

Etat des lieux des données disponibles sur le rôle des oméga-3 dans la prévention de l'obésité

L'obésité est devenue un problème majeur de santé publique, dont la prévalence augmente dans les pays industrialisés. Outre le développement excessif du tissu adipeux qui caractérise l'obésité, celle-ci est également considérée comme un état pathologique grave car elle favorise l'apparition de nombreuses maladies, telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2...

Des études, réalisées chez l'Homme et chez l'animal, se sont attachées à évaluer les effets « anti-obésité » des oméga-3, notamment ceux à longue chaîne (acide éicosapentaénoïque (EPA), acide docosahexaénoïque (DHA)). Le but de cet article est d'examiner les données existantes sur le rôle des oméga-3 dans la prévention de l'obésité.

Carole Vaysse

Institut des Corps Gras (ITERG), Bordeaux

Depuis la fin des années 1990, l'obésité a atteint le stade d'épidémie mondiale qui touche principalement les pays industrialisés et en voie de développement. Plus de 1,5 milliard d'adultes dans le monde étaient en surpoids en 2008, dont 502 millions étaient obèses. D'ici 2030, le nombre de personnes en surpoids devrait atteindre 3,3 milliards. En France, d'après les données 2012 de l'enquête ObÉpi (Enquête Epidémiologique Nationale sur le surpoids et l'obésité), 32 % des Français adultes de 18 ans et plus sont en surpoids et 15 % présentent une obésité (Figure 1).

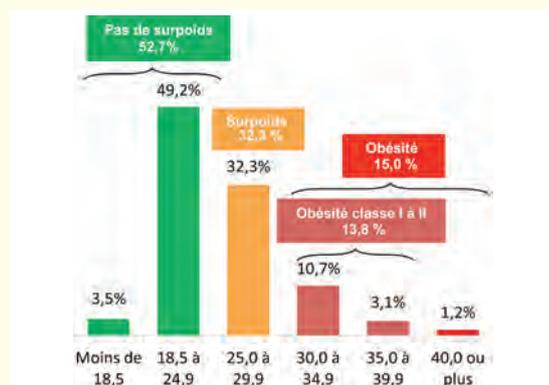
L'obésité viscérale est l'un des facteurs de risque de l'apparition de troubles métaboliques (désignés par le terme « syndrome métabolique ») qui en cas de complications, peuvent favoriser le développement de nombreuses pathologies, telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2, augmentant ainsi le risque de morbidité et de mortalité dans les pays industrialisés et en voie de développement. L'obésité représente donc un problème de santé publique majeur.

Il est aujourd'hui clairement admis que l'obésité résulte d'interactions entre le terrain génétique, l'environnement, les habitudes alimentaires et le mode de vie. Plus précisément, c'est le déséquilibre de la balance énergétique sur le long terme (caractérisé par un excès d'apport énergétique et un défaut relatif en dépenses) qui représente un facteur de risque majeur.

Outre la quantité de lipides consommés, la nature des lipides et des acides gras ingérés joue également un rôle majeur dans l'obésité. Ainsi, les acides gras saturés auraient un effet « obésogène » alors que les acides gras polyinsaturés (AGPI) n-3 pourraient prévenir l'accumulation des graisses viscérales, en favorisant l'oxydation des lipides ingérés au détriment de leur stockage.

Un certain nombre de données, principalement acquises sur modèle animal, s'accorde à démontrer un effet préventif des oméga-3, plus particulièrement ceux à longue chaîne vis-à-vis

FIGURE 1 : Répartition de la population française en fonction du niveau d'indice de masse corporelle (Données de l'enquête ObÉpi-Roche 2012).



des perturbations métaboliques associées à l'obésité. Ces oméga-3 seraient en effet capables^{1,2} :

- de limiter les dépôts graisseux dans l'organisme,
 - de diminuer l'hypertriglycéridémie,
 - de stimuler l'oxydation des graisses et la dépense énergétique,
 - de diminuer la stéatose hépatique et l'insulino-résistance.
- Les données obtenues chez l'Homme sont plus limitées et plus nuancées, démontrant la nécessité de mener des études supplémentaires avant d'envisager une éventuelle supplémentation nutritionnelle en oméga-3 comme stratégie de prévention du développement de la masse grasse.

Cet article a pour objectif de faire le point sur les données disponibles concernant les effets des oméga-3 vis-à-vis du développement du tissu adipeux et de l'inflammation associée.

« PHYSIOPATHOLOGIE » DE L'OBÉSITÉ

L'obésité et le surpoids sont définis par l'Organisation Mondiale de la Santé comme « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle pouvant nuire à la santé ».

En cas d'apport énergétique supérieur aux besoins, les adipocytes augmentent en nombre (hyperplasie) et en taille (hypertrophie)^[9] afin d'accroître la capacité de stockage des triglycérides.

Au-delà de sa fonction de stockage lipidique, le tissu adipeux est également un organe endocrine et paracrine qui sécrète de nombreuses protéines : les adipokines (Leptine, Adiponectine...) qui régulent le métabolisme énergétique (en agissant soit au niveau local, soit à distance) ainsi que l'état inflammatoire de l'organisme^[4,5].

Dans la situation d'hypertrophie du tissu adipeux viscéral caractéristique de l'obésité, il a été démontré des variations de sécrétion de ces adipokines, ainsi qu'une infiltration de macrophages qui sécrètent à leur tour des molécules (cytokines) pro-inflammatoires (tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 beta (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) en particulier)^[6]. Le tissu adipeux présente alors un état inflammatoire chronique qui provoque une résistance à l'insuline des adipocytes et une diminution de la sécrétion d'adiponectine (adipokine possédant des propriétés insulino-stimulatrices et anti-inflammatoires)^[6].

OMÉGA-3 ET MASSE ADIPEUSE

La plupart des études consacrées à l'effet des oméga-3 vis-à-vis du développement du tissu adipeux dans le cas d'obésité, se sont intéressées aux AGPI n-3 à longue chaîne (AGPI-LC n-3)^[2,7]. En revanche, peu d'études ont examiné les effets de leur précurseur métabolique : l'acide α -linoléique (ALA).

• ALA

Des études ont rapporté une diminution de la masse grasse viscérale chez des animaux soumis à une diète obésogène enrichie en ALA, comparativement à des régimes riches en saturés ou en acide linoléique (LA)^[8-10]. L'effet « anti-obésogène » de l'ALA pourrait s'expliquer par sa capacité à inhiber la dernière étape de la différenciation des adipocytes, limitant ainsi le développement du tissu adipeux^[9].

Cependant, d'autres études viennent nuancer ces résultats en ne rapportant pas de modification de la masse adipeuse chez des rats soumis à une diète hyperglucidique riche en ALA^[11].

Ces divergences pourraient s'expliquer par des différences de ratio LA/ALA dans le régime, qui conditionnerait l'efficacité de l'ALA à limiter le développement du tissu adipeux^[8,9,11].

• AGPI-LC n-3

Un certain nombre d'études menées chez le modèle rongeur ont montré que l'introduction d'AGPI-LC n-3 dans un régime hyperlipidique obésogène permettait de réduire l'accumulation de graisse corporelle^[2,5]. Il a par ailleurs été démontré que ces AGPI-LC n-3 exerçaient leur effet protecteur selon une relation dose-réponse^[12]. En outre, la supplémentation en DHA semble être plus efficace que l'EPA pour limiter le développement du tissu adipeux^[13]. D'après une étude menée sur des adipocytes en culture, le DHA serait capable d'induire l'apoptose des préadipocytes et inhiberait ainsi la différenciation des adipocytes^[14].

Ces résultats obtenus sur modèle animal ont par ailleurs été confortés chez l'Homme. Il a en effet été montré une diminution de poids corporel et de la masse grasse corporelle chez les personnes en surpoids et obèses consommant des oméga-3 d'origine marine^[2,5]. Les données issues d'études épidémiologiques ont par ailleurs mis en évidence une relation inverse entre le pourcentage de volontaires en surpoids et leur niveau de consommation en AGPI-LC n-3. De même, des corrélations négatives ont été décrites entre l'obésité abdominale de sujets obèses et le contenu en AGPI-LC n-3 (en particulier DHA) du tissu adipeux ou bien également entre le poids de sujets et le taux plasmatique d'AGPI-LC n-3^[2,5].

L'effet anti-obésité des AGPI-LC n-3 pourrait s'expliquer par leur capacité à moduler l'adipogénèse ainsi que le métabolisme énergétique du tissu adipeux^[7].

En effet, le développement des cellules adipeuses est stimulé par des métabolites bioactifs de l'acide arachidonique (prostaglandines et prostacyclines de la série 2). Aussi, en s'incorporant dans les membranes des adipocytes, les AGPI-LC n-3 contribuent à réduire la proportion d'acide arachidonique (AA) dans les membranes de ces cellules, limitant par conséquent la synthèse d'eicosanoïdes de la série 2 qui stimulent l'adipogénèse. Ainsi, la présence d'oméga-3 d'origine marine dans les membranes des adipocytes contribuent à ralentir le développement du tissu adipeux.

- [1] Poudyal H, Panchal SK, Diwan V, Brown L. Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: effects and emerging mechanisms of action. *Prog Lipid Res* 2011;50:372-87.
- [2] Buckley JD, Howe PR. Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids may be beneficial for reducing obesity—a review. *Nutrients* 2010;2:1212-30.
- [3] Fève B, Mercier N. Adipocyte, une cellule en devenir. *mt cardio* 2007;3:6-17.
- [4] Hutley L, Prins JB. Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome. *Am J Med Sci* 2005;330:280-289.
- [5] Robinson LE, Buchholz AC, Mazurak VC. Inflammation, obesity, and fatty acid metabolism: influence of n-3 polyunsaturated fatty acids on factors contributing to metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32:1008-24.
- [6] Antuna-Puente B, Fève B, Fellahi S, Bastard JP. Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes Metab* 2008;34:2-11.
- [7] Flachs P, Rossmeisl M, Bryhn M, Kopecky J. Cellular and molecular effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on adipose tissue biology and metabolism. *Clin Sci (Lond)* 2009;116:1-16.
- [8] Chicco AG, D'Alessandro ME, Hein GJ, Oliva ME, Lombardo YB. Dietary chia seed (*Salvia hispanica* L.) rich in α -linolenic acid improves adiposity and normalises hypertriglycerolaemia and insulin resistance in dyslipaemic rats. *Brit J Nutr* 2009;101:41-50.
- [9] Okuno M, Kajiwara K, Imai S, Kobayashi T, Honma N, Maki T, Suruga K, Goda T, Takase S, Muto Y, Moriwaki H. Perilla oil prevents the excessive growth of visceral adipose tissue in rats by down-regulating adipocyte differentiation. *J Nutr* 1997;127:1752-1757.
- [10] Baranowski M, Enns J, Blewett H, Yakandawala U, Zahracka P, Taylor CG. Dietary flaxseed oil reduces adipocyte size, adipose monocyte chemoattractant protein-1 levels and T-cell infiltration in obese, insulin-resistant rats. *Cytokine* 2012;59:382-91.
- [11] Ghafoorunnisa, Ibrahim A, Natarajan S. Substituting dietary linoleic acid with α -linolenic acid improves insulin sensitivity in sucrose fed rats. *Biochem Biophys Acta* 2005;1733:67-75.
- [12] Belzung F, Raclot T, Groscolas R. Fish oil n-3 fatty acids selectively limit the hypertrophy of abdominal fat depots in growing rats fed high-fat diets. *Am J Physiol* 1993;264:R1111-R1118.
- [13] Ruzickova J, Rossmeisl M, Prazak T, Flachs P, Sponarova J, Veck M, Tvrzicka E, Bryhn M, Kopecky J. Omega-3 PUFA of marine origin limit diet-induced obesity in mice by reducing cellularity of adipose tissue. *Lipids* 2004;39:1177-1185.
- [14] Kim HK, Della-Fera M, Lin J, Baile CA. Docosahexaenoic acid inhibits adipocyte differentiation and induces apoptosis in 3T3-L1 preadipocytes. *J Nutr* 2006;136:2965-2969.
- [15] Duplus E, Glorian M, Tordjman J, Berge R, Forest C. Evidence for selective induction of phosphoenolpyruvate carboxykinase gene expression by unsaturated and nonmetabolized fatty acids in adipocytes. *J Cell Biochem* 2002;85:651-61.
- [16] Sessler AM, Kaur N, Palta JP, Ntambi JM. Regulation of stearoyl CoA desaturase 1 mRNA stability by polyunsaturated fatty acids in 3T3-L1 adipocytes. *J Biol Chem* 1996;271:29854-8.
- [17] Jump DB, Clarke SD. Regulation of gene expression by dietary fat. *Ann Rev Nutr* 1999;19:63-90.
- [18] Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, Sasaki S, Okada K, Kita Y, Kokubo Y, Tsugane S. Intake of fish and omega-3 fatty acids and risk of stroke in women. *JAMA* 2001;285:304-312.
- [19] Rallidis LS, Paschos G, Liakos GK, Velissariou AH, Anastasiadis G, Zampelas A. Dietary α -linolenic acid decreases C-reactive protein, serum amyloid A and interleukin-6 in dyslipidaemic patients. *Atherosclerosis* 2003;167:237-242.
- [20] Paschos GK, Rallidis LS, Liakos GK, Panagiotakos D, Anastasiadis G, Votteas V, Zampelas A. Background diet influences the anti-inflammatory effect of α -linolenic acid in dyslipidaemic subjects. *Br J Nutr* 2004;92:649-655.
- [21] Zhao G, Etherton TD, Martin KR, West SG, Gillies PJ, Kris-Etherton PM. Dietary α -linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J Nutr* 2004;134:2991-2997.

Les AGPI-LC n-3 seraient également capable d'orienter le métabolisme énergétique du tissu adipeux vers le catabolisme des lipides, limitant ainsi le stockage dans le tissu adipeux et les tissus périphériques. En effet, des données obtenues chez l'Homme et chez l'animal suggèrent que les AGPI-LC n-3 seraient capables de diminuer la lipogénèse^[7,15] et de stimuler l'oxydation (mitochondriale et peroxisomale) des acides gras^[2,5,7].

De façon plus précise, l'effet anti-lipogénique des AGPI-LC n-3 au niveau du tissu adipeux ne serait pas lié à une action directe des oméga-3 sur certains gènes mais résulterait de l'action de leurs dérivés oxygénés (issus des AGPI-LC n-3). Ces derniers inhiberaient l'expression de gènes codant pour les enzymes de la lipogénèse (fatty acid synthase (FAS), AcetylCoA Carboxylase (ACC), StearoylCoA Désaturase (SCD))^[14,17] et stimuleraient l'expression de différentes enzymes (telles que la carnitine palmitoyl transférase 1 (CPT1), l'acylCoA Oxidase (ACO)) intervenant dans l'oxydation des acides gras^[7].

Toutefois, certaines études viennent nuancer les propriétés anti-obésogènes des AGPI-LC n-3 en ne rapportant aucun effet bénéfique des oméga-3 d'origine marine vis-à-vis du poids corporel ou de la masse adipeuse^[2,5]. Parfois même, un effet « obésogène » a été attribué aux oméga-3, la prévalence de l'obésité chez les sujets ayant une consommation élevée de poisson étant plus élevée que chez les faibles consommateurs de poisson (l'étude "Nurses Health Study"^[18]).

Selon certains auteurs, l'absence d'effet pourrait être liée au manque de précision des mesures réalisées pour évaluer l'obésité (poids corporel, IMC, épaisseur du pli cutané) ; les études menées avec des mesures plus précises de composition corporelle (IRM, absorption bi-photonique à rayons X) rapportant généralement un rôle positif des AGPI-LC n-3 vis-à-vis de la régulation de la masse grasse corporelle^[5].

OMÉGA-3 ET INFLAMMATION DU TISSU ADIPEUX

• ALA

Les études relatives aux effets de l'ALA sur l'inflammation chronique associée à l'obésité sont rares et le mode d'action permettant d'expliquer les effets observés n'a toujours pas été élucidé.

Chez des sujets en surpoids, une supplémentation en ALA (6-8 g/j) s'accompagne d'une diminution des taux circulants des marqueurs inflammatoires (C-réactive Protéine (CRP), IL6)^[19-21]. En revanche, les taux circulants de ces mêmes marqueurs inflammatoires ne sont pas modifiés chez des sujets obèses soumis à un apport plus important d'ALA (12 g/j d'ALA)^[22].

Une récente étude menée chez des rats obèses soumis à un régime à base d'huile de lin (14 g d'ALA/ 100 g de régime)^[10] tend à confirmer le rôle bénéfique de l'ALA vis-à-vis du statut inflammatoire au niveau du tissu adipeux. Ces travaux ont en effet mis en évidence une diminution du taux d'une cytokine pro-inflammatoire produite par les macrophages (TNF- α) et d'une chimiokine (monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)) favorisant l'infiltration macrophagique dans le tissu adipeux.

• AGPI-LC n-3

Certaines études d'intervention nutritionnelle menées chez des sujets en surpoids ou diabétiques soumis à des diètes enrichies en EPA et DHA ne montrent pas d'effet sur le taux circulant de marqueurs inflammatoires^[23-25].

En revanche, d'autres travaux rapportent des effets anti-inflammatoires des oméga-3 d'origine marine en démontrant une diminution du taux circulant de protéines inflammatoires (TNF- α , IL6, CRP)^[5] ou une augmentation d'adipokines anti-inflammatoires (telles que l'adiponectine) chez des individus en surpoids ou hypercholestérolémiques^[26] ou chez des animaux obèses^[10,27].

Les données épidémiologiques confortent l'effet anti-inflammatoire des AGPI-LC n-3 suggéré par les études d'interventions nutritionnelles. Ainsi, il a été montré que chez des sujets en surpoids, une consommation de 300 g de poisson/semaine s'accompagnait de concentrations en marqueurs pro-inflammatoires (CRP, IL6, TNF α) significativement plus faibles que chez les sujets non consommateurs de poisson^[28]. De la même façon, une corrélation négative a été observée entre le taux de CRP circulante chez des personnes obèses et les proportions d'oméga-3 dans les phospholipides et esters de cholestérol plasmatiques^[29].

Par ailleurs, chez des animaux obèses, il a été montré que les AGPI-LC n-3 étaient capables de réguler la fonction sécrétrice du

[22] Nelson TL, Stevens JR, Hickey MS. Inflammatory markers are not altered by an eight week dietary alpha-linolenic acid intervention in healthy abdominally obese adult males and females. *Cytokine* 2007;38:101-6.

[23] Mori TA, Woodman RJ, Burke V, Puddey IB, Croft KD, Beilin LJ. Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on oxidative stress and inflammatory markers in treated-hypertensive type 2 diabetic subjects. *Free Radic. Biol. Med.* 2003;35:772-781.

[24] Krebs JD, Browning LM, McLean NK, Rothwell JL, Mishra GD, Moore CS, Jebb SA. Additive benefits of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and weight-loss in the management of cardiovascular disease risk in overweight hyperinsulinemic women. *Int J Obes* 2006;30:1535-1544.

[25] Jellema A, Plat J, Mensink RP. Weight reduction, but not a moderate intake of fish oil, lowers concentrations of inflammatory markers and PAI-1 antigen in obese men during the fasting and postprandial state. *Eur J Clin Invest* 2004;34:766-773.

[26] White PJ & Marette A. Is omega-3 key to unlocking inflammation in obesity? *Diabetologia* 2006;49:1999-2001.

[27] González-Pérez A, Horrillo R, Ferré N, Gronert K, Dong B, Morán-Salvador E, Totos E, Martínez-Clemente M, López-Parra M, Arroyo V, Claria J. Obesity induced insulin resistance and hepatic steatosis are alleviated by omega-3 fatty acids: a role for resolvins and protectins. *FASEB J* 2009; 23:1946-1957.

[28] Zampelas A, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Chrysohoo C, Skoumas Y, Stefanadis C. Fish consumption among healthy adults is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease: the ATTICA study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:120-124.

[29] Klein-Platát C, Drai J, Oujaa M, Schlienger JL, Simon C. Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low-grade inflammation in overweight adolescents. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1178-1184.

[30] Todoric J, Löffler M, Huber J, Bilban M, Reimers W, Kadl A, Zeyda M, Waldhäusl W, Stulnig TM. Adipose tissue inflammation induced by high-fat diet in obese diabetic mice is prevented by n-3 polyunsaturated fatty acids. *Diabetologia* 2006;49:2109-2119.

[31] Pérez-Echarri N, Pérez-Matute P, Marcos-Gómez B, Baena MJ, Marti A, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Differential inflammatory status in rats susceptible or resistant to diet-induced obesity: effects of EPA ethyl estertreatment. *Eur J Nutr* 2008;47:380-386.

[32] Oliver E, McGillicuddy F, Phillips C, Toomey S, Roche HM. The role of inflammation and macrophage accumulation in the development of obesity-induced type 2 diabetes mellitus and the possible therapeutic effects of long-chain n-3 PUFA. *Proc Nutr Soc.* 2010;69:232-43.

[33] Itoh M, Suganami T, Satoh N, Tanimoto-Koyama K, Yuan X, Tanaka M, Kawano H, Yano T, Aoe S, Takeya M, Shimatsu A, Kuzuya H, Kamei Y, Ogawa Y. Increased adiponectin secretion by highly purified eicosapentaenoic acid in rodent models of obesity and human obese subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27:1918-25.

[34] Perez-Matute P, Marti A, Martinez JA et al. Eicosapentaenoic fatty acid increases leptin secretion from primary cultured rat adipocytes: role of glucose metabolism. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288:R1682-1688.

[35] Kalupahana NS, Claycombe KJ, Moustaid-Moussa N. (n-3) Fatty acids alleviate adipose tissue inflammation and insulin resistance: mechanistic insights. *Adv Nutr* 2011;2:304-16.

[36] Schwab JM, Chiang N, Arita M, Serhan CN. Resolvin E1 and protectin D1 activate inflammation-resolution programmes. *Nature* 2007;447:869-74.

[37] Serhan CN, Chiang N & Van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol* 2008;8:349-361.

tissu adipeux. En effet, ces acides gras stimuleraient la sécrétion d'adiponectine (anti-inflammatoire)^[27] et modèleraient l'infiltration macrophagique dans le tissu adipeux, responsable en partie de l'inflammation chronique de faible intensité associée à l'obésité^[30-32].

De façon plus précise, les AGPI-LC n-3 seraient capables de réguler l'expression des gènes codant pour les adipokines^[33,34] et d'inhiber la production de cytokines pro-inflammatoires sécrétées par les macrophages du tissu adipeux^[32].

Au-delà de leur effet inhibiteur sur la production de médiateurs protéiques pro-inflammatoires (adipocytokines, cytokines), les oméga-3 seraient également capables d'exercer un effet « anti-inflammatoire » en modulant la production de métabolites actifs (les eicosanoïdes)^[27]. En effet, les AGPI-LC n-3 seraient capables d'induire au niveau du tissu adipeux une diminution de la synthèse des eicosanoïdes de la série 2 (tels que les prostaglandines (PGE2) issus de l'AA)^[14,27]. Dans la mesure où ces molécules exercent elles-même un effet pro-inflammatoire et qu'elles stimulent la production de cytokines pro-inflammatoires, les AGPI-LC n-3 permettraient de modifier le ratio AA/AGPI-LC n-3 dans les membranes cellulaires, limitant ainsi la production de molécules pro-inflammatoires^[5,35].

Des données récentes ont par ailleurs montré que les AGPI-LC n-3 pouvaient également exercer leur effet anti-inflammatoire, au travers de médiateurs lipidiques anti-inflammatoires dont ils sont les précurseurs : la résolvine E1 (issue de l'EPA) et la protectine D1 (issue du DHA)^[35-37]. Ainsi, chez des souris obèses, l'augmentation d'apport en AGPI-LC n-3 permettait d'inhiber la formation d'eicosanoïdes de la série 2 issus de l'AA mais aussi d'augmenter la production de protectine et de résolvine^[27].

CONCLUSION

Un certain nombre de données obtenues chez l'Homme ou sur modèle animal s'accordent à décrire les potentialités préventives

des AGPI-LC n-3 vis-à-vis de l'obésité et de l'inflammation chronique associée (**Figure 2**).

L'ajout d'oméga-3 d'origine marine dans une diète obésogène permettrait de réduire l'accumulation de dépôts graisseux dans l'organisme, en limitant la prolifération des adipocytes et en modifiant le métabolisme énergétique du tissu adipeux (stimulation de l'oxydation des acides gras et diminution de la lipogénèse). D'autre part, les AGPI-LC n-3 diminueraient l'inflammation chronique du tissu adipeux, associée à l'obésité.

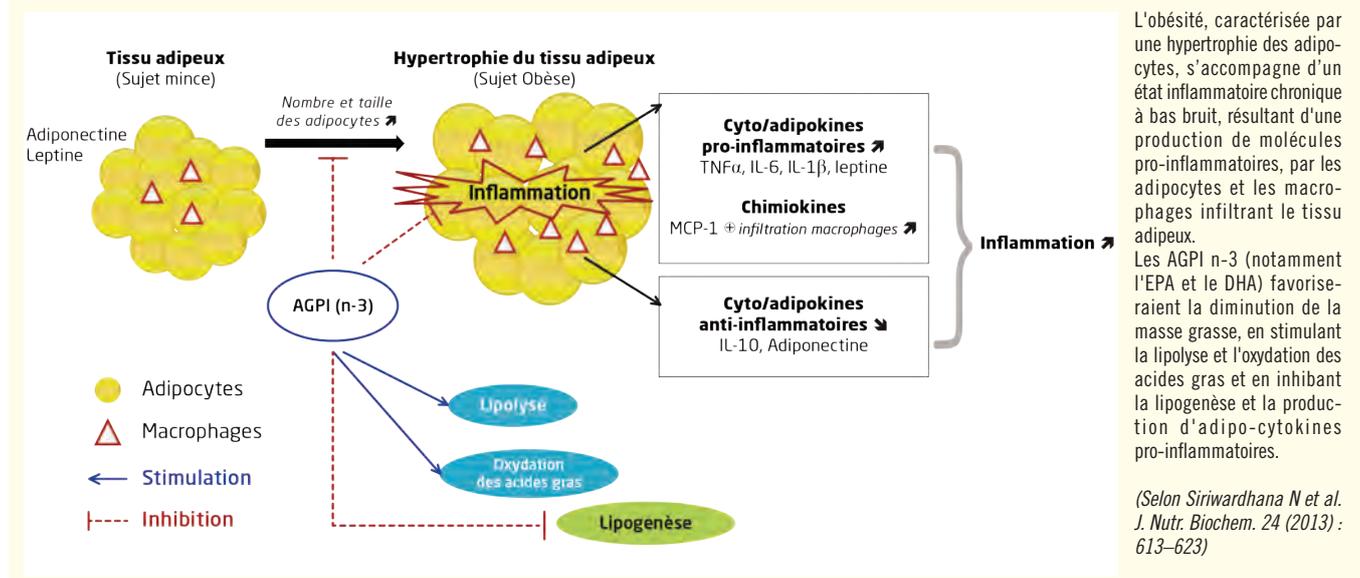
Les propriétés anti-obésité des AGPI-LC n-3 résulteraient de leur capacité à réguler, via leurs métabolites oxygénés bioactifs (les eicosanoïdes), l'expression de gènes codant pour des enzymes du métabolisme lipidique dans le tissu adipeux ainsi que des gènes codant pour les adipokines et cytokines synthétisées dans le tissu adipeux.

Les études relatives aux effets de l'ALA sur l'inflammation chronique associée à l'obésité sont rares et le mode d'action permettant d'expliquer les effets observés reste à définir. Il semblerait que l'ajout d'ALA dans un régime obésogène permette de limiter le développement du tissu adipeux et le taux circulant de cytokines pro-inflammatoires.

L'ensemble de ces données fait cependant encore l'objet de controverses vraisemblablement liées à des différences d'approches expérimentales. Il semble notamment que les effets « anti-obésité » de l'ALA et des AGPI-LC n-3 dépendent du ratio oméga-6/oméga-3 dans le régime ainsi que dans les membranes adipocytaires, mais également de la forme d'apport des oméga-3.

Dans ce contexte, il est donc nécessaire de poursuivre des travaux ayant pour objectif de définir (sur le court ou le long terme) l'impact du statut nutritionnel et métabolique d'un individu sur les bénéfices des oméga-3 (précurseurs et/ou dérivés longue chaîne) dans la prévention de l'obésité et des pathologies associées (maladies cardiovasculaires, diabète de type 2, dyslipidémie...).

FIGURE 2 : Effet des Oméga-3 sur les dysfonctionnements du tissu adipeux associés à l'obésité.



Contact : Claudie Gestin – Tél : 33 (0)5 56 36 00 44

Organisation nationale interprofessionnelle des graines et fruits oléagineux
11 rue de Monceau – CS 60003 – 75378 PARIS cedex 08 – FRANCE

Institut des Corps Gras

11 rue G. Monge – Parc Industriel Bersol 2 – 33600 PESSAC – FRANCE

NEUROLOGIE

Stonehouse W, Conlon CA, Podd J, Hill SR, Minihane AM, Haskell C, Kennedy D.

DHA supplementation improved both memory and reaction time in healthy young adults: a randomized controlled trial.

Am J Clin Nutr. 2013 May;97(5):1134-43.

Cui X, Groves NJ, Burne TH, Eyles DW, McGrath JJ.

Low vitamin D concentration exacerbates adult brain dysfunction.

Am J Clin Nutr. 2013 May;97(5):907-8.

Lee LK, Shahar S, Rajab N, Yusoff NA, Jamal RA, Then SM.

The role of long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids in reducing lipid peroxidation among elderly patients with mild cognitive impairment: a case-control study.

J Nutr Biochem. 2013 May;24(5):803-8.

Levant B.

N-3 (omega-3) polyunsaturated Fatty acids in the pathophysiology and treatment of depression: pre-clinical evidence.

CNS Neurol Disord Drug Targets. 2013 Jun;12(4):450-9.

Zamani M, Hassanshahi J, Soleimani M, Zamani F.

Neuroprotective effect of olive oil in the hippocampus CA1 neurons following ischemia: Reperfusion in mice.

J Neurosci Rural Pract. 2013 Apr;4(2):164-70.

OBÉSITÉ

Simopoulos AP.

Dietary omega-3 Fatty Acid deficiency and high fructose intake in the development of metabolic syndrome, brain metabolic abnormalities, and non-alcoholic Fatty liver disease.

Nutrients. 2013 Jul 26;5(8):2901-23.

Lorente-Cebrián S, Costa AG, Navas-Carretero S, Zabala M, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ.

Role of omega-3 fatty acids in obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases: a review of the evidence.

J Physiol Biochem. 2013 Sep;69(3):633-51. doi: 10.1007/s13105-013-0265-4. Epub 2013 Jun 22.

Janczyk W, Socha P, Lebensztejn D, Wierzbicka A, Mazur A, Neuhoff-Murawska J, Matusik P.

Omega-3 fatty acids for treatment of non-alcoholic fatty liver disease: design and rationale of randomized controlled trial.

BMC Pediatr. 2013 May 23;13:85.

Oliveira RM, Novaes JF, Azeredo LM, Cândido AP, Leite IC.

Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents.

Public Health Nutr. 2013 May 9:1-8.

Poudyal H, Panchal SK, Ward LC, Brown L.

Effects of ALA, EPA and DHA in high-carbohydrate, high-fat diet-induced metabolic syndrome in rats.

J Nutr Biochem. 2013 Jun;24(6):1041-52.

MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

Thifault E, Cormier H, Bouchard-Mercier A, Rudkowska I, Paradis AM, Garneau V, Ouellette C, Lemieux S, Couture P, Vohl MC.

Effects of age, sex, body mass index and APOE genotype on cardiovascular biomarker response to an n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation.

J Nutrigenet Nutrigenomics. 2013;6(2):73-82.

Mozaffarian D, Lemaitre RN, King IB, Song X, Huang H, Sacks FM, Rimm EB, Wang M, Siscovick DS.

Plasma phospholipid long-chain ω -3 fatty acids and total and cause-specific mortality in older adults: a cohort study.

Ann Intern Med. 2013 Apr 2;158(7):515-25.

Xin W, Wei W, Li XY.

Short-term effects of fish-oil supplementation on heart rate variability in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials.

Am J Clin Nutr. 2013 May;97(5):926-35.

Assalin HB, Rafacho BP, dos Santos PP, Ardisson LP, Roscani MG, Chiuso-Minicucci F, Barbisan LF, Fernandes AA, Azevedo PS, Minicucci MF, Zornoff LA, de Paiva SA.

Impact of the length of vitamin D deficiency on cardiac remodeling.

Circ Heart Fail. 2013 Jul;6(4):809-16.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators.

Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet.

N Engl J Med. 2013 Apr 4;368(14):1279-90.

INFLAMMATION

Calder PC.

n-3 fatty acids, inflammation and immunity: new mechanisms to explain old actions.

Proc Nutr Soc. 2013 Aug;72(3):326-36.

Calviello G, Su HM, Weylandt KH, Fasano E, Serini S, Cittadini A.

Experimental evidence of ω -3 polyunsaturated fatty acid modulation of inflammatory cytokines and bioactive lipid mediators: their potential role in inflammatory, neurodegenerative, and neoplastic diseases.

Biomed Res Int. 2013;2013:743171.

Králová Lesná I, Suchánek P, Brabcová E, Kovář J, Malínská H, Poledne R.

Effect of different types of dietary fatty acids on subclinical inflammation in humans.

Physiol Res. 2013 Apr 16;62(2):145-52.

Dessi M, Noce A, Bertucci P, Manca di Villahermosa S, Zenobi R, Castagnola V, Addressi E, Di Daniele N.

Atherosclerosis, Dyslipidemia, and Inflammation: The Significant Role of Polyunsaturated Fatty Acids.

ISRN Inflamm. 2013 May 12;2013:191823.

CANCERS

Merendino N, Costantini L, Manzi L, Molinari R, D'Eliseo D, Velotti F.

Dietary ω -3 polyunsaturated fatty acid DHA: a potential adjuvant in the treatment of cancer.

Biomed Res Int. 2013;2013:310186.

Gu Z, Suburu J, Chen H, Chen YQ.

Mechanisms of omega-3 polyunsaturated fatty acids in prostate cancer prevention.

Biomed Res Int. 2013;2013:824563.

Chua ME, Sio MC, Sorongon MC, Morales ML Jr.

The relevance of serum levels of long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and prostate cancer risk: A meta-analysis.

Can Urol Assoc J. 2013 May-Jun;7(5-6):E333-43.

Stephenson JA, Al-Taani O, Arshad A, Morgan B, Metcalfe MS, Dennison AR.

The multifaceted effects of omega-3 polyunsaturated Fatty acids on the hallmarks of cancer.

J Lipids. 2013;2013:261247.

Zheng JS, Hu XJ, Zhao YM, Yang J, Li D.

Intake of fish and marine n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of breast cancer: meta-analysis of data from 21 independent prospective cohort studies.

BMJ. 2013 Jun 27;346:f3706. doi: 10.1136/bmj.f3706.

Contact : Claudie Gestin – Tél : 33 (0)5 56 36 00 44

Organisation nationale interprofessionnelle des graines et fruits oléagineux
11 rue de Monceau – CS 60003 – 75378 PARIS cedex 08 – FRANCE

Institut des Corps Gras

11 rue G. Monge – Parc Industriel Bersol 2 – 33600 PESSAC – FRANCE

Stress et oxydants : une approche scientifique

5 octobre 2013

Organisateur : CERDEN
Lieu : Paris, France
Site : <http://www.cerden.be/Formations/journee-scientifique.html>

3rd MS Food Days

9-11 octobre 2013

Organisateur : Fondazione Edmund Mach
Lieu : Trento, Italie
Site : <http://eventi.fmach.it/MS-Food-Day>

VII Symposium CICBAA

10-11 octobre 2013

Organisateur : Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire
Lieu : Paris, France
Site : <http://www.cicbaa.com/>

11th Euro Fed Lipid : Oils, Fats and Lipids : New Strategies for a High Quality Future

27-30 octobre 2013

Organisateur : EFL
Lieu : Antalya, Turquie
Site : <http://www.eurofedlipid.org/>

13th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation & related Disease

3-6 novembre 2013

Organisateur : Eicosanoid Research Foundation
Lieu : San Juan, Puerto Rico
Site : <http://bioactivelipidsconf.wayne.edu/>

GLN : vitamine D : Vitamine ou Hormone.

5 novembre 2013

Organisateur : GLN
Lieu : Paris, France
Site : <http://lipides-et-nutrition.net/>

GEM/GERLI : Lipidomics Meeting from Membranes to Pathologies

10-14 novembre 2013

Organisateur : GEM/GERLI
Lieu : St Jean- Cap-Ferrat, France
Site : <http://www.gemgerli2013.fr>

2nd International Conference on Nutrition (ICN2)

13-15 novembre 2013

Organisateur : FAO, OMS
Lieu : Rome, Italie
Site : <http://www.fao.org/food/>

11^{èmes} Rencontres du GROS : Les peurs alimentaires

14-16 novembre 2013

Organisateur : GROS (Groupe de Réflexion sur l'obésité et le Surpoids)
Lieu : Paris, France
Site : <http://gros2013.affinitesante.com/>

Lipides alimentaires : aspects nutritionnels et bénéfices santé

21 novembre 2013

Organisateur : Institut Carnot LISA
Lieu : Pessac, France
Site : <http://www.lisa-carnot.eu/>

JANUS 2013 : diabète, nutrition et activités physiques

22 novembre 2013

Organisateur : Sté Française de Nutrition et du Sport
Lieu : Paris, France
Site : <http://www.nutritiondusport.fr/>

16^{ème} Congrès Nutrition Santé

22-23 novembre 2013

Organisateur : Nutrimesed
Lieu : Bruxelles, Belgique
Site : <http://www.congresnutrition.be/>

Séminaire SFEL : Micro-organismes & Lipides : Technologies – Industrialisation & Economie

25 novembre 2013

Organisateur : SFEL
Lieu : Paris, France
Site : <http://www.sfel.asso.fr/>

Fertility & Antioxidants

5-6 décembre 2013

Organisateur : Société Française des Antioxydants
Lieu : Paris, France
Site : <http://www.sfa-site.com/>

XVIII Lipid Meeting

5-7 décembre 2013

Organisateur : Universitat Leipzig
Lieu : Leipzig, Allemagne
Site : <http://www.lipidmeeting.de/>

Journée Scientifique de l'Institut de Nutrition Aquitaine-Québec (INAQ)

10 décembre 2013

Organisateur : INAQ – IRNHA – INAF
Lieu : Bordeaux, France
Site : <http://www.inaf.ulaval.ca/>

Journées Francophones de Nutrition

11-13 décembre 2013

Organisateur : SFN/SFNEP
Lieu : Bordeaux, France
Site : <http://www.lesjfn.fr/>

2nd Conference International on Nutrition and Growth

30 janvier-1er février 2014

Organisateur Nutrition and Growth
Lieu : Barcelone, Espagne
Site : <http://www2.kenes.com/nutrition-growth/Pages/Home.aspx>

lipid'nutri⁺