

La vitamine D module la biologie du tissu adipeux et de l'adipocyte ; quel impact sur l'obésité ?

De très nombreuses études transversales ont montré un lien entre l'insuffisance en vitamine D, caractérisée par un faible taux plasmatique de 25-hydroxyvitamine D, et l'obésité. Si des études réalisées *in vitro* et sur des modèles animaux tendent à démontrer un impact de la vitamine D sur la biologie du tissu adipeux et de l'adipocyte, ce qui suggère un lien de causalité entre insuffisance en vitamine D et obésité, les études cliniques sont beaucoup moins convaincantes et n'ont pas permis de mettre en évidence une perte de poids lors d'une supplémentation en vitamine D chez des personnes obèses ou en surpoids. Cependant, de récentes études prospectives ainsi que de récents travaux réalisés chez la souris fournissent des données intéressantes permettant d'émettre l'hypothèse d'un rôle préventif de la vitamine D sur l'apparition de l'obésité.

Jean-François Landrier^(1, 2, 3)

Adresse de correspondance : Jean-François Landrier, UMR 1260 INRA/1062 INSERM/Université d'Aix-Marseille, 27 Bd Jean Moulin, 13385 Marseille cedex 05, France.

Tél. : +33 4 91 29 41 17 ; Fax : +33 4 91 78 21 01 ; e-mail : jean-francois.landrier@univ-amu.fr

LA VITAMINE D EN BREF

La vitamine D (VD) est une hormone classiquement impliquée dans la régulation de l'homéostasie phospho-calcique⁽¹⁾. Elle peut provenir de sources alimentaires d'origine animale (VD3, cholécalciférol) ou végétale (VD2, ergocalciférol). Cependant, seul un nombre limité d'aliments contiennent de la VD en quantités importantes. Les principales sources alimentaires sont les huiles de foie de poisson, les poissons gras, le jaune d'œuf⁽²⁾. En plus de cet apport alimentaire, la VD3 peut également être produite de façon endogène, à partir du 7-déhydrocholestérol sous l'effet des UVB, au niveau du derme⁽¹⁾. S'il est classiquement estimé que la synthèse cutanée représente la principale source de VD, de récentes données suggèrent que cette synthèse endogène ne contribuerait qu'à 10-25 % de l'approvisionnement en VD⁽³⁾, et que la 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) naturellement présente dans les denrées alimentaires pourrait contribuer de manière significative au statut plasmatique en VD⁽⁴⁾. En effet, de nombreux aliments contiennent des quantités importantes de 25(OH)D, c'est notamment le cas pour la viande, les abats et les œufs de poule⁽²⁾. Toutefois, la contribution réelle de la 25(OH)D au maintien du statut vitaminique, son absorption intestinale ainsi que son activité biologique, ne sont pas encore connues.

MÉTABOLISME GLOBAL DE LA VITAMINE D ET RÉGULATION DE GÈNES

La VD est partiellement absorbée au niveau de l'intestin grêle (**Figure 1**), par diffusion passive ou par le biais de transporteurs du cholestérol⁽⁵⁾. La VD endogène et ses métabolites sont majoritairement transportés dans le plasma liés à la *vitamin D binding protein* (DBP)⁽⁶⁾. Seule la partie non liée de la VD et de ses métabolites est considérée comme biologiquement active et capable de diffuser dans les cellules cibles.

Quelle que soit son origine (endogène ou exogène), la VD subit au niveau hépatique, une 25-hydroxylation aboutissant à la synthèse de la 25(OH)D [= principale forme circulante de la VD]. La concentration sérique de 25(OH)D est classiquement utilisée comme marqueur du statut en VD. Sa demi-vie est relativement longue (15 jours) et la concentration plasmatique moyenne varie entre 20 et 50 ng/ml (78 à 125 nmol/l)⁽⁷⁾. Au niveau du rein, la 25(OH)D est métabolisée en 1,25(OH)₂D [= forme active de la VD]. Cette 1 α -hydroxylation est réalisée par le CYP27B1, dont l'activité est stimulée par l'hormone parathyroïdienne et inhibée par la 1,25(OH)₂D selon un mécanisme de rétroaction négatif. La 1,25(OH)₂D présente une demi-vie très courte (environ 4 heures) et les taux plasmatiques sont très inférieurs à ceux de la 25(OH)D. La 25(OH)D et la 1,25(OH)₂D sont respectivement métabolisés en dérivés inactifs, la 24,25(OH)₂D ou 1,24,25(OH)₃D.

⁽¹⁾ INRA, UMR 1260, F-13385, Marseille, France.

⁽²⁾ INSERM, UMR 1062, « Nutrition, Obésité et Risque Thrombotique », F-13385, Marseille, France.

⁽³⁾ Aix-Marseille Université, Faculté de Médecine de la Timone, F-13385, Marseille, France.

FIGURE 1 : métabolisme de la vitamine D.

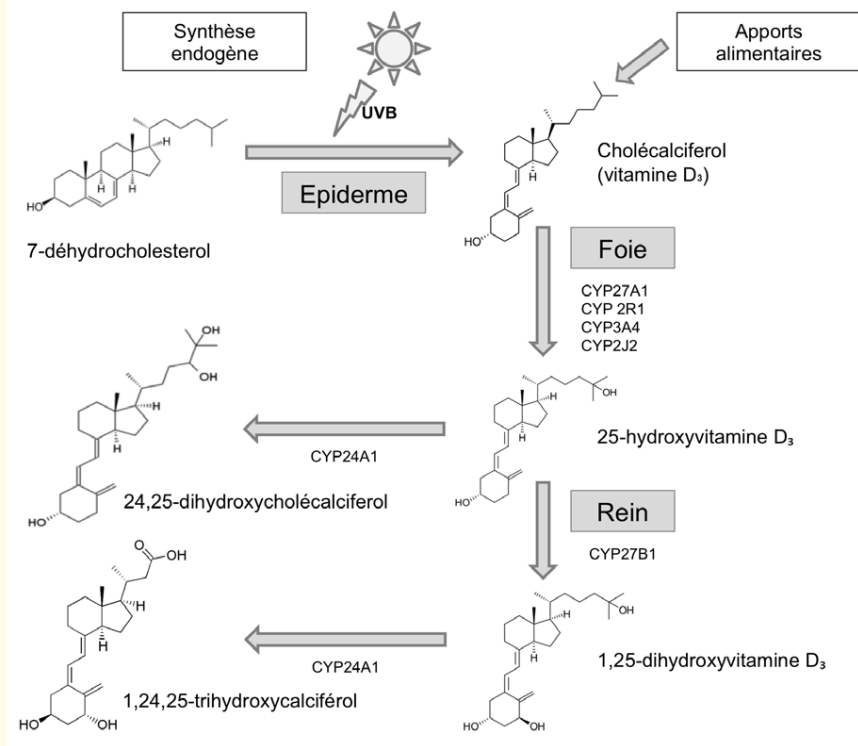
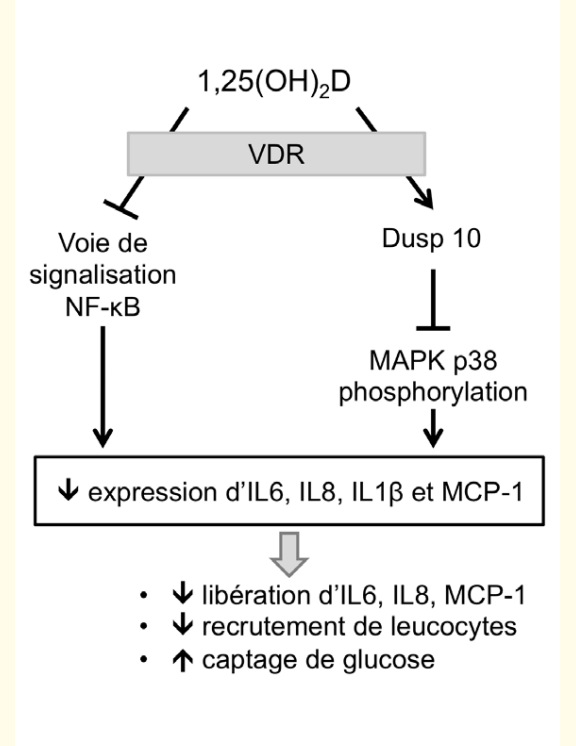


FIGURE 2 : mécanismes moléculaires impliqués dans les effets anti-inflammatoires de la vitamine D au niveau de l'adipocyte.



La majorité des activités biologiques de la VD font intervenir la *vitamin D receptor* (VDR) qui est le seul récepteur nucléaire capable de lier le 1,25(OH)₂D avec une haute affinité. L'expression de VDR a été démontrée dans presque tous les tissus humains et dans la plupart des cellules [8]. Pour être actif, le complexe VDR-1,25(OH)₂D doit s'associer avec un autre récepteur (tel que le *retinoid x receptor* (RXR)). En présence de ligand, l'hétérodimère RXR-VDR se lie à l'ADN, dans les régions promotrices des gènes dont l'expression est ainsi activée ou réprimée [8]. Plus de 1000 gènes, impliqués dans divers processus physiologiques (prolifération cellulaire, différenciation, apoptose et angiogenèse, etc.) sont régulés de façon directe ou indirecte par le VDR.

Une autre voie de signalisation dépendant de la VD a été décrite. Elle serait impliquée dans la réponse cellulaire rapide (qui a lieu en quelques secondes) à une stimulation par le 1,25(OH)₂D. Elle interviendrait notamment dans le captage intestinal du calcium [9]. Cependant à l'heure actuelle, la fonctionnalité de cette voie de signalisation dans d'autres tissus n'a pas été mise en évidence.

MÉTABOLISME DE LA VITAMINE D DANS LE TISSU ADIPEUX/ LES ADIPOCYTES

Bien que les données disponibles soient limitées, le tissu adipeux est considéré comme le site de stockage majoritaire pour la VD [10-11]. En effet, 65 % de la VD totale dans l'organisme est stockée

NOTES

[1] Holick, M.F., **Vitamin D: a d-lightful solution for health.** J Investig Med, 2011. 59(6): p. 872-80.

[2] Schmid, A. and B. Walther, **Natural vitamin d content in animal products.** Adv Nutr, 2013. 4(4): p. 453-62.

[3] Heaney, R.P., L.A. Armas, and C. French, **All-source Basal vitamin d inputs are greater than previously thought and cutaneous inputs are smaller.** J Nutr, 2013. 143(5): p. 571-5.

[4] Ovesen, L., C. Brot, and J. Jakobsen, **Food contents and biological activity of 25-hydroxyvitamin D: a vitamin D metabolite to be reckoned with?** Ann Nutr Metab, 2003. 47(3-4): p. 107-13.

[5] Reboul, E., et al., **Vitamin D intestinal absorption is not a simple passive diffusion: evidences for involvement of cholesterol transporters.** Mol Nutr Food Res, 2011. 55(5): p. 691-702.

[6] Speeckaert, M., et al., **Biological and clinical aspects of the vitamin D binding protein (Gc-globulin) and its polymorphism.** Clin Chim Acta, 2006. 372(1-2): p. 33-42.

[7] Jones, K.S., et al., **Plasma appearance and disappearance of an oral dose of 25-hydroxyvitamin D2 in healthy adults.** Br J Nutr, 2012. 107(8): p. 1128-37.

[8] Carlberg, C. and S. Seuter, **A genomic perspective on vitamin D signaling.** Anticancer Res, 2009. 29(9): p. 3485-93.

[9] Nemere, I., et al., **Role of the 1,25D3-MARRS receptor in the 1,25(OH)2D3-stimulated uptake of calcium and phosphate in intestinal cells.** Steroids, 2012. 77(10): p. 897-902.

[10] Mawer, E.B., et al., **The distribution and storage of vitamin D and its metabolites in human tissues.** Clin Sci, 1972. 43(3): p. 413-31.

[11] Landrier, J.F., J. Marcotorchino, and F. Tourniaire, **Lipophilic micronutrients and adipose tissue biology.** Nutrients, 2012. 4(11): p. 1622-49.

[12] Heaney, R.P., et al., **Vitamin D3 distribution and status in the body.** J Am Coll Nutr, 2009. 28(3): p. 252-6.

[13] Wamberg, L., et al., **Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue—the effect of obesity and diet-induced weight loss.** Int J Obes (Lond), 2012.

[14] Nimitphong, H., et al., **25-hydroxyvitamin d(3) and 1,25-dihydroxyvitamin d(3) promote the differentiation of human subcutaneous preadipocytes.** PLoS One, 2012. 7(12): p. e52171.

[15] Kamei, Y., et al., **Vitamin D receptor gene expression is up-regulated by 1, 25-dihydroxyvitamin D3 in 3T3-L1 preadipocytes.** Biochem Biophys Res Commun, 1993. 193(3): p. 948-55.

[16] Kong, J. and Y.C. Li, **Molecular mechanism of 1,25-dihydroxyvitamin D3 inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells.** Am J Physiol Endocrinol Metab, 2006. 290(5): p. E916-24.

[17] Blumberg, J.M., et al., **Complex role of the vitamin D receptor and its ligand in adipogenesis in 3T3-L1 cells.** J Biol Chem, 2006. 281(16): p. 11205-13.

[18] Vu, D., et al., **1,25-Dihydroxyvitamin D induces lipoprotein lipase expression in 3T3-L1 cells in association with adipocyte differentiation.** Endocrinology, 1996. 137(5): p. 1540-4.

[19] Narvaez, C.J., et al., **Induction of STEAP4 correlates with 1,25-dihydroxyvitamin D3 stimulation of adipogenesis in mesenchymal progenitor cells derived from human adipose tissue.** J Cell Physiol, 2013. 228(10): p. 2024-36.

[20] Narvaez, C.J., et al., **Lean phenotype and resistance to diet-induced obesity in vitamin D receptor knockout mice correlates with induction of uncoupling protein-1 in white adipose tissue.** Endocrinology, 2009. 150(2): p. 651-61.

[21] Wong, K.E., et al., **Targeted expression of human vitamin D receptor in adipocytes decreases energy expenditure and induces obesity in mice.** J Biol Chem, 2011. 286(39): p. 33804-10.

[22] Marcotorchino, J., et al., **Vitamin D protects against diet-induced obesity by enhancing fatty acid oxidation.** J Nutr Biochem, 2014.

[23] Sun, X. and M.B. Zemel, **Calcium and 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulation of adipokine expression.** Obesity (Silver Spring), 2007. 15(2): p. 340-8.

[24] Guillot, X., et al., **Vitamin D and inflammation.** Joint Bone Spine, 2010. 77(6): p. 552-7.

sous forme de VD3 dont 73 % serait dans le tissu adipeux et 16 % dans le muscle. De même, 34 % de la 25(OH)D serait retenue dans le tissu adipeux, 30 % dans le sérum et 20 % dans le muscle squelettique [12]. Ainsi, le tissu adipeux contiendrait environ 60 % de la quantité totale de VD de l'organisme.

Le tissu adipeux exprime également des enzymes impliquées dans le métabolisme de la 25(OH)D et de la 1,25(OH)₂D [13-14] ainsi que le VDR [15], permettant ainsi à la 1,25(OH)₂D, d'agir localement via des voies paracrines, autocrines ou intracrines.

In vitro et in vivo des effets de la vitamine D sur la biologie des adipocytes et du tissu adipeux.

Adipogénèse

De nombreuses études *in vitro*, ont examiné le rôle de la 1,25(OH)₂D dans la prolifération et la différenciation de pré-adipocytes 3T3-L1 d'origine murine [15-17]. De faibles concentrations de 1,25(OH)₂D sont classiquement associées à une inhibition de l'adipogénèse et une réduction de l'accumulation de triglycérides dans les cellules 3T3-L1. Des effets opposés (induction de l'adipogénèse) ont cependant été décrits dans ce modèle cellulaire [18] ainsi que sur des adipocytes humains où la 1,25(OH)₂D améliore la différenciation adipocytaire et l'accumulation de lipides [14, 19].

En outre, ces données sont en accord avec les résultats obtenus dans les modèles de souris transgéniques. En effet, les souris invalidées pour le gène codant le VDR ou le CYP27B1 (et sont donc incapables de synthétiser la 1,25(OH)₂D) présentent une masse grasseuse fortement réduite [20], associée à des adipocytes de petite taille, tandis que la surexpression de VDR humain dans le tissu adipeux de souris entraîne une augmentation de la masse grasse [21].

Pour résumer, si le VDR semble avoir un rôle de promoteur de l'adipogénèse, l'effet de la 1,25(OH)₂D est moins clair, puisqu'il apparaît comme étant modèle-dépendant. Ainsi, il est actuellement difficile de conclure en faveur d'un effet anti ou pro-adipogénique de la VD, et de nouvelles études *in vivo* et sur modèles humains seront nécessaires pour clarifier ce point.

Métabolisme

En plus de ses nombreux effets, le VDR régule également le métabolisme du tissu adipeux. Les études *in vivo*, sur des modèles de souris transgéniques, ont montré que l'invalidation

du gène codant le VDR ou le CYP27B1 aboutit à une résistante à l'obésité induite par l'alimentation [20]. Ce phénotype pourrait être notamment dû à une induction de β -oxydation dans les tissus adipeux, conduisant à une dépense d'énergie plus élevée chez ces animaux. A l'inverse, la surexpression de VDR humain chez la souris induit un phénotype obèse caractérisé par une augmentation du poids et de la masse grasse, en raison d'une diminution de la dépense d'énergie, d'une diminution de la lipolyse et de la β -oxydation des acides gras [21]. Ces données suggèrent fortement que VDR a un impact sur le métabolisme énergétique global, en agissant sur la biologie du tissu adipeux.

Nous avons très récemment montré qu'une supplémentation en VD limite la prise de poids chez la souris soumise à une alimentation riche en graisses [22], sans diminution de la prise alimentaire, ni d'augmentation de l'exercice physique des animaux. Chez ces souris, il a été observé une surexpression des gènes régulant l'oxydation lipidique ainsi que le métabolisme mitochondrial, conduisant à une augmentation de la dépense énergétique. Cette étude a donc permis de montrer que la VD3 est capable de limiter la prise de poids chez la souris, ce qui pourrait représenter une approche nutritionnelle non négligeable dans la prévention de l'obésité et des désordres physiologiques qui y sont associés.

Inflammation

Les premières études effectuées sur des adipocytes de souris (3T3-L1) et d'origine humaine ont montré que la 1,25(OH)₂D augmente l'expression de plusieurs cytokines pro-inflammatoires et diminue l'expression de cytokines anti-inflammatoires [23]. Cependant, ces résultats ont été récemment remis en cause par plusieurs groupes, qui rapportent un effet anti-inflammatoire de la VD sur les adipocytes ou pré-adipocytes (**Figure 2**), confortant l'effet anti-inflammatoire bien décrit de la VD dans de nombreux types cellulaires [24]. Il a ainsi été montré sur des pré-adipocytes et des adipocytes humains [25-28], que la 1,25(OH)₂D diminue de manière significative la libération de médiateurs pro-inflammatoires (IL-8, MCP-1 et IL-6), à la fois en conditions de base et en condition d'inflammation induite par TNF α ou IL-1 β . Les mécanismes moléculaires ont été étudiés et l'implication des voies de signalisation de VDR, NF- κ B et p38MAP kinases a été démontré [27]. Ces données sont supportées en partie *in vivo*, où il a été montré qu'une supplémentation en VD dans un modèle de souris obèses diminue la quantité d'IL-6 dans le tissu adipeux [29].

- [25] Lorente-Cebrian, S., et al., Differential effects of 1 α ,25-dihydroxycholecalciferol on MCP-1 and adiponectin production in human white adipocytes. *Eur J Nutr*, 2012. 51(3): p. 335-42.
- [26] Mutt, S.J., et al., Inhibition of cytokine secretion from adipocytes by 1,25-dihydroxyvitamin D(3) via the NF- κ B pathway. *FASEB J*, 2012. 26(11): p. 4400-7.
- [27] Marcotorchino, J., et al., Vitamin D reduces the inflammatory response and restores glucose uptake in adipocytes. *Mol Nutr Food Res*, 2012. 56(12): p. 1771-82.
- [28] Wamberg, L., et al., Investigations of the anti-inflammatory effects of vitamin D in adipose tissue: results from an *in vitro* study and a randomized controlled trial. *Horm Metab Res*, 2013. 45(6): p. 456-62.
- [29] Lira, F.S., et al., Supplementing alpha-tocopherol (vitamin E) and vitamin D3 in high fat diet decrease IL-6 production in murine epididymal adipose tissue and 3T3-L1 adipocytes following LPS stimulation. *Lipids Health Dis*, 2011. 10: p. 37.
- [30] Roth, C.L., et al., Vitamin D deficiency in obese rats exacerbates nonalcoholic fatty liver disease and increases hepatic resistin and Toll-like receptor activation. *Hepatology*, 2012. 55(4): p. 1103-11.
- [31] Ding, C., J.P. Wilding, and C. Bing, 1,25-dihydroxyvitamin D3 protects against macrophage-induced activation of NF κ B and MAPK signalling and chemokine release in human adipocytes. *PLoS One*, 2013. 8(4): p. e61707.
- [32] Gallagher, J.C., V. Yalamanchili, and L.M. Smith, The effect of vitamin D supplementation on serum 25OH in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2013. 136: p. 195-200.
- [33] Cheng, S., et al., Adiposity, cardiovascular risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. *Diabetes*, 2010. 59(1): p. 242-8.
- [34] Caron-Jobin, M., et al., Elevated serum 25(OH)D concentrations, vitamin D, and calcium intakes are associated with reduced adipocyte size in women. *Obesity (Silver Spring)*, 2011. 19(7): p. 1335-41.
- [35] Wortsman, J., et al., Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*, 2000. 72(3): p. 690-3.
- [36] Drincic, A.T., et al., Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity (Silver Spring)*, 2012. 20(7): p. 1444-8.
- [37] Salehpour, A., et al., A 12-week double-blind randomized clinical trial of vitamin D(3) supplementation on body fat mass in healthy overweight and obese women. *Nutr J*, 2012. 11: p. 78.
- [38] Sneve, M., Y. Figenschau, and R. Jorde, Supplementation with cholecalciferol does not result in weight reduction in overweight and obese subjects. *Eur J Endocrinol*, 2008. 159(6): p. 675-84.
- [39] Wamberg, L., et al., Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D levels - Results from a randomized trial. *Eur J Intern Med*, 2013.
- [40] Vimalleswaran, K.S., et al., Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med*, 2013. 10(2): p. e1001383.
- [41] Dorjgochoo, T., et al., Genetic variants in vitamin D metabolism-related genes and body mass index: analysis of genome-wide scan data of approximately 7000 Chinese women. *Int J Obes (Lond)*, 2012. 36(9): p. 1252-5.
- [42] Sulistyoningrum, D.C., et al., Ethnic-specific differences in vitamin D status is associated with adiposity. *PLoS One*, 7(8): p. e43159.
- [43] Mai, X.M., et al., Cross-sectional and prospective cohort study of serum 25-hydroxyvitamin D level and obesity in adults: the HUNT study. *Am J Epidemiol*, 2012. 175(10): p. 1029-36.
- [44] Gonzalez-Molero, I., et al., Hypovitaminosis D and incidence of obesity: a prospective study. *Eur J Clin Nutr*, 2013. 67(6): p. 680-2.
- [45] Kamycheva, E., R.M. Joakimsen, and R. Jorde, Intakes of calcium and vitamin D predict body mass index in the population of Northern Norway. *J Nutr*, 2003. 133(1): p. 102-6.

Inversement, une carence en VD associée à un régime alimentaire riche en matières grasses augmente l'expression d'IL-6 dans le tissu adipeux de rat^[30]. Enfin, il a été rapporté plus récemment que la 1,25(OH)₂D réduit l'infiltration des monocytes dans les adipocytes en culture^[31]. Ces données suggèrent que la VD impacte non seulement la réponse des adipocytes à un stimulus inflammatoire, mais est également capable d'interférer dans le dialogue entre les macrophages et les adipocytes, élément clé de la propagation de l'inflammation métabolique au cours de l'obésité.

Pour résumer, la VD semble donc avoir un rôle limitant sur l'inflammation du tissu adipeux associée à l'obésité, agissant à la fois sur l'état inflammatoire des pré-adipocytes, les adipocytes, ainsi que l'infiltration des leucocytes.

RELATION VITAMINE D ET OBÉSITÉ CHEZ L'HOMME

De nombreuses études transversales ont rapporté un lien entre faible teneur plasmatique en 25(OH)D et obésité. En effet, les personnes obèses présentent des taux sériques de 25(OH)D inférieurs à ceux d'individus normo-pondéraux^[32]. En outre, les taux plasmatiques de 25(OH)D sont inversement corrélés à la plupart des paramètres de l'obésité, dont l'IMC, la quantité de masse grasse et le tour de taille^[33]. Enfin, l'augmentation de l'apport alimentaire en VD, qui entraîne une hausse de la concentration plasmatique de 25(OH)D, est liée à une adiposité viscérale moindre^[34].

Afin d'expliquer la faible teneur en 25(OH)D chez les personnes obèses, plusieurs hypothèses ont été émises. Tout d'abord, Wortsman *et al.* ont suggéré que l'expansion du tissu adipeux chez les sujets obèses constituerait un réservoir plus important de stockage de VD et/ou 25(OH)D aboutissant à une diminution des taux plasmatiques de 25(OH)D. Ce phénomène de séquestration résulterait uniquement de l'accroissement de la quantité de tissu adipeux^[35]. Plus récemment, Drincic *et al.* ont mis en relation les taux sériques de 25(OH)D avec la quantité de masse grasse ainsi que le volume corporel total des sujets étudiés. Les auteurs ont pu montrer que la relation entre réduction du taux plasmatique de 25(OH)D et volume total des individus est plus forte que celle observée avec la quantité de masse grasse, suggérant que le volume total des individus est un meilleur marqueur prédictif de la diminution de la teneur plasmatique en VD que la quantité de masse grasse.

L'hypothèse de la séquestration de la VD dans le tissu adipeux serait donc remise en cause pour donner lieu à l'hypothèse de la dilution volumétrique^[36]. D'autres propositions ont également été émises pour expliquer cette relation entre obésité et insuffisance en 25(OH)D, comme une diminution d'exposition au soleil chez les obèses ainsi qu'une diminution de l'exercice physique. Très récemment, il a été évoqué des modifications du métabolisme de la VD dans le tissu adipeux de sujets obèses^[37]. Il n'est cependant pas décrit si ces modifications ont un rôle causal

dans la diminution plasmatique de 25(OH)D ou s'ils résultent juste de phénomènes adaptatifs consécutifs à l'obésité.

Des études d'intervention ont été menées afin d'évaluer l'effet d'une supplémentation en VD sur la perte de poids. Mis à part Salehpour *et al.* qui ont rapporté une diminution de la masse grasse chez les femmes en surpoids et obèses supplémentées en VD^[37], la plupart des essais cliniques randomisés n'a pas réussi à démontrer un quelconque bénéfice d'une supplémentation en VD sur la perte de poids^[38,39]. De même, une étude récente menée sur plusieurs milliers de sujets, a conclu que l'augmentation de l'IMC pourrait entraîner une diminution du statut en 25(OH)D tandis qu'à l'inverse, une insuffisance en VD n'induirait qu'une très faible augmentation de l'IMC^[40]. Une autre étude épidémiologique ne rapporte pas d'association entre l'obésité et les variantes génétiques des protéines du métabolisme de la VD, alors que d'autres études de moindre envergure ont trouvé des associations^[41]. L'origine de cette différence n'est pas clairement établie, mais elle pourrait être due à des différences ethniques ; l'origine ethnique étant un facteur déterminant de la concentration plasmatique de 25(OH)D^[42].

Récemment, plusieurs études prospectives ont rapporté une relation entre de faibles concentrations plasmatiques en 25(OH)D et une forte prévalence d'obésité^[43,44]. En outre, selon certains auteurs, un faible apport en VD serait un facteur prédictif de l'obésité et de l'augmentation du tour de taille^[45]. Ces données suggèrent donc que la VD pourrait limiter la prise de poids chez le sujet normo-pondéral, mais ne présenterait pas d'effet clair sur la perte de poids du sujet obèse ou en surpoids. La validation de cette hypothèse nécessite donc la mise en place de nouveaux essais cliniques adaptés.

CONCLUSION

Les données récemment générées par plusieurs groupes de recherche dont le nôtre tendent à mettre en évidence un impact fort de la VD sur la biologie du tissu adipeux et/ou de l'adipocyte, *in vitro* et chez la souris, tant sur l'adipogenèse que le métabolisme ou le contrôle du statut inflammatoire. Cependant, un grand nombre de validations, notamment *in vivo*, restent nécessaires.

Si les études cliniques de supplémentation en VD se sont montrées décevantes pour réduire l'adiposité chez l'obèse ou la personne en surpoids, les études prospectives récentes, présentant la faible teneur plasmatique de 25(OH)D comme un marqueur prédictif de prise de poids, suggèrent que la VD pourrait limiter la prévalence de l'obésité. Ces observations qui apparaissent clairement en accord avec nos récents résultats obtenus chez la souris, devront être confirmées au cours d'études cliniques dédiées. De tels travaux pourraient ouvrir la voie à l'utilisation de la VD en nutrition préventive pour limiter l'apparition de l'obésité et des désordres associés, au premier plan desquels l'inflammation métabolique et l'insulino-résistance.

NEUROLOGIE

Abubakari AR, Naderali MM, Naderali EK.
Omega-3 fatty acid supplementation and cognitive function: are smaller dosages more beneficial?

Int J Gen Med. 2014 Sep 19;7:463-73.

Latimer CS, Brewer LD, Searcy JL, Chen KC, Popović J, Kraner SD, Thibault O, Blalock EM, Landfield PW, Porter NM.

Vitamin D prevents cognitive decline and enhances hippocampal synaptic function in aging rats.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Sep 29. pii: 201404477.

Brouwer-Brolsma EM, de Groot LC.

Vitamin D and cognition in older adults: an update of recent findings.

Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014 Sep 15.

Woodside JV, Gallagher NE, Neville CE, McKinley MC.

Mediterranean diet interventions to prevent cognitive decline-opportunities and challenges.

Eur J Clin Nutr. 2014 Sep 3.

Liu Y, Sun Q, Chen X, Jing L, Wang W, Yu Z, Zhang G, Xie M.

Linolenic Acid Provides Multi-cellular Protective Effects After Photothrombotic Cerebral Ischemia in Rats.

Neurochem Res. 2014 Sep;39(9):1797-808.

OBÉSITÉ

Lazic M, Inzaugarat ME, Povero D, Zhao IC, Chen M, Nalbandian M, Miller YI, Cheriavsky AC, Feldstein AE, Sears DD.

Reduced Dietary Omega-6 to Omega-3 Fatty Acid Ratio and 12/15-Lipoxygenase Deficiency Are Protective against Chronic High Fat Diet-Induced Steatohepatitis.

PLoS One. 2014 Sep 24;9(9):e107658.

Cipriani C, Pepe J, Piemonte S, Colangelo L, Cilli M, Minisola S.

Vitamin D and its relationship with obesity and muscle.

Int J Endocrinol. 2014;2014:841248.

Al-Daghri NM, Guerini FR, Al-Attas OS, Alokail MS, Alkharfy KM, Draz HM, Agliardi C, Costa AS, Saulle I, Mohammed AK, Biasin M, Clerici M.

Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with obesity and inflammosomal activity.

PLoS One. 2014 Jul 14;9(7):e102141.

Matravadia S, Herbst EA, Jain SS, Mutch DM, Holloway GP.

Both linoleic and α -linolenic acid prevent insulin resistance but have divergent impacts on skeletal muscle mitochondrial bioenergetics in obese Zucker rats.

Am J Physiol Endocrinol Metab. 2014 Jul 1;307(1):E102-14.

MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

Dittrich M, Jahreis G, Bothor K, Drechsel C, Kiehnopf M, Blüher M, Dawczynski C.

Benefits of foods supplemented with vegetable oils rich in α -linolenic, stearidonic or docosahexaenoic acid in hypertriglyceridemic subjects: a double-blind, randomized, controlled trial.

Eur J Nutr. 2014 Sep 13. [Epub ahead of print]

Chowdhury R, Johnson L, Steur M.

Trans fatty acid isomers in mortality and incident coronary heart disease risk.

J Am Heart Assoc. 2014 Aug 27;3(4).

Fretts AM, Mozaffarian D, Siscovick DS, Sittani C, Psaty BM, Rimm EB, Song X, McKnight B, Spiegelman D, King IB, Lemaitre RN.

Plasma phospholipid and dietary α -linolenic acid, mortality, CHD and stroke: the Cardiovascular Health Study.

Br J Nutr. 2014 Aug 27;1-8

Wu JH, Lemaitre RN, King IB, Song X, Psaty BM, Siscovick DS, Mozaffarian D.

Circulating Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Total and Cause-Specific Mortality: The Cardiovascular Health Study.

Circulation. 2014 Aug 14. pii: CIRCULATIONAHA.114.011590.

Mori TA.

Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: epidemiology and effects on cardiometabolic risk factors.

Food Funct. 2014 Sep;5(9):2004-19.

Ford JA, MacLennan GS, Avenell A, Bolland M, Grey A, Witham M; RECORD Trial Group.

Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis.

Am J Clin Nutr. 2014 Sep;100(3):746-55.

INFLAMMATION

Schwingshackl L, Hoffmann G.

Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials.

Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014 Sep;24(9):929-39.

Baril-Gravel L, Labonté ME, Couture P, Vohl MC, Charest A, Guay V, Jenkins DA, Connelly PW, West S, Kris-Etherton PM, Jones PJ, Fleming JA, Lamarche B.

Docosahexaenoic acid-enriched canola oil increases adiponectin concentrations: A randomized crossover controlled intervention trial.

Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014 Aug 20. pii: S0939-4753(14)00262-2.

Calder PC.

Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance.

Biochim Biophys Acta. 2014 Aug 20.

Anand R, Kaithwas G.

Anti-inflammatory potential of alpha-linolenic acid mediated through selective COX inhibition: computational and experimental data.

Inflammation. 2014 Aug;37(4):1297-306.

Mellenthin L, Wallaschofski H, Grotevendt A, Völzke H, Nauck M, Hannemann A.

Association between serum vitamin D concentrations and inflammatory markers in the general adult population.

Metabolism. 2014 Aug;63(8):1056-62.

CANCERS

Ng K.

Vitamin D for Prevention and Treatment of Colorectal Cancer: What is the Evidence?

Curr Colorectal Cancer Rep. 2014 Sep 1;10(3):339-345.

Castelló A, Pollán M, Buijsse B, Ruiz A, Casas AM, Baena-Cañada JM, Lope V, Antolín S, Ramos M, Muñoz M, Lluch A, de Juan-Ferré A, Jara C, Jimeno MA, Rosado P, Díaz E, Guillem V, Carrasco E, Pérez-Gómez B, Vioque J, Boeing H, Martín M.

Spanish Mediterranean diet and other dietary patterns and breast cancer risk: case-control EpiGEICAM study.

Br J Cancer. 2014 Sep 23;111(7):1454-62.

Moreel X, Allaire J, Léger C, Caron A, Labonté MÈ, Lamarche B, Julien P, Desmeules P, Têtu B, Fradet V.

Prostatic and dietary omega-3 fatty acids and prostate cancer progression during active surveillance.

Cancer Prev Res (Phila). 2014 Jul;7(7):766-76.

Abdi J, Garssen J, Faber J, Redegeld FA.

Omega-3 fatty acids, EPA and DHA induce apoptosis and enhance drug sensitivity in multiple myeloma cells but not in normal peripheral mononuclear cells.

J Nutr Biochem. 2014 Sep 6.

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

Programme National Nutrition Santé : enjeux, méthodes, perspectives

4 novembre 2014

Organisateur : ISPED (Institut de Santé Publique, d'Épidémiologie et de Développement)
Lieu : Bordeaux, France
Site : <http://www.isped.u-bordeaux2.fr/>

Congrès International de Nutrition 2014

9-12 novembre 2014

Organisateur : Public Health Nutrition
Lieu : Las Palmas, Canaries
Site : <http://www.nutrition2014.org/>

Cholestérol alimentaire : ami ou ennemi

18 novembre 2014

Organisateur : GLN (Groupe Lipides Nutrition)
Lieu : Paris, France
Site : <http://lipides-et-nutrition.net/journees-gln-conferences/>

AOCS-CCOA : Symposium on Functional Lipids

19-20 novembre 2014

Organisateur : AOCS (American Oil Chemists' Society)
Lieu : Shanghai, Chine
Site : <http://meetings.aocs.org/FunctionalLipids/index.cfm>

ESPEN : Lipids in the UCU (Intensive Care Unit)

23-24 novembre 2014

Organisateur : ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)
Site : <http://www.comtecmed.com/espen/2014/>

Congrès Nutrition et Cancer

29 novembre 2014

Organisateur : Cerden (Centre européen pour la recherche, le développement et l'enseignement de la nutrition thérapeutique)
Lieu : Bruxelles, Belgique
Site : <http://www.cerden.be/Formations/journ%C3%A9es-scientifique>

Nutrition et Vieillesse réussie : qualité alimentaire et cognition chez les personnes âgées

2 décembre 2014

Organisateur : ISPED
Lieu : Bordeaux, France
Site : <http://www.isped.u-bordeaux2.fr/>

2nd World Congress of Clinical Lipidology

5-7 décembre 2014

Organisateur : Clinical Lipidology
Lieu : Vienne, Autriche
Site : <http://clinical-lipidology.com/>

European Palm Oil Conference Nutritional & Sustainability Challenges

9 décembre 2014

Organisateur : Fediol
Lieu : Bruxelles, Belgique
Site : <http://www.fediol.be/>

Probiotiques : ces microbes indispensables à notre bonne santé

10 décembre 2014

Organisateur : Cerden
Lieu : Bruxelles, Belgique
Site : <http://www.cerden.be/6>

Journées Francophones de Nutrition

10-12 décembre 2014

Organisateur : SFN (Société Française de Nutrition)
Lieu : Bruxelles, Belgique
Site : <http://www.lesjfn.fr/>

9th Asia Pacific Conference on Clinical Nutrition

26-29 janvier 2015

Organisateur : Nutrition Society of Malaysia
Lieu : Kuala Lumpur, Malaisie
Site : <http://www.idf.org/events/calendar/apccn-2015>

Journée Benjamin Delessert : « Obésité et reproduction », « Diabète et Nutrition, quoi de neuf ? »

30 janvier 2015

Organisateur : Institut Benjamin Delessert
Lieu : Paris, France
Site : <http://www.institut-benjamin-delessert.net/fr/journee-annuelle/programme/index.html>

6th International Conference on Phospholipase A2 and lipid mediators from bench to translational Medicine

10-12 février 2015

Organisateur : Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science
Lieu : Tokyo, Japon
Site : <http://www.aeplan.co.jp/plm2015/>

Journées Chevreul : Lipides et cerveau

16-18 mars 2015

Organisateur : SFEL (Société française pour l'étude des lipides)
Lieu : Paris, France
Site : <http://www.sfel.asso.fr/>

83rd EAS Congress

22-25 mars 2015

Organisateur : EAS (European Atherosclerosis Society)
Lieu : Glasgow, Ecosse
Site : <http://www.eas2015.kenes.com/>

Congrès annuel 2015 de la SFD

24-27 mars 2015

Organisateur : SFD (Société Francophone du Diabète)
Lieu : Bordeaux, France
Site : <http://www.congres-sfd.com/>

Journées de Nutrition Pratique

26-27 mars 2015

Organisateur : Dietecom
Lieu : Paris, France
Site : <http://www.dietecom.com/>

6th International Conference on fixed combination in the treatment of hypertension dyslipidemia on diabetes mellitus

26-29 mars 2015

Organisateur : Paragon Group
Lieu : Berlin, Allemagne
Site : <http://2015.fixedcombination.com/>

INPALME : International Palm Exposition 2015

23-25 avril 2015

Organisateur : International Network (Palm Oil Media Company)
Lieu : Indonésie
Site : <http://www.palmoilsexhibition.com/>

106th AOCS Annual meeting 2015

3-6 mai 2015

Organisateur : AOCS
Lieu : Orlando, US
Site : <http://annualmeeting.aocs.org/>

lipid'nutri⁺