

## Lipidomique et santé humaine

Les lipides jouent des rôles primordiaux en santé et maladies humaines (qu'il s'agisse de maladies cardiovasculaires, infectieuses, neurodégénératives, ou de cancers...). La lipidomique est acceptée comme un outil de recherche très pertinent dans la biochimie des lipides, la découverte de biomarqueurs cliniques, le diagnostic de maladies et la compréhension de leur pathogenèse. La diversité de structures et de rôles des lipides sont d'importants défis dans l'analyse du lipidome. Les avancées technologiques récentes en chromatographie et spectrométrie de masse ont considérablement amélioré la connaissance des lipides.

**Nathalie Bernoud-Hubac, Michel Lagarde, Michel Guichardant.**

Université de Lyon, Inserm UMR 1060, Inra UMR 1397 (Laboratoire CarMeN),  
IMBL, INSA-Lyon, Villeurbanne.

### INTRODUCTION

La lipidomique est une branche de la métabolomique qui étudie l'ensemble des éléments biochimiques impliqués dans le métabolisme des cellules, des organes et des organismes. Elle a émergé en 2003 en Europe sous l'impulsion de plusieurs chercheurs qui ont rédigé deux articles éditoriaux<sup>[1,2]</sup>. Ils ont défini la lipidomique comme « la caractérisation complète des espèces moléculaires lipidiques et de leurs rôles biologiques dans le contexte de l'expression des protéines impliquées dans le métabolisme des lipides et de leur fonction, y compris la régulation des gènes ».

Cette même année aux USA l'Institut national des sciences médicales générales (NIGMS) a financé un énorme projet de collaboration de 5 ans, intitulé « LIPID Metabolites and Pathways Strategy » (LIPID MAPS). Ce consortium de recherche est dirigé par Edward Dennis qui a souligné l'importance des lipides dans le métabolisme général : « Les lipides sont à bien des égards les plus importantes des biomolécules, car ils sont les ultimes contrôleurs et régulateurs de nos processus corporels; ils sont essentiels pour les événements de signalisation dans les cellules »<sup>[3]</sup>. Le consortium LIPID MAPS a mis en place une base de données disponible sur le site : <http://www.lipidmaps.org/> qui regroupait en avril 2015 plus de 40 000 structures lipidiques parfaitement caractérisées<sup>[4]</sup>.

La lipidomique s'est développée grâce à la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS). Cette technique permet en effet de caractériser en une seule analyse une multitude de lipides. Plus récemment, l'utilisation d'interfaces de mobilité d'ions associées aux spectromètres de masse a permis la séparation des isomères de lipides ayant rigoureusement le même poids moléculaire en jouant sur la différence de rayon de giration de ces molécules<sup>[5,6]</sup>. Cependant, compte-tenu de la complexité des lipides et

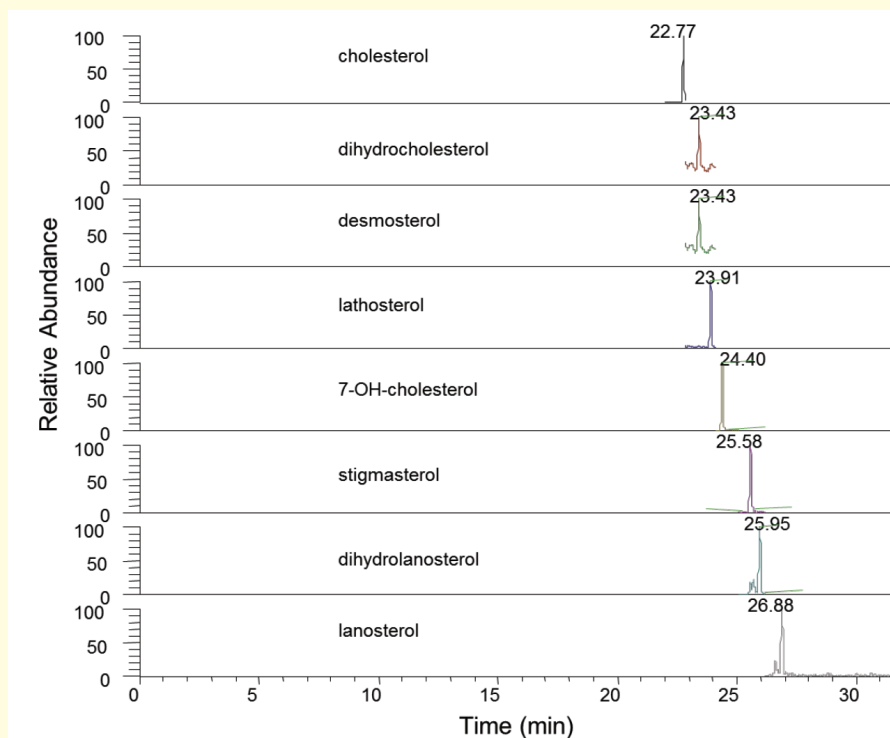
de leur très grande diversité en termes de polarité on distingue de plus en plus la lipidomique des lipides de structure de celle des médiateurs lipidiques.

### LA LIPIDOMIQUE DES LIPIDES DE STRUCTURE

La lipidomique des lipides de structure concerne l'analyse simultanée des différentes espèces moléculaires de phospholipides, des mono- di- et tri-acylglycérols, des stérols et des esters de stérols.

L'analyse globale des lipides de structure par LC-MS/MS a été rapportée dans de très nombreuses publications. Elle permet par exemple d'obtenir une image détaillée du lipidome d'une plante comme *Arabidopsis thaliana* et de suivre son évolution sous différentes conditions de stress<sup>[7]</sup>. La lipidomique grâce à la LC-MS/MS a permis aussi par exemple de cartographier l'ensemble des lipides et notamment des phospholipides du cerveau et en particulier de suivre l'oxydation des cardiolipines présentes dans les mitochondries et responsable de l'apoptose de neurones lésés. Les auteurs de ces travaux ont aussi couplé la technique de matrice désorption laser assistée (MALDI) avec l'imagerie par spectrométrie de masse. Cette technique est basée sur l'analyse des lipides par spectrométrie de masse de fines lamelles de tissus fixées au formol. L'ionisation utilise la technique MALDI.

La lipidomique a aussi été appliquée avec succès à l'analyse des stérols. La LC-MS/MS a aussi permis de mettre en évidence et de caractériser tous les métabolites conduisant à la synthèse des acides biliaires<sup>[8]</sup>. La chromatographie gazeuse (GC) couplée à la spectrométrie de masse en tandem est aussi un très bon outil pour caractériser et quantifier avec grande sélectivité les stérols préalablement dérivés sous forme d'éthers triméthylsilylés (**Figure 1**). Cette technique permet aussi de mesurer simultanément les stérols oxydés.



**Figure 1 :** Analyse des stérols par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem.  
– Plateforme de Lipidomique Fonctionnelle <http://imbl.insa-lyon.fr/plateforme-de-lipidomique>.

La lipidomique est aussi très utilisée dans l'analyse des lipides comme le montre par exemple ces auteurs qui ont étudié simultanément les triacylglycérols et les phospholipides plasmatiques chez un groupe de femme atteintes du syndrome polycystique ovarien par comparaison avec un groupe contrôle<sup>[10]</sup>.

## LA LIPIDOMIQUE DES MÉDIATEURS LIPIDIQUES

Beaucoup de médiateurs lipidiques sont dérivés des acides gras polyinsaturés (AGPI). Ces derniers, principalement estérifiés dans les phospholipides membranaires, peuvent être hydrolysés *via* l'action de phospholipases en réponse à l'activation cellulaire, principalement de phospholipases A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) et sont alors précurseurs de divers produits oxygénés bioactifs : les eicosanoïdes dérivés des acides arachidonique (ArA, 20:4n-6 ou omega 6), eicosapentaénoïque (EPA, 20:5n-3 ou omega 3) et dihomogamma-linolénique (DHLA, 20:3n-6), les docosanoïdes dérivés des acides

docosahexaénoïque (DHA, 22:6n-3) et adrénique (AdA, 22:4n-6), les octadécanoïdes dérivés des acides linoléique (LA, 18:2n-6) et alpha-linolénique (ALA, 18:3n-3). Les médiateurs lipidiques sont synthétisés enzymatiquement par deux dioxygénases principales, les cyclooxygénases (COX) et les lipoxygénases (LOX) ainsi que par les cytochromes P-450, enzymes monooxygénases. Ils peuvent être aussi produits non enzymatiquement par les espèces réactives de l'oxygène.

Les **eicosanoïdes** dérivés de l'ArA sont les prostaglandines, les leucotriènes et les dérivés hydroxy et époxy. La voie de la cyclooxygénase a été initialement décrite pour l'ArA. Deux isoformes de COX ont été identifiées, la COX-1, constitutivement exprimée et la COX-2, isoforme inducible. Différentes prostaglandines (PGs), exerçant des activités biologiques variées et spécifiques en physiologie et pathologie<sup>[11,12]</sup>, sont formées par la voie COX agissant sur ArA (PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> et TxA<sub>2</sub>).

## NOTES

- [1] Lagarde M, Gélouën A, Record M, Vance D, Spener F. Lipidomics is emerging. *Biochim Biophys Acta*. 2003;1634(3):61.
- [2] Spener F, Lagarde M, Gélouën A, Record M. What is lipidomics? *Eur J Lipid Sci Technol*. 2003;105(9):481-2.
- [3] Martindale D. A large look at lipids-major grant will fund team effort to characterize human lipidome. *The Scientist* 2003;17(15).
- [4] Fahy E, Subramaniam S, Brown HA, Glass CK, Merrill AH Jr, Murphy RC, Raetz CR, Russell DW, Seyama Y, Shaw W, Shimizu T, Spener F, van Meer G, VanNieuwenhze MS, White SH, Witztum JL, Dennis EA. A comprehensive classification system for lipids. *J Lipid Res*. 2005;46(5):839-61.
- [5] Kliman M, May JC, McLean JA. Lipid analysis and lipidomics by structurally selective ion mobility-mass spectrometry. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1811(11):935-45.
- [6] Paglia G, Kliman M, Claude E, Geromanos S, Astarita G. Applications of ion-mobility mass spectrometry for lipid analysis. *Anal Bioanal Chem*. 2015.
- [7] Higashi Y, Okazaki Y, Myouga F, Shinozaki K, Saito K. Landscape of the lipidome and transcriptome under heat stress in *Arabidopsis thaliana*. *Sci Rep*. 2015;5:10533.
- [8] Dawson G. Measuring brain lipids. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1851(8):1026-39.
- [9] Qi Y, Jiang C, Cheng J, Krausz KW, Li T, Ferrell JM, Gonzalez FJ, Chiang JY. Bile acid signaling in lipid metabolism: metabolomic and lipidomic analysis of lipid and bile acid markers linked to anti-obesity and anti-diabetes in mice. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1851(1):19-29.
- [10] Haoula Z, Ravipati S, Stekel DJ, Ortori CA, Hodgman C, Daykin C, Raine-Fenning N, Barrett DA, Atiomo W. Lipidomic analysis of plasma samples from women with polycystic ovary syndrome. *Metabolomics*. 2015;11(3):657-66.
- [11] Fattahi MJ, Mirshafiqy A. Positive and negative effects of prostaglandins in Alzheimer's disease. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;68(1):50-60.
- [12] Claar D, Hartert TV, Peebles RS Jr. The role of prostaglandins in allergic lung inflammation and asthma. *Expert Rev Respir Med*. 2015;9(1):55-72.
- [13] Samuelsson B. Leukotrienes: mediators of immediate hypersensitivity reactions and inflammation. *Science*. 1983;220(4597):568-75.
- [14] Serhan CN, Hamburg M, Samuelsson B. Lipoxins: novel series of biologically active compounds formed from arachidonic acid in human leukocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1984;81(17):5335-9.
- [15] Chang WC, Nakao J, Orimo H, Murota S. Effects of reduced glutathione on the 12-lipoxygenase pathways in rat platelets. *Biochem J* 1982(3);202:771-6.
- [16] Serhan CN, Hong S, Gronert K, Colgan SP, Devchand PR, Mirick G, Moussignac RL. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter proinflammation signals. *J Exp Med* 2002;196(8):1025-37.
- [17] Serhan CN, Yang R, Martinod K, Kasuga K, Pillai PS, Porter TF, Oh SF, Spite M, Maresins: novel macrophage mediators with potent antiinflammatory and proresolving actions. *J Exp Med* 2009;206(1):115-23.

Les **prostanoides** sont principalement impliqués dans l'inflammation, la douleur, la fièvre, l'homéostasie plaquettaire et vasculaire, la reproduction. A titre d'exemple, PGE<sub>2</sub> exerce des effets pro-inflammatoires, TxA<sub>2</sub> est une substance pro-agrégante des plaquettes et vasoconstrictrice. Certaines PGs peuvent subir des déshydratations comme PGE<sub>2</sub> qui peut se déshydrater en PGA<sub>2</sub> ou PGB<sub>2</sub>, sans activité, ainsi que PGD<sub>2</sub> qui peut se déshydrater en PGJ<sub>2</sub> (qui exerce des effets mitogènes sur les lymphocytes), laquelle peut subir une déshydratation supplémentaire en 15-désoxy-delta12-PGJ<sub>2</sub> (15dPGJ<sub>2</sub>), un ligand et activateur de PPAR $\gamma$  (peroxisome proliferator-activated receptor gamma).

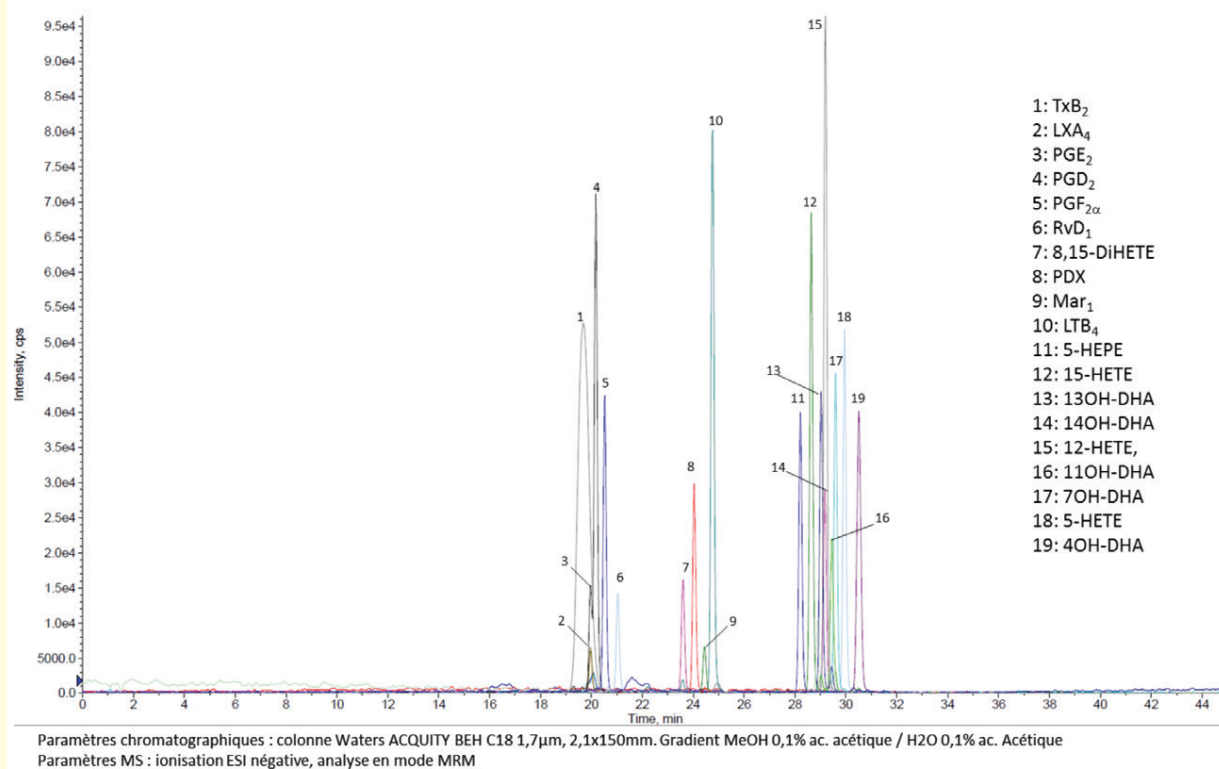
Les **leucotriènes** (LTs) et les **lipoxines** (LXs) sont synthétisées par les LOXs<sup>[13,14]</sup>, et les acides hydroxy- et époxy-eicosatétraénoïques (HETEs et EETs) sont synthétisés par les cytochromes P450s. Les trois principales lipoxygénases oxygénant l'ArA sont les 5-, 12- et 15-LOX et les produits formés sont les hydroperoxy-eicosa-tétraénoates (HpETE). La 5-LOX forme le LTA<sub>4</sub> qui est rapidement converti en un métabolite plus stable, le LTB<sub>4</sub> (possédant de fortes activités chimiotactique et pro-inflammatoire) ou qui est conjugué avec le glutathion réduit formant LTC<sub>4</sub>, puis LTD<sub>4</sub> par perte du résidu glutamate (possédant tous deux des activités vaso- et broncho-constrictrices avec un rôle clair dans l'asthme et les rhinites allergiques), puis LTE<sub>4</sub>, par perte du résidu glycine. L'oxygénation de l'AA par la 12-LOX et la 15-LOX forme, respectivement du 12-HpETE et du 15-HpETE qui sont ensuite réduits, par la glutathion peroxydase (GPx)<sup>[15]</sup>, en 12-HETE et 15-HETE. Les 12-HpETE et 12-HETE ont été décrits comme modulant l'agrégation plaquettaire, le 15-HpETE serait inhibiteur de la prostacycline synthase. Les LXs, synthétisées par double lipoxygénéation de l'AA (5- et 12-LOX ou 15- et 5-LOX, formant respectivement du LXA<sub>4</sub> ou acide 5S,6R,15S-trihydroxy-eicosa-7E,9E,11Z,13E-tétraénoïque, et du LXB<sub>4</sub> ou acide 5S,14R,15S-trihydroxyeicosa-6E,8Z,10E,12E-tétraénoïque) agissent comme « signaux stop » au cours des réactions inflammatoires. Une autre catégorie de LXs correspond aux 15-epi-LXs formées à partir de COX-2 acétylée par l'aspirine puis de 5-LOX, nommées aussi aspirin-triggered lipoxines (ATLs).

En dehors de l'AA, les AGPI omega 3 comme l'EPA et le DHA peuvent être aussi métabolisés par les LOX en médiateurs lipidiques anti-inflammatoires nommés

respectivement **résolvines E et D**<sup>[16]</sup>. Ces composés ont été découverts dans les exsudats inflammatoires lors de la phase de résolution de la réponse inflammatoire. Ils empêchent l'entrée des neutrophiles aux sites d'inflammation, réduisent le volume des exsudats et inhibent la douleur. La COX-2 acétylée (ou le cytochrome P450) peut convertir l'EPA et le DHA, respectivement en 18(R)-hydroxyeicosapentaénoïque (18(R)-HEPE) et 17(R)-HpDHA, métabolisés en RvE1 et en divers produits oxygénés nommés AT-RvD1 par la 5-LOX. Le DHA peut être aussi métabolisé par la 15-LOX en 17(S)-HpDHA ensuite lipoxigéné par la 15 ou 5-LOX en résolvines de la série D (RvD1-6). Les **marésines** sont des médiateurs issus du DHA, ayant des propriétés anti-inflammatoires et de protection de type "pro-résolvine"<sup>[17]</sup> formées par oxygénation via la 12-LOX. Il s'agit de docosatriènes comme le sont les protectines. La protectine DX (PDX) (10(S),17(S)-diOH-4Z,7Z,11E,13Z,15E,19Z-22:6) est formée par un processus de double lipoxigénéation par action de la 15-LOX sur le DHA et appartient à la famille des poxytrins dont la caractéristique structurale, qui est de posséder un triène conjugué E,Z,E, leur confère le potentiel d'inhiber l'agrégation plaquettaire et les cyclooxygénases<sup>[18,19]</sup>. Des travaux récents montrent que la PDX (isomère de la PD1, 10(R),17(S)-diOH-4Z,7Z,11E,13E,15Z,19Z-22:6, précédemment décrite comme un puissant inhibiteur de l'inflammation) inhibe la réplication du virus de la grippe<sup>[20,21]</sup> et restaure la sensibilité à l'insuline dans des modèles de rongeurs obèses<sup>[22]</sup>. L'EPA est aussi substrat des cyclooxygénases produisant des prostanoides de la série 3. TXA<sub>3</sub> ne partage pas l'action pro-agrégante et vasoconstrictrice de TXA<sub>2</sub><sup>[23]</sup> et PGE<sub>3</sub> est moins pro-inflammatoire que PGE<sub>2</sub><sup>[24]</sup>. PGD<sub>3</sub> a une action comparable à celle de PGD<sub>2</sub> sur l'agrégation plaquettaire mais a des effets opposés sur la diapédèse des leucocytes<sup>[25]</sup>, et peut être converti en 15dPGJ<sub>3</sub> qui augmente la sécrétion d'adiponectine via un mécanisme PPAR $\gamma$ -dépendant comme le fait la 15dPGJ<sub>2</sub><sup>[26]</sup>.

La lipidomique des médiateurs lipidiques non enzymatiques est aussi d'un grand intérêt en nutrition et en santé humaine. Les isoprostanes et neuroprostanes (formés respectivement à partir de l'ArA et du DHA), le malondialdéhyde, les 4-hydroxy-alkenals, et les isoketals/neuroketals<sup>[27]</sup> sont impliqués dans l'étiologie de diverses maladies associées au stress oxydant dont les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives<sup>[28,29]</sup>.

- [18] Chen P, Véricel E, Lagarde M, Guichardant M. Poxyrins, a class of oxygenated products from polyunsaturated fatty acids, potently inhibit blood platelet aggregation. *FASEB J*. 2011;25(1):382-8.
- [19] Liu M, Chen P, Véricel E, Lelli M, Béguin L, Lagarde M, Guichardant M. Characterization and biological effects of di-hydroxylated compounds deriving from the lipoxigenation of ALA. *J Lipid Res* 2013;54(8):2083-94.
- [20] Morita M, Kuba K, Ichikawa A, Nakayama M, Katahira J, Iwamoto R, Watanabe T, Sakabe S, Daidoji T, Nakamura S, Kadowaki A, Ohto T, Nakanishi H, Taguchi R, Nakaya T, Murakami M, Yoneda Y, Arai H, Kawaoka Y, Penninger JM, Arita M, Imai Y. The lipid mediator protectin D1 inhibits influenza virus replication and improves severe influenza. *Cell* 2013;153(1):112-25.
- [21] Imai Y. Role of omega-3 PUFA-derived mediators the protectins in influenza virus infection. *Biochim Biophys Acta* 2015;1851(4):496-502.
- [22] White PJ, St-Pierre P, Charbonneau A, Mitchell PL, St-Amand E, Marcotte B, Marette A. Protectin DX alleviates insulin resistance by activating a myokine-liver glucoregulatory axis. *Nat Med* 2014;20(6):664-9.
- [23] Needleman P, Minkes M, Raz A. Thromboxanes: selective biosynthesis and distinct biological properties. *Science* 1976;193(4248):163-5.
- [24] Bagga D, Wang L, Farias-Eisner R, Glaspy JA, Reddy ST. Differential effects of prostaglandin derived from omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids on COX-2 expression and IL-6 secretion. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100(4):1751-6.
- [25] Tull SP, Yates CM, Maskrey BH, O'Donnell VB, Madden J, Grimble RF, Calder PC, Nash GB, Rainger GE. Omega-3 Fatty acids and inflammation: novel interactions reveal a new step in neutrophil recruitment. *PLoS Biol* 2009;7:e1000177.
- [26] Lefils-Lacourtblaise J, Socorro M, Gélouën A, Daira P, Debard C, Loizon E, Guichardant M, Dominguez Z, Vidal H, Lagarde M, Bernoud-Hubac N. The eicosapentaenoic acid metabolite 15-deoxy- $\delta$ (12,14)-prostaglandin J3 increases adiponectin secretion by adipocytes partly via a PPAR $\gamma$ -dependent mechanism. *PLoS One* 2013;8:e63997.
- [27] Bernoud-Hubac N, Davies SS, Boutaud O, Montine TJ, Roberts LJ 2nd. Formation of highly reactive gamma-ketoaldehydes (neuroketals) as products of the neuroprostan pathway. *J Biol Chem*. 200;276(33):30964-70.
- [28] Yagi KI. Lipid peroxides and human diseases. *Chem Phys Lipids*. 1987;45(2-4):337-51.
- [29] Davies SS, Bodine C, Matafonova E, Pantazides BG, Bernoud-Hubac N, Harrison FE, Olson SJ, Montine TJ, Amamath V, Roberts LJ 2nd. Treatment with a  $\gamma$ -ketoaldehyde scavenger prevents working memory deficits in hApoE4 mice. *J Alzheimers Dis*. 2011;27(1):49-59.



**Figure 2 :** Analyse par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem de divers médiateurs lipidiques  
– Plateforme de Lipidomique Fonctionnelle <http://imbl.insa-lyon.fr/plateforme-de-lipidomique>.

Les médiateurs lipidiques sont des molécules possédant généralement des actions puissantes à de très faibles concentrations et leur cartographie dans les matrices biologiques et en fonction du temps est un challenge. Les médiateurs lipidiques sont généralement isolés par extraction sur colonne en phase solide (SPE) ou extraction liquide-liquide puis mesurés par GC-MS ou LC-MS/MS (**Figure 2**) en utilisant des standards internes deutérés pour la quantification ; l'avantage de la LC étant que les molécules n'ont pas besoin d'être dérivées à la différence de la GC. La position et la configuration stéréochimiques des groupes hydroxyles des métabolites hydroxy peuvent être déterminées, respectivement, par analyse GC-MS (après hydrogénation et dérivation des molécules en esters de méthyl et triméthylsilyléthers) et par HPLC en utilisant des colonnes chirales. La RMN est une méthode clé quant à elle pour déterminer la géométrie des doubles liaisons. Les approches analytiques combinées peuvent être nécessaires pour pallier certaines limitations des techniques individuelles et étudier le lipidome.

## CONCLUSION

Les lipides sont essentiels aux activités biologiques, ils contribuent à la dynamique des membranes cellulaires et sont des composés fondamentaux des voies de signalisation. Les études démontrent un lien étroit entre les lipides et la santé humaine et un déséquilibre lipidique est associé à de nombreuses maladies comme l'athérosclérose, la maladie d'Alzheimer, le diabète et l'obésité.

La lipidomique permet la caractérisation structurale des lipides potentiellement importants pour la prévention et/ou la thérapie de maladies et donne des informations sur les fonctions spécifiques des lipides. Le profil lipidomique peut varier en fonction des maladies et des changements du métabolisme lipidique peuvent être détectés dans une physiopathologie. Les techniques chromatographiques et de spectrométrie de masse ont fortement amélioré le développement et les applications de la lipidomique en santé humaine reconnus fondamentaux pour améliorer le diagnostic et/ou le pronostic d'une maladie ainsi que pour l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

## NEUROLOGIE

*Domenichiello AF, Kitson AP, Bazinet RP.*

**Is docosahexaenoic acid synthesis from  $\alpha$ -linolenic acid sufficient to supply the adult brain?**

*Prog Lipid Res.* 2015 Apr 25;59:54-66.

*Cooper RE, Tye C, Kuntsi J, Vassos E, Asherson P.*

**Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and cognition: A systematic review and meta-analysis.**

*J Psychopharmacol.* 2015 Jul;29(7):753-763.

*Dyall SC.*

**Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA.**

*Front Aging Neurosci.* 2015 Apr 21;7:52.

*Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, Corella D, de la Torre R, Martínez-González MÁ, Martínez-Lapiscina EH, Fitó M, Pérez-Heras A, Salas-Salvadó J, Estruch R, Ros E.*

**Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial.**

*JAMA Intern Med.* 2015 May 11. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.1668.PMID: 25961184

*Cui X, Gooch H, Groves NJ, Sah P, Burne TH, Eyles DW, McGrath JJ.*

**Vitamin D and the brain: key questions for future research.**

*J Steroid Biochem Mol Biol.* 2015 Apr;148:305-9.

## OBÉSITÉ

*Eguaras S, Toledo E, Buil-Cosiales P, Salas-Salvadó J, Corella D, Gutierrez-Bedmar M, Santos-Lozano JM, Arós F, Fiol M, Fitó M, Ros E, Serra-Majem L, Pintó X, Martínez JA, Sorlí JV, Muñoz MA, Basora J, Estruch R, Martínez-González MÁ; PREDIMED Investigators.*

**Does the Mediterranean diet counteract the adverse effects of abdominal adiposity?**

*Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015 Jun;25(6):569-74.

*Venturini D, Simão AN, Urbano MR, Dichi I.*

**Effects of extra virgin olive oil and fish oil on lipid profile and oxidative stress in patients with metabolic syndrome.**

*Nutrition.* 2015 Jun;31(6):834-40.

*Fekete K, Györei E, Lohner S, Verduci E, Agostoni C, Decsi T.*

**Long-chain polyunsaturated fatty acid status in obesity: a systematic review and meta-analysis.**

*Obes Rev.* 2015 Jun;16(6):488-97.

*Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB.*

**Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis.**

*Obes Rev.* 2015 Apr;16(4):341-9.

*Bargut TC, Mandarin-de-Lacerda CA, Aguila MB.*

**A high-fish-oil diet prevents adiposity and modulates white adipose tissue inflammation pathways in mice.**

*J Nutr Biochem.* 2015 May 6. doi: 10.1016/j.jnutbio.2015.04.002.

## MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

*Nestel P, Clifton P, Colquhoun D, Noakes M, Mori TA, Sullivan D, Thomas B.*

**Indications for Omega-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acid in the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease.**

*Heart Lung Circ.* 2015 Apr 3. doi: 10.1016/j.hlc.2015.03.020. PMID: 25936871.

*Odia OJ, Ofori S, Maduka O.*

**Palm oil and the heart: A review.**

*World J Cardiol.* 2015 Mar 26;7(3):144-9.

*Pirillo A, Catapano AL.*

**Update on the management of severe hypertriglyceridemia—focus on free fatty acid forms of omega-3.**

*Drug Des Devel Ther.* 2015 Apr 10;9:2129-37.

*Mandarino NR, Júnior Fd, Salgado JV, Lages JS, Filho NS.*

**Is vitamin d deficiency a new risk factor for cardiovascular disease?**

*Open Cardiovasc Med J.* 2015 Mar 30;9:40-9.

*Gotsis E, Anagnostis P, Mariolis A, Vlachou A, Katsiki N, Karagiannis A.*

**Health benefits of the mediterranean diet: an update of research over the last 5 years.**

*Angiology.* 2015 Apr;66(4):304-18.

## INFLAMMATION

*Kruse M, von Loeffelholz C, Hoffmann D, Pohlmann A, Seltmann AC, Osterhoff M, Hornemann S, Pivovarova O, Rohn S, Jahreis G, Pfeiffer AF.*

**Dietary rapeseed/canola-oil supplementation reduces serum lipids and liver enzymes and alters postprandial inflammatory responses in adipose tissue compared to olive-oil supplementation in obese men.**

*Mol Nutr Food Res.* 2015 Mar;59(3):507-19.

*Hong MY, Lumibao J, Mistry P, Saleh R, Hoh E.*

**Fish Oil Contaminated with Persistent Organic Pollutants Reduces Antioxidant Capacity and Induces Oxidative Stress without Affecting Its Capacity to Lower Lipid Concentrations and Systemic Inflammation in Rats.**

*J Nutr.* 2015 May;145(5):939-44.

*Robichaud PP, Surette ME.*

**Polyunsaturated fatty acid-phospholipid remodeling and inflammation.**

*Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015 Apr;22(2):112-8.

*Sanoobar M, Eghtesadi S, Azimi A, Khalili M, Khodadadi B, Jazayeri S, Gohari MR, Aryaeian N.*

**Coenzyme Q10 supplementation ameliorates inflammatory markers in patients with multiple sclerosis: a double blind, placebo, controlled randomized clinical trial.**

*Nutr Neurosci.* 2015 May;18(4):169-76.

**Sex differences in the impact of the Mediterranean diet on systemic inflammation.**

*Nutr J.* 2015 May 12;14:46.

## CANCERS

*Devi KP, Rajavel T, Russo GL, Daglia M, Nabavi SF, Nabavi SM.*

**Molecular Targets of Omega-3 Fatty Acids for Cancer Therapy.**

*Anticancer Agents Med Chem.* 2015 Apr 24. PMID: 25909897.

*Fu YQ, Zheng JS, Yang B, Li D.*

**Effect of individual omega-3 Fatty acids on the risk of prostate cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies.**

*J Epidemiol.* 2015 Apr 5;25(4):261-74.

*Chamberland JP, Moon HS.*

**Down-regulation of malignant potential by alpha linolenic acid in human and mouse colon cancer cells.**

*Fam Cancer.* 2015 Mar;14(1):25-30.

*Giammanco M, Di Majo D, La Guardia M, Aiello S, Crescimanno M, Flandina C, Tumminello FM, Leto G.*

**Vitamin D in cancer chemoprevention.**

*Pharm Biol.* 2015 Apr 9:1-36.

*Filomeno M, Bosetti C, Bidoli E, Levi F, Serraino D, Montella M, La Vecchia C, Tavani A.*

**Mediterranean diet and risk of endometrial cancer: a pooled analysis of three italian case-control studies.**

*Br J Cancer.* 2015 May 26;112(11):1816-21.

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

Terres Univia – L'interprofession des huiles et protéines végétales  
11 rue de Monceau – CS 60 003 – 75 378 PARIS cedex 08 – FRANCE

Institut des Corps Gras

11 rue G. Monge – Parc Industriel Bersol 2 – 33 600 PESSAC – FRANCE

## NFS 2015 : 4<sup>th</sup> International Conference on Nutrition and Food Science

25-27 août 2015

Organisateur : ENGI  
Lieu : Shanghai, Chine  
Site : <http://www.engii.org/ws/Home.aspx?id=634>

## 2<sup>nd</sup> High Oleic Oil Market

2-4 septembre 2015

Organisateur : Fat & associates  
Lieu : Paris, France  
Site : <http://higholeicmarket.com/hoc-2015/>

## 37<sup>th</sup> ESPEN Congress : Healthy life through Nutrition

5-8 septembre 2015

Organisateur : ESPEN  
Lieu : Lisbonne, Portugal  
Site : <http://www.espen.org/lisbon>

## NuGO 2015 : mechanisms of a long life health

7-9 septembre 2015

Organisateur : Université de Barcelone, Espagne  
Lieu : Barcelone, Espagne  
Site : <http://www.nugo.org/nugo-week/>

## 38<sup>th</sup> Scientific meeting of the European Lipoprotein Club

7-10 septembre 2015

Organisateur : NSFA  
Lieu : Tutzing, Allemagne  
Site : <http://www.nsfa.asso.fr/event/38th-scientific-meeting-european-lipoprotein-club>

## CRNH : Université d'été de Nutrition

16-18 septembre 2015

Organisateur : Centre de Recherche en Nutrition Humaine d'Auvergne  
Lieu : Clermont-Ferrand, France  
Site : <http://www1.clermont.inra.fr/crn/>

## L'alimentation dans tous ses états

18-19 septembre 2015

Organisateur : Elpéa Editeur  
Lieu : Brive-La-Gaillarde, France  
Site : [http://www.cerc-congres.com/images/cerc/pdf/brive/pre\\_programme\\_brive\\_sept\\_2015\\_web.pdf](http://www.cerc-congres.com/images/cerc/pdf/brive/pre_programme_brive_sept_2015_web.pdf)

## 56<sup>th</sup> International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL)

22-26 septembre 2015

Organisateur : Ciquibic  
Lieu : Puerto Iguazu, Argentine  
Site : <http://icbl2015.fcq.unc.edu.ar/>

## Euro Fed Lipid 2015: New challenges in Technology, Quality, Control and health

27-30 septembre 2015

Organisateur : EFL  
Lieu : Florence, Italie  
Site : <http://www.eurofedlipid.org/>

## Cardiolipin as key lipid of mitochondria in health and disease

30 septembre-1er octobre 2015

Organisateur : Université de Bari  
Lieu : Florence, Italie  
Site : [http://www.eurofedlipid.org/meetings/florence\\_cardio\\_2015/](http://www.eurofedlipid.org/meetings/florence_cardio_2015/)

## 15<sup>ème</sup> Conférence Internationale sur la nutrition et le diagnostic

5-8 octobre 2015

Organisateur : Société Tchèque de la Nutrition  
Lieu : Prague, Tchécoslovaquie  
Site : [http://www.afdn.org/agenda\\_liste.html?event=1251](http://www.afdn.org/agenda_liste.html?event=1251)

## 2<sup>ème</sup> Congrès International de la Société Algérienne de Nutrition (CI-SAN)

13-15 octobre 2015

Organisateur : Société Algérienne de Nutrition  
Lieu : Alger, Algérie  
Site : <http://www.san-dz.org/>

## Colloque NACRe : Nutrition, Microbiote, Métabolisme, Cancer

15-16 octobre 2015

Organisateur : NACRe  
Lieu : Paris, France  
Site : <http://www6.inra.fr/nacre>

## 12<sup>th</sup> FENS : European Nutrition Conference

20-23 octobre 2015

Organisateur : FENS, DGF  
Lieu : Berlin, Allemagne  
Site : <http://www.fensberlin2015.org/>

## 3<sup>rd</sup> World Congress on Targeting Microbiota: towards clinical revolution

21-23 octobre 2015

Organisateur : International Society of Microbiota  
Lieu : Paris, France  
Site : <http://microbiota-site.com/>

## 11<sup>èmes</sup> Journées GERLI : Lipides en Agronomie, Santé et Maladies

25-28 octobre 2015

Organisateur : GERLI  
Lieu : Strasbourg, France  
Site : <http://www.gerli.com/>

## 4<sup>th</sup> International Conference and Exhibition on Nutrition

26-28 octobre 2015

Organisateur : OMICS  
Lieu : Chicago, Etats-Unis  
Site : <http://www.nutritionalconference.com/>

## 7<sup>th</sup> International Conference on polyphenols and health

27-30 octobre 2015

Organisateur : INRA-INSERM  
Lieu : Tours, France  
Site : <http://www.icph2015.com/>

## Congrès 2015 SFSP (Société Française de Santé Publique) Les déterminants sociaux de la santé : des connaissances à l'action

4-6 novembre 2015

Organisateur : SFSP  
Lieu : Tours, France  
Site : <http://www.sfsp.fr/>

## CODHy : 5<sup>th</sup> World Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity & Hypertension

5-7 novembre 2015

Organisateur : EFPIA  
Lieu : Istanbul, Turquie  
Site : <http://www.codhy.com/2015/>

## Journée SFN : le métabolisme dans tous ses états

5 novembre 2015

Organisateur : SFN  
Lieu : Paris, France  
Site : <http://www.sf-nutrition.org/>

## XVII Congreso Latinoamericano de Nutricion (SLAN)

8-12 novembre 2015

Organisateur : SLAN  
Lieu : Punta Cana, République Dominicaine  
Site : <http://www.slan2015.com/>

# lipid'nutri<sup>+</sup>