM, Gessani S.

ω 3 Polyunsaturated Fatty Acids as Immunomodulators in Colorectal Cancer: New Potential Role in Adjuvant Therapies.

Front Immunol. 2016 Nov 15;7:486. doi: 10.3389/fimmu.2016.00486.

Xie H, Chang YN.

Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the prevention of postoperative complications in colorectal cancer: a meta-analysis.

Onco Targets Ther. 2016 Dec 9;9:7435-7443. doi: 10.2147/OTT.S113575.

Turati F, Bravi F, Polesel J, Bosetti C, Negri E, Garavello W, Taborelli M, Serraino D, Libra M, Montella M, Decarli A, Ferraroni M, La Vecchia C.

Adherence to the Mediterranean diet and nasopharyngeal cancer risk in Italy.

Cancer Causes Control. 2017 Feb 2. doi: 10.1007/s10552-017-0850-x.

5^{ème} Conférence Internationale sur la Digestion des Aliments

4-6 avril 2017

Organisateur : UMR INRA-Agrocampus Ouest « Science et Technologie du Lait & de l'Œuf »

Lieu : Rennes, France

Site : <https://www.cerin.org/events/5eme-conference-internationale-digestion-aliments/>

6th European Lipidomic Meeting (ELM)

10-12 avril 2017

Organisateur : CNRS – INSERM – Université de Toulouse

Lieu : Toulouse, France

Site : <http://elm2016.sciencesconf.org/>

108th AOCS Annual Meeting

30 avril-3 mai 2017

Organisateur : American Oil Chemists' Society (AOCS)

Lieu : Orlando, Etats-Unis

Site : <http://annualmeeting.aocs.org/>

Journée annuelle du CLAN : bien manger, bien vieillir

4 mai 2017

Organisateur : Comité de liaison en Alimentation et Nutrition (CLAN)

Lieu : Montpellier, France

Site : <http://www.urps-infirmiere-paca.fr/vie-union/montpellier-journee-annuelle-du-clan-bien-manger-bien-vieillir/>

6th International Conference on Nutrition and Food Science (ICFNS)

10-12 mai 2017

Organisateur : CBEEs

Lieu : Budapest, Hongrie

Site : <http://www.icfns.org>

1st Southeast Asia Public Health Nutrition Conference

14-17 mai 2017

Organisateur : Nutrition Society of Malaysia

Lieu : Kuala Lumpur, Malaisie

Site : <http://seaphnconference2017.org/>

13th Yeast Lipid Conference

17-19 mai 2017

Organisateur : INRA

Lieu : Paris, France

Site : <http://yeastlipidconference.inra.fr/>

Congrès Annuel de la Société Française de Chirurgie de l'obésité et des maladies métaboliques (SO.FF.CO)

25-27 mai 2017

Organisateur : SO.FF.CO

Lieu : Marseille, France

Site : <http://soffcomm-congres.fr>

10th World Congress on Nutrition & Food Sciences

29-31 mai 2017

Organisateur : National Food Research Institute (Japan)

Lieu : Osaka, Japon

Site : <http://nutritionscienceconference.blogspot.fr/>

55^{èmes} Journées d'Etudes de l'AFDN

1-2-3 juin 2017

Organisateur : AFDN (Association Française de Diététiciens Nutritionnistes)

Lieu : Bordeaux, France

Site : <http://je.afdn.org/>

19^{èmes} Entretiens de Nutrition de l'Institut Pasteur : les excès alimentaires, animal / végétal : les clés du débat

15-16 juin 2017

Organisateur : Institut Pasteur

Lieu : Lille, France

Site : <https://nutrition.pasteur-lille.fr/evenements/>

11th World Congress on Polyphenols Application

20-21 juin 2016

Organisateur : ISANH (International society of antioxidant in nutrition and health)

Lieu : Vienne, Autriche

Site : <https://www.polyphenols-site.com/>

Journées de Printemps de la SFNEP

22-23 juin 2017

Organisateur : SFNEP (Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme)

Lieu : Reims, France

Site : <http://www.journeesdeprintemps.com/>

19th ICFFFAQ : International Conference on functional foods, food additives and quality

28-29 juin 2017

Organisateur : World Academy of Sciences Engineering and Technology

Lieu : Londres, Grande-Bretagne

Site : <https://www.waset.org/conference/2017/06/london/ICFFFAQ/home>

11th European Nutrition and Dietetics Conference

29 juin-1^{er} juillet 2017

Organisateur : University Autonoma Madrid

Lieu : Madrid, Espagne

Site : <http://www.nutritionalconference.com/europe/>

8th European Symposium on Plant Lipids

2-5 juillet 2017

Organisateur : Euro Fed Lipid (EFL)

Lieu : Malmö, Suède

Site : <http://www.eurofedlipid.org/meetings/malmoe2017/index.php>

NUTRIFOOD 2017 : 2nd International Conference on Advances in Human Nutrition Food for the Science & Technology

8-9 juillet 2017

Organisateur : International Center for Research & Development (ICRD)

Lieu : Toronto, Canada

Site : <http://www.health3000.org/nutrifood/>

NutrEvent 2017

14-15 juillet 2017

Organisateur : Eurasanté, NHL

Lieu : Lille, France

Site : <http://www.nutrevent.com/conferences/conferences-and-round-tables/>

15th Euro Fed Lipid Congress New technologies and applications for a healthier life

27-30 août 2017

Lieu : Uppsala, Suède

Organisateur : Euro Fed Lipid (EFL)

Site : <http://www.eurofedlipid.org/meetings/upsala2017/index.php>

14th Edition of NuGOWeek

28-31 août 2017

Organisateur : NuGO

Lieu : Varna, Bulgarie

Site : <http://www.nugo.org/nugo-week/nugoweek-2017/>

ESPEN 2017 : European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

9-12 septembre 2017

Organisateur : ESPEN

Lieu : La Haye, Pays-Bas

Site : <http://www.espen.org/the-hague-2017>

lipid'nutri+