LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Caractérisation directe in vivo de l'activité de la delta-5 désaturase chez l'homme par marquage au deutérium : effet de l'insuline - Revue des preuves

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a vérifié chez l'homme si l'acide dihomo-gamma-linolénique (DGLA, indiqué dans l'article comme DHLA) administré par voie orale peut être transformé en acide arachidonique (AA), et si cette transformation change après une insulinothérapie chez des patients diabétiques. En utilisant du DGLA marqué au deutérium, les auteurs ont observé l'apparition d'AA marqué dans les phospholipides plasmatiques. Avant l'insuline, chez les patients diabétiques, l'AA marqué était inférieur à 1 mg/L ; après le traitement par insuline, il atteignait en moyenne 3,5 mg/L, une valeur proche des 3,2 mg/L observés chez les sujets sans diabète.Dans le paragraphe 5.3.3 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, cette recherche contribue à la thèse selon laquelle l'état insulinique influence le passage DGLA → AA, attribué à la delta-5 désaturase. Des études indépendantes soutiennent le rôle de la voie FADS dans la disponibilité de l'AA et de certains eicosanoïdes, mais montrent également que réduire FADS1 peut avoir des effets métaboliques et inflammatoires divergents selon le régime alimentaire et le tissu. La confirmation est donc mécaniste et ne constitue pas une démonstration clinique générale sur les résultats inflammatoires chez l'homme.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24470658

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science est né avec l'objectif de rendre le savoir scientifique accessible sans renoncer à la rigueur méthodologique, à la qualité des sources et à l'autorité des contenus. La revue promeut la diffusion des connaissances dans les sciences de la santé, de la nutrition, de la médecine et de la longévité, en créant un pont entre le monde de la recherche et la société.

À travers des articles, des revues, des analyses approfondies et des contributions d'experts, le Journal valorise la médecine et la science fondées sur les preuves, en favorisant une interprétation correcte des données scientifiques et en luttant contre la désinformation. Chaque contenu est élaboré avec l'objectif de traduire la complexité de la recherche en informations compréhensibles, utiles et applicables, tout en préservant intacts les principes d'exactitude, de transparence et d'indépendance scientifique.

Libre de tout conditionnement politique, industriel et commercial, la revue se propose comme un espace éditorial faisant autorité et indépendant, dédié à la promotion de la culture scientifique, de la formation professionnelle continue et du développement de la conscience sanitaire au sein de la population.

2. ÉTUDE ANALYSÉE

La question de recherche était de savoir si le DGLA apporté par l'alimentation est réellement converti en AA dans l'organisme humain et si cette conversion diffère chez les patients diabétiques avant et après un traitement par insuline. L'hypothèse des auteurs était que l'activité de la delta-5 désaturase, l'enzyme qui insère une double liaison et complète le passage du DGLA à l'AA, dépendait au moins en partie de l'état insulinique.La pertinence de ce travail est à la fois méthodologique et biologique. Au lieu de se limiter à mesurer les niveaux totaux de graisses dans le sang, les auteurs ont suivi le devenir d'une molécule marquée au deutérium, une forme stable de l'hydrogène. En termes simples, le marqueur permet de reconnaître si l'AA trouvé ultérieurement provient bien du DGLA ingéré. Il s'agit du segment du récit pour lequel l'étude est pertinente par rapport au paragraphe du livre : DGLA administré par voie orale incorporation dans les phospholipides plasmatiques apparition d'AA marqué, avec rétablissement du flux métabolique après l'insuline chez les patients diabétiques.L'étude permet de documenter une conversion métabolique mesurable dans le sang et sa variation observée avant et après le traitement par insuline. Elle ne peut cependant pas établir que l'insuline agit directement et uniquement sur la delta-5 désaturase, ni démontrer que toute augmentation d'AA entraîne nécessairement une inflammation accrue ou une maladie cardiovasculaire.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

L'étude a comparé des sujets considérés comme normaux par les auteurs et des patients diabétiques évalués avant et après un traitement par insuline. L'effectif total, l'âge, le sexe, le type de diabète, les critères d'inclusion et d'exclusion, la durée de l'insulinothérapie et la période de recrutement ne sont pas mentionnés dans le matériel disponible, qui se compose uniquement du résumé.Tous les participants ont ingéré 2 g de DGLA marqué au deutérium. À différents moments, la concentration du précurseur marqué et celle du produit AA marqué ont été mesurées dans les triglycérides plasmatiques, les phospholipides plasmatiques et les lipides plaquettaires. Les phospholipides sont des composants fondamentaux des membranes cellulaires ; les plaquettes sont des cellules sanguines impliquées principalement dans la coagulation. Les analyses ont été réalisées par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse avec détection d'ions sélectionnés, une technique qui sépare les molécules et identifie leur masse, permettant de distinguer le composé marqué du composé non marqué.Le critère d'évaluation principal était l'apparition au cours du temps d'AA marqué après l'ingestion de DGLA marqué. Le matériel disponible ne fait état d'aucun groupe témoin traité par placebo, d'aucune randomisation des traitements, de valeurs P, d'intervalles de confiance, d'analyses statistiques détaillées ou de suivi clinique.

4. RÉSULTATS

Chez les sujets non diabétiques, le DGLA marqué est apparu d'abord dans les triglycérides plasmatiques : la concentration a atteint 24–69 mg/L entre quatre et neuf heures après l'ingestion. Dans les phospholipides plasmatiques, le DGLA marqué a atteint 20–34 mg/L environ quatre heures plus tard. Cela montre que le précurseur ingéré est entré dans les principales fractions lipidiques du plasma.L'AA marqué est apparu plus tard, après 12 heures. Dans les phospholipides plasmatiques, il a atteint 2,4–3,8 mg/L entre 48 et 72 heures. Dans les triglycérides plasmatiques, il est resté à la limite de détection, tandis qu'il n'a pas été détecté dans les lipides plaquettaires. Le résultat le plus pertinent pour le récit du livre est donc la formation retardée d'AA marqué dans les phospholipides, compatible avec la conversion du DGLA ingéré en AA dans l'organisme humain.Chez les patients diabétiques, le profil temporel du DGLA marqué dans les triglycérides et les phospholipides plasmatiques a été décrit comme similaire à celui des sujets non diabétiques, aussi bien avant qu'après l'insuline. Avant le traitement, en revanche, l'AA marqué dans les phospholipides était inférieur à 1 mg/L. Après le traitement par insuline, la valeur moyenne est montée à 3,5 mg/L, dans la même fourchette que celle rapportée chez les sujets non diabétiques, soit 3,2 mg/L. Étant donné que l'entrée du DGLA dans les fractions lipidiques semblait conservée alors que son produit, l'AA marqué, diminuait puis augmentait, les auteurs ont interprété cette donnée comme un rétablissement du métabolisme DGLA AA

après l'insuline.Le résumé ne fournit pas les effectifs, la dispersion des résultats par groupe, les valeurs P ou les intervalles de confiance. Il n'est donc pas possible de quantifier avec précision l'incertitude statistique de la différence observée avant et après le traitement par insuline.

5. INTERPRÉTATION

En termes simples, ces travaux indiquent que le DGLA ne reste pas nécessairement un produit intermédiaire : il peut être transformé en AA et stocké dans les phospholipides circulants. Étant donné que l'AA incorporé dans les membranes peut être libéré lorsqu'une cellule reçoit certains stimuli, ce passage modifie la quantité de matériel disponible pour produire des eicosanoïdes, des molécules lipidiques locales qui comprennent les prostaglandines, les thromboxanes et les leucotriènes.Le segment documenté par l'étude est le passage DGLA AA in vivo, avec une conversion beaucoup plus faible chez les patients diabétiques avant l'administration d'insuline et une valeur moyenne d'AA marqué augmentée après le traitement. L'interprétation selon laquelle cela représente une régulation insulinique de la delta-5 désaturase est biologiquement plausible, car le gène FADS1 code pour l'enzyme delta-5 désaturase. Cependant, l'activité enzymatique n'a pas été mesurée directement dans le tissu, et d'autres changements induits par l'insuline dans le transport, l'incorporation ou l'utilisation de l'AA n'ont pas été exclus.Dans le cadre de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication soutient donc le lien entre le statut insulinique et le flux DGLA AA dans les phospholipides plasmatiques. Elle ne démontre pas l'intégralité de la séquence proposée dans le paragraphe, notamment l'axe insuline–SREBP-1c, l'augmentation coordonnée de toutes les désaturases, la production de chaque eicosanoïde ou les conséquences cliniques de l'inflammation chronique.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation expérimentale directe du rôle de la delta-5 désaturase dans la conversion DGLA AA provient d'une étude sur des souris ApoE knockout, un modèle génétiquement prédisposé à l'athérosclérose. Le composé-326, un inhibiteur sélectif de la delta-5 désaturase, administré par voie orale pendant 15 semaines à la dose de 3 à 10 mg/kg par jour, a réduit l'AA et augmenté le DGLA dans le foie et le sang. Parallèlement, il a réduit la production d'eicosanoïdes dérivés de l'AA et augmenté celle d'eicosanoïdes dérivés du DGLA. Les lésions athérosclérotiques aortiques ont diminué sans réduction des triglycérides ou du cholestérol total plasmatique [1]. Cette étude confirme de manière causale, chez la souris, que le blocage de l'enzyme déplace le rapport entre le substrat et le produit et modifie les médiateurs lipidiques ; elle ne prouve cependant pas que la même intervention produise des résultats identiques chez l'homme.Une seconde étude a examiné 30 adultes génotypés pour la variante rs174537 dans le cluster FADS, une région génétique qui comprend FADS1 et FADS2. Après stimulation du sang total hors de l'organisme, les chercheurs ont mesuré les eicosanoïdes par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse. La variante génétique était associée au rapport AA/acide linoléique, un indicateur de la conversion vers l'AA, ainsi qu'aux niveaux de leucotriène B4 et de 5-HETE, deux produits de la voie de la 5-lipoxygénase ; elle n'était en revanche pas associée aux produits de la cyclo-oxygénase mesurés [2]. Cette preuve humaine est cohérente avec le segment de la chaîne AA certains eicosanoïdes, mais elle est observationnelle, porte sur un échantillon restreint et n'isole pas l'effet de la seule delta-5 désaturase.Dans l'ensemble, ces études indépendantes renforcent deux étapes circonscrites du récit : la delta-5 désaturase contrôle de manière causale l'équilibre entre le DGLA et l'AA dans les modèles expérimentaux, et la variation de la voie FADS chez l'homme est associée à la disponibilité de l'AA et à certains médiateurs qui en sont dérivés. La preuve la plus directe de l'effet de l'insuline sur la conversion chez le patient reste toutefois celle fournie par la publication faisant l'objet de la Revue des preuves.

7. PREUVES DISCORDANTES

Un résultat pertinent nous invite à ne pas considérer la réduction de FADS1 comme étant automatiquement favorable dans tous les contextes. Chez des souris dépourvues du récepteur des lipoprotéines de basse densité, un modèle d'hyperlipidémie, le silençage de Fads1 par des oligonucléotides antisens a réduit certains médiateurs lipidiques dérivés de l'AA, de

l'EPA et du DHA, mais a également favorisé l'inflammation hépatique et l'athérosclérose de manière dépendante du régime alimentaire [3]. Les auteurs ont en outre observé une réduction de l'adiposité et une amélioration de la tolérance au glucose, associées à une dyslipidémie athérogène, c'est-à-dire un profil lipidique favorisant l'athérosclérose.Cette étude ne contredit pas la voie biochimique DGLA AA. Elle montre au contraire que l'AA n'est pas seulement le précurseur de médiateurs potentiellement pro-inflammatoires : la voie FADS1 contribue également à la formation de lipides pro-résolutifs, c'est-à-dire impliqués dans la résolution contrôlée de la réponse inflammatoire. L'effet final de l'inhibition dépend donc du tissu, du régime alimentaire, du modèle expérimental et de l'ensemble des médiateurs lipidiques produits. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente par rapport à l'observation originale de récupération de l'AA marqué après administration d'insuline chez l'homme n'a été identifiée ; cela ne démontre pas pour autant l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue l'étude originale des publications indépendantes qui confirment ou définissent les limites de la chaîne biologique discutée dans le paragraphe du livre.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Étude métabolique humaine pré-post avec traceur isotopique	Sujets non diabétiques et patients diabétiques ; effectif non rapporté dans le matériel disponible	Après l'administration de DGLA marqué, l'AA marqué dans les phospholipides était inférieur à 1 mg/L avant l'insuline et atteignait 3,5 mg/L après le traitement.	confirmation directe	modérée
[1]	Animal, interventionnel pharmacologique	Souris ApoE knockout nourries avec un régime occidental	L'inhibition de la delta-5 désaturase a réduit l'AA et les eicosanoïdes dérivés de l'AA, augmenté le DGLA et réduit les lésions athérosclérotiques.	confirmation directe	modérée
[2]	Observationnel humain avec analyse ex vivo	30 adultes génotypés pour rs174537 dans le cluster FADS	La variante FADS était associée au rapport AA/acide linoléique ainsi qu'au leucotriène B4 et au 5-HETE après stimulation sanguine.	confirmation indirecte	modérée

[3]	Animal, silençage génique pharmacologique	Souris dépourvues du récepteur LDL soumises à des régimes expérimentaux	La réduction de Fads1 a diminué certains lipides dérivés de l'AA mais a favorisé l'inflammation hépatique et l'athérosclérose de manière dépendante du régime alimentaire.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée fournit une démonstration métabolique directe que le DGLA ingéré peut être converti en AA chez l'homme et que, chez les patients diabétiques évalués, la formation d'AA marqué dans les phospholipides plasmatiques est augmentée après un traitement à l'insuline. Le lien avec une régulation de la delta-5 désaturase est bien étayé sur le plan mécanistique, mais ne vaut pas démonstration d'une action directe de l'insuline sur l'enzyme dans tous les tissus.Des recherches indépendantes confirment que la voie FADS contrôle le rapport entre le DGLA et l'AA et influence certains eicosanoïdes. Toutefois, la réduction de la delta-5 désaturase ne produit pas nécessairement des bénéfices uniformes, car elle peut également diminuer des médiateurs impliqués dans la résolution de l'inflammation. Le récit du livre est donc confirmé au niveau mécanistique, tout en soulignant la nécessité d'études cliniques contrôlées supplémentaires chez l'homme.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENCE ET RESPONSABILITÉ SCIENTIFIQUE

L'Intelligence Artificielle a été utilisée exclusivement comme outil de soutien éditorial et documentaire. L'ensemble des contenus, des interprétations, des références bibliographiques et des conclusions a été vérifié, révisé et approuvé par l'auteur, qui en assume l'entière responsabilité scientifique.

Le manuscrit a en outre fait l'objet d'une évaluation par les pairs (peer review) indépendante avant sa publication.

Afin de garantir une transparence maximale, l'historique complet de l'article, comprenant les dates de soumission, de révision, d'acceptation et de publication, ainsi que les informations sur le processus d'évaluation par les pairs, est disponible sur la page dédiée à l'Historique de l'article.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **A Novel Orally Available Delta-5 Desaturase Inhibitor Prevents Atherosclerotic Lesions Accompanied by Changes in Fatty Acid Composition and Eicosanoid Production in ApoE Knockout Mice**
Takagahara et al., 2019
The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics
DOI: https://doi.org/10.1124/jpet.119.259846

[2] **Relationship between a Common Variant in the Fatty Acid Desaturase (FADS) Cluster and Eicosanoid Generation in Humans**
Hester et al., 2014
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M114.579557

[3] **Δ-5 Fatty Acid Desaturase FADS1 Impacts Metabolic Disease by Balancing Proinflammatory and Proresolving Lipid Mediators**
Gromovsky et al., 2018
Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology
DOI: https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309660