

EDITO

Faire périodiquement le point sur l'avancée des connaissances scientifiques dans le domaine des lipides, de leur utilisation en alimentation humaine et de leurs effets sur la santé, tel est l'objectif du présent bulletin d'informations.

Il est destiné en premier lieu à servir de lien au sein de la communauté scientifique intéressée par ces sujets, qu'il s'agisse de la recherche fondamentale ou de la recherche appliquée.

Mais il s'adresse aussi au monde médical et aux praticiens de la nutrition, de même qu'aux professionnels de l'alimentation et de la santé des sphères publique et privée.

Outre une synthèse régulière des références bibliographiques européennes et mondiales en matière d'innovation et de recherche, ainsi qu'un suivi des rendez-vous scientifiques les plus importants, on y trouvera – à chaque fois sur un thème différent – des contributions originales de chercheurs ou de spécialistes reconnus.

Acides gras polyinsaturés (AGPI) en oméga 3 et activité neuronale : existe-t-il un lien avec l'énergétique cérébrale ?

Lavialle Monique, Pifferi Fabien, Jouin Mélanie, Harbeby Emilie, Alessandri Jean-Marc, Cunnane Stephen*, Guesnet Philippe Unité de Nutrition et Régulation Lipidiques des Fonctions Cérébrales (NuRéLiCe), UR909, INRA, F 78352 Jouy-en-Josas, France

Les acides gras polyinsaturés (AGPI) en oméga 3 sont impliqués dans de multiples processus physiologiques et peuvent avoir un impact de prévention sur la santé et/ou de traitement de maladies chroniques. Ils sont également considérés depuis peu comme potentiellement protecteurs vis à vis de certaines maladies psychiatriques. Cependant le mode d'action de ces AGPI au niveau de la neurophysiologie reste encore à élucider.

Améliorer la santé et le bien-être de la population à travers une meilleure compréhension des métabolismes et mécanismes d'action des nutriments constitue un thème prioritaire des recherches menées en alimentation humaine à l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA).

Parmi les nutriments d'intérêt, les acides gras polyinsaturés (AGPI) en oméga 3 ont fait l'objet d'un nombre croissant d'investigations scientifiques au cours de ces dernières années, et notamment par notre Unité de recherche, soulignant l'importance nutritionnelle exercée par cette famille d'acides gras dans le développement neurofonctionnel du nourrisson, la prévention des maladies cardiovasculaires et de certaines pathologies du système nerveux central (dépression, maladie d'Alzheimer) [1, 2]. De par sa concentration exceptionnellement élevée dans le système nerveux central, l'un de ses principaux représentants, l'acide docosahexaénoïque (DHA, 22:6 ω .3), exerce des effets favorables notamment sur le déve-

loppement et le maintien des fonctions cérébrales et visuelles [2, 3]. Les mécanismes cellulaires et moléculaires mis en jeu sont multiples, reflétant la grande diversité des fonctions exercées par cet AGPI, allant de la modulation de la production de médiateurs actifs et des propriétés dynamiques des membranes à la régulation de l'expression des gènes [3-5]. En 2002, des données expérimentales recueillies sur un modèle animal de déséquilibre d'apport alimentaire en AGPI (balance oméga 6/oméga 3 élevée) nous ont permis de proposer l'hypothèse que les oméga 3 pouvaient réguler le métabolisme énergétique cérébral et plus spécifiquement l'utilisation du glucose [6]. Ces résultats originaux laissent ainsi entrevoir la possibilité que les acides gras de cette famille puissent intervenir sur l'énergétique et le fonctionnement cérébral dont on sait qu'ils sont diminués au cours du vieillissement et dans certains désordres neurologiques. Cet article a pour objet de faire le point sur ce sujet et de présenter les mécanismes à envisager.

**AGPI EN OMÉGA 3
ET FONCTIONS CÉRÉBRALES**

L'implication des AGPI oméga 3 dans le développement fonctionnel du système nerveux central (SNC) et dans certaines pathologies neurologiques (Alzheimer, maladies neuropsychiatriques) repose sur la particularité que le DHA, un dérivé à très longue chaîne issu de cette série, est un constituant majeur des membranes des cellules nerveuses (cerveau et rétine). Le DHA provient de l'alimentation soit directement sous cette forme (consommation de poisson gras), soit après bioconversion métabolique à partir des précurseurs essentiels (acide α -linoléinique, 18:3 ω .3) et intermédiaires de la voie métabolique de bioconversion comme l'acide eicosa-pentaénoïque (EPA, 20:5 ω .3) (Figure 1). Cette voie de métabolisation est également commune aux AGPI oméga 6.

Le rôle spécifique du DHA dans la maturation des processus des fonctions visuelles et cérébrales a été clairement démontré chez l'animal en croissance présentant un déficit membranaire prononcé en cet AGPI, résultant d'une carence alimentaire chronique en oméga 3 dès le début de l'embryogénèse jusqu'à l'âge adulte [2]. Ce déficit induit des altérations de la neurogenèse et du métabolisme des neurotransmetteurs (monoamines), une diminution des capacités d'apprentissage liées à des troubles de l'attention et de la mémoire et de la fonction visuelle (acuité visuelle et réponse élec-

trique de la rétine) [2, 7]. Des situations de déficience alimentaire en oméga 3 ont été constatées chez l'Homme, notamment chez des enfants nouveau-nés qui avaient reçu un lait infantile pauvre en oméga 3 et présentaient un retard dans le développement de leur acuité visuelle [3].

Parmi les multiples mécanismes d'action moléculaire invoqués [2], on peut retenir que le DHA :

- 1) exerce un effet structural direct ou indirect régulant l'activité d'un grand nombre d'enzymes (rhodopsine et voie de transduction dans les cellules photoréceptrices par exemple), de transporteurs, de récepteurs, de canaux, de la pompe Na⁺/K⁺ ATPase et de certains éléments des voies de signalisation comme les protéines kinases C,
- 2) agit indirectement en tant que précurseur de dérivés endopéroxydés à effet potentiellement neuroprotecteur (neuroprostanes),
- 3) régule l'expression de gènes impliqués dans le métabolisme cérébral des acides gras ou dans la neurotransmission (libération de neurotransmetteur, canaux ioniques, connexions, protéines impliquées dans les phénomènes de plasticité).

**UTILISATION DU GLUCOSE PAR LE
CERVEAU ET ACTIVITÉ CÉRÉBRALE**

Bien que notre cerveau ne représente que 2 % de la masse corporelle, son fonctionnement est très coûteux en énergie car il consomme 20 % de l'oxygène et 25 % du glucose utilisés par notre organisme. Ce métabolisme énergétique considérable est assuré principalement par l'utilisation du glucose circulant, les corps cétoniques se substituant tout ou partie au glucose dans des situations exceptionnelles (jeûne, régime hyperlipidique/pauvre en glucides). L'essentiel de l'énergie utilisée est destiné à assurer les processus de neurotransmission des milliards de neurones (génération des potentiels d'action et réponse post-synaptique), et plus particulièrement à la restauration des potentiels de membrane faisant suite à la formation des potentiels d'action. En effet, ce dernier phénomène est particulièrement coûteux en énergie (50 % de l'ATP cérébral produit) car il nécessite l'inversion des flux ioniques contre leur gradient de concentration en mettant en jeu l'activité de la pompe Na⁺/K⁺ ATPase [8]. En situation d'activation neuronale, la consommation cérébrale de glucose et d'oxygène augmente parallèlement à l'accroissement local du débit sanguin cérébral. Ce couplage activité cérébrale-métabolisme énergétique est la base des techniques d'imageries fonctionnelles comme la Tomographie d'Emission par Positrons (TEP) qui utilise entre autre un analogue radiomarqué du glucose (18F-fluoro-2-déoxyglucose) permettant de visualiser les régions céré-

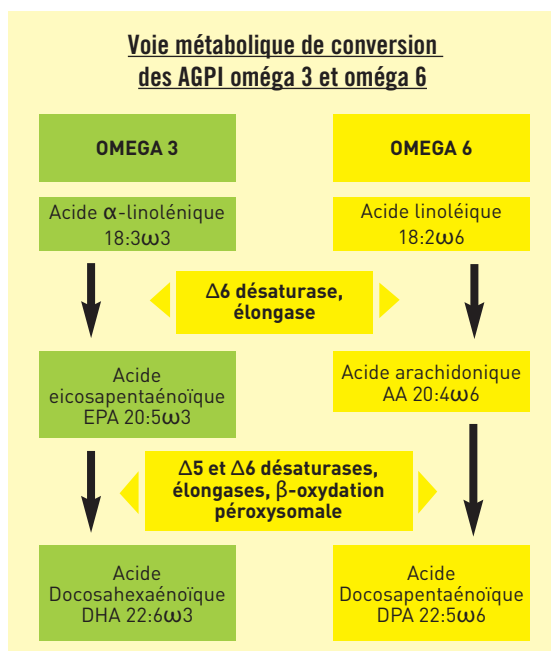


figure 1

NOTE

- [1] Alessandri JM, Astorg P, Chardigny JM, Pifferi F, Jouin M, Laviolle M, Guesnet P 2007. Dans "Aliments Fonctionnels" 2^e Edition, Coord. Marcel Robertfroid, Véronique Coxam et Nathalie Delzenne, Ed TEC & DOC-LAVOISIER, Paris, 161-196.
- [2] Alessandri JM, Guesnet P, Vancassel S, Astorg P, Denis I, Langelier B, Aïd S, Poumès-Ballihaut C, Champeil G, Laviolle M 2004. *Reprod. Nutr. Dev.* 44, 509-538.
- [3] Guesnet P, Alessandri JM 1995. *Cah. Nutr. Diét.* 30, 109-116.
- [4] Alessandri JM, Guesnet P 2005. *Reprod. Nutr. Dev.* 45, 529-533.
- [5] Guesnet P, Alessandri JM, Astorg P, Pifferi F, Laviolle M. 2005. *OCL* 12, 333-343
- [6] Ximenes da Silva A, Laviolle F, Gendrot G, Guesnet P, Alessandri JM, Laviolle M 2002. *J. Neurochem.* 2002 81, 1328-1337.
- [7] Innis SM. 2008. *Brain Res.* 1237, 35-43.
- [8] Attwell D, Iadecola C. 2002. *Trends Neurosci.* 25, 621-625.
- [9] Choeiri C, Staines W, Miki T, Seino S, Messier C. 2005. *Neuroscience* 130, 591-600.
- [10] Magistretti P, Pellerin L. 1999. *Médecine Science* 15, 451-456.
- [11] Bourre JM, Francois M, Youyou A, Dumont O, Piciotti M, Pascal G, Durand G. 1989 *J. Nutr.* 119, 1880-1892.
- [12] Gerbi A, Zérouga M, Debray M, Durand G, Chanez C, Bourre JM. 1994. *J. Neurochem.* 62, 1560-1569.
- [13] Pifferi F, Roux F, Langelier B, Alessandri JM, Vancassel S, Jouin M, Laviolle M, Guesnet P. 2005. *J. Nutr.* 135, 2241-2246.

brales activées selon leur niveau de consommation de glucose.

La spécificité du cerveau et de son système de transport des nutriments, à partir de la circulation sanguine via une barrière hémato-encéphalique (BHE) étanche, impose l'intervention de transporteurs spécifiques et sélectifs. Ainsi pour le glucose, il existe un transporteur spécifique GLUT1 localisé au niveau des faces luminale (en contact avec la circulation) et abluminale (dirigé vers le parenchyme) des cellules endothéliales de la BHE. La densité de GLUT1 est l'un des facteurs contrôlant l'utilisation cérébrale de glucose pour s'adapter selon le niveau de glycémie et à la demande d'énergie en situation d'activation. Ainsi, une activation cérébrale induite par un test d'apprentissage conduit chez le rat à une augmentation de l'expression de GLUT1 (protéine et ARN messager) [9]. Il existe deux autres transporteurs spécifiques du glucose, qui interviennent dans la métabolisation du glucose à savoir une isoforme de GLUT1 localisée au niveau de la cellule astrocytaire et le transporteur GLUT3 que l'on retrouve principalement dans le neurone. Ainsi, il existe une étroite relation entre la densité des transporteurs GLUT1 et GLUT3 et l'utilisation cérébrale locale du glucose. Cependant, les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans le couplage entre l'activité neuronale et la métabolisation du glucose conduisant à la production d'ATP restent controversés [10]. Pour le glutamate qui est le principal neurotransmetteur exciteur, il est proposé que sa libération dans l'espace synaptique provoque son captage actif par l'astrocyte par un système de co-transport de Na⁺. L'entrée de Na⁺ dans la cellule provoque une activation de la pompe Na⁺/K⁺ ATPase et donc la consommation d'ATP, ce qui provoque un appel de glucose depuis la circulation sanguine. Ce glucose va être notamment métabolisé en lactate par l'astrocyte qui sera libéré et utilisé par le neurone comme substrat énergétique préférentiel en situation d'activation prolongée. Rappelons que la consommation d'ATP au niveau cérébral est étroitement liée à l'activité de la Na⁺/K⁺ ATPase.

OMÉGA 3 ET MÉTABOLISME CÉRÉBRAL DU GLUCOSE

Des premiers travaux conduits dans les années 90 ont rapporté que l'apport alimentaire en oméga 3 pouvait conditionner le métabolisme énergétique cérébral, montrant que l'activité de la Na⁺/K⁺ ATPase variait grandement au niveau des terminaisons synaptiques chez le rongeur selon le statut nutritionnel en cette famille d'acides gras [11, 12]. Ils soulignaient notamment une réduction de près de la moi-

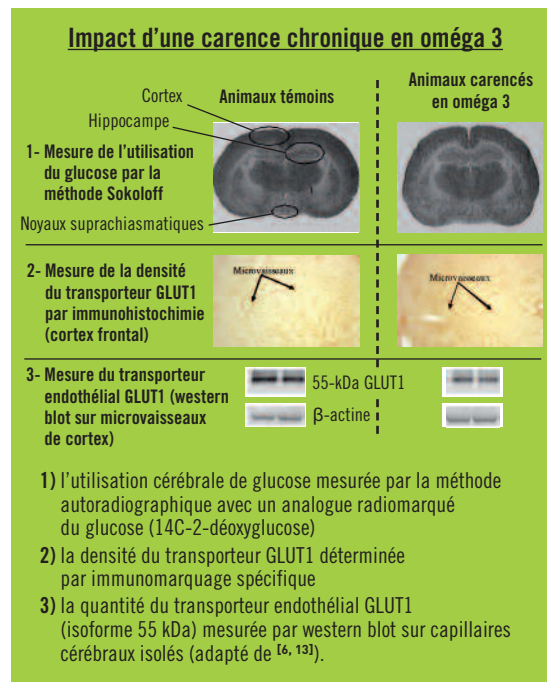


figure 2

tié de l'activité de cette pompe chez les animaux chroniquement carencés en oméga 3 [12]. Nos premières données expérimentales recueillies sur ce modèle de carence ont permis d'avancer l'hypothèse que ce défaut de biodisponibilité d'ATP pouvait résulter d'une altération du transport de glucose depuis la circulation à travers les cellules endothéliales de la BHE jusqu'aux neurones [6]. En effet, la consommation cérébrale de glucose est systématiquement diminuée de 35 % dans plusieurs zones cérébrales (cortex fronto-pariétal, hippocampe) chez le rat adulte chroniquement déficient en oméga 3. Elle s'accompagne d'un moindre immunomarquage de GLUT1 reflétant une diminution du nombre de transporteurs de glucose GLUT1 (Figure 2). Cette diminution est confirmée par la quantification des transporteurs GLUT1 endothélial (isoforme 55 kDa) (figure 2) et astrocytaire (isoforme 45 kDa), réalisée notamment sur microvaisseaux isolés de cortex cérébral pour l'isoforme endothéliale. Aucune répercussion n'est observée sur la quantité du transporteur GLUT3 neuronal [13]. Ces variations sont en accord avec la diminution d'environ 30 à 50% de l'immunoréactivité de GLUT1 mesurée par immunohistochimie et de l'utilisation du glucose dans le cortex cérébral des animaux déficients en oméga 3 [6]. La mesure de la liaison spécifique de la cytochalasine B aux transporteurs de glucose GLUT1 confirme ces don-

[14] Pifferi F, Jouin M, Alessandri JM, Haedke U, Roux F, Perrière N, Denis I, Lavielle M, Guesnet P. 2007. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids 77, 279-286.

[15] Harbeby E, Jouin M, Penke-Verdier Z, Langelier B, Lallemand MS, Linard A, Alessandri JM, Denis I, Lavielle M, Guesnet P. 2008. 7^{es} Journées Francophones de Nutrition, Brest (communication affichée).

[16] Hichami A, Datiche F, Ullah S, Liénard F, Chardigny JM, Cattarelli M, Khan NA. 2007. Behav. Brain Res. 184, 1-10.

[17] Sublette ME, Milak MS, Hibbeln JR, Freed PJ, Oquendo MA, Malone KM, Parsey RV, Mann JJ. 2009. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids 80, 57-64.

[18] Buaud B. 2007. Doctorat de l'Université de Bordeaux 2, Sciences des Aliments et Nutrition.

[19] Kitajka K, Puskás LG, Zvara A, Hackler L Jr, Barceló-Coblijn G, Yeo YK, Farkas T. 2002. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 99, 2619-2624.

[20] Freemantle E, Vandal M, Tremblay-Mercier J, Tremblay S, Blachère JC, Bégin ME, Brenna JT, Windust A, Cunnane SC. 2006. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. 75, 213-220.

[21] Miller JA, Oldham MC, Geschwind DH. 2008. J. Neurosci. 28, 1410-1420.

[22] Whelan J. 2008. J. Nutr. 138, 2521-2522.

[23] Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Wilson RS, Aggarwal N, Schneider J. 2003. Arch. Neurol. 60, 940-946.

[24] Cunnane SC. 2004. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. 70, 237-241.

[25] Costantini LC, Barr LJ, Vogel JL, Henderson ST. 2008. BMC Neurosci. 9 Suppl 2, S16.

nées [14]. L'utilisation de la technologie innovante des TaqMan Low Density Arrays (ou "cartes microfluidiques") a permis de démontrer que la moindre densité du transporteur GLUT1 résulte d'une réduction de la transcription du gène [15]. Cette réduction persiste en situation d'activation cérébrale par exposition à un environnement enrichi, confortant l'hypothèse d'une altération conséquente du métabolisme du glucose chez les animaux déficitaires en oméga 3, que ce soit au repos ou en situation d'activation. Une réduction de l'expression génique de GLUT1 a été également retrouvée au niveau du bulbe olfactif en condition d'apprentissage utilisant un test de discrimination olfactif [16].

Ces données expérimentales mettent en avant l'impact de l'apport alimentaire en oméga 3 sur l'utilisation cérébrale du glucose, constituant de ce fait un facteur clé dans les propriétés exercées par cette famille d'acides gras au niveau de l'activité synaptique. Elles rejoignent celles recueillies sur certains tissus périphériques (muscle, tissu adipeux), montrant que les AGPI en oméga 3 régulent le captage de glucose en modulant la distribution et l'expression (protéines, mRNA) des transporteurs de glucose. Une étude pilote d'observation conduite chez des patients dépressifs conforte notre hypothèse en établissant des corrélations entre le statut en oméga 3 (DHA) de ces patients et le niveau d'utilisation cérébrale du glucose mesurée par TEP [17].

QUELS SONT LES MÉCANISMES ENVISAGÉS ?

Deux mécanismes peuvent être proposés pour expliquer les effets observés au niveau de l'utilisation cérébrale de glucose et de la densité du transporteur GLUT1:

- un effet direct des oméga 3 et notamment du DHA au niveau des cellules endothéliales et des astrocytes sur l'expression du transporteur (n'excluant pas une modulation de son activité), à travers des mécanismes non encore élucidés. La régulation de facteurs de transcription comme les récepteurs aux proliférateurs de peroxyosomes (PPARs) ou des rétinoides (RXR) peut être évoquée [2, 18]. Une étude conduite in vitro sur des cellules endothéliales cérébrales en culture montrent que l'ajout de doses physiologiques d'oméga 3 à longue chaîne dans le milieu de culture augmente l'activité de transport du glucose ainsi que l'expression de GLUT1 [14]. Cette stimulation est spécifique des oméga 3 puisque l'acide arachidonique, un AGPI à longue chaîne de la série oméga 6, n'a pas d'impact sur ces paramètres ;
- un effet indirect pour lequel la diminution de l'expression de GLUT1 est la conséquence d'un mécanisme intervenant en amont du processus de captage du glucose (changement du flux sanguin, diminution de la glycémie), ou en aval (altération du métabolisme énergétique cérébral au niveau mitochondrial impliquant la chaîne respiratoire). Parmi les mécanismes intervenant en aval, une diminution de la production d'énergie (ATP) par les tissus cérébraux peut être avancée. En effet, l'activité mitochondriale de la cytochrome C oxydase est réduite

chez les animaux déficitaires en oméga 3, soulignant un possible déficit de production d'ATP [6] et l'expression des ARNm de nombreuses enzymes de la voie de phosphorylation oxydative mitochondriale est affectée par la variation d'apport alimentaire en AGPI n-3 [15, 19].

ENERGÉTIQUE CÉRÉBRAL, VIEILLISSEMENT ET MALADIE D'ALZHEIMER - INTÉRÊT DES OMÉGA 3

Au cours du vieillissement, une diminution progressive du métabolisme énergétique cérébral, notamment au niveau cortical, est observée. Lors de processus neurodégénératifs comme la maladie d'Alzheimer, l'hypométabolisme est encore plus prononcé (maximum - 20 %) et est mis en évidence au niveau des cortex pariétal et temporal [20]. Dans ce dernier cas, les altérations mesurables du métabolisme du glucose, de la bioénergétique et de la fonction mitochondriale sont observées bien avant que la maladie ne soit diagnostiquée et avant que le déclin cognitif ne s'exprime [21]. Ces observations laissent entrevoir que ces dysfonctionnements pourraient être des cibles d'action en matière de prévention. Or, l'apport alimentaire en oméga 3 (et notamment en DHA) pourraient constituer un facteur de protection de par les effets mis en évidence au niveau des fonctions cognitives et les corrélations établies entre leur consommation et l'incidence de la maladie d'Alzheimer [22, 23].

On peut alors proposer que les oméga 3 (et notamment le DHA) puissent exercer des effets protecteurs via leur effet régulateur sur le métabolisme énergétique cérébral et notamment sur l'activité de transport du glucose au niveau de la BHE. Récemment, Freemantle et al. [20] ont proposé d'autres points d'impact des oméga 3 qui impliqueraient les acides α -linoléique et eicosapentaénoïque. Ainsi, parmi les différents acides gras à longue chaîne que nous consommons, l'acide α -linoléique est de loin l'acide gras le plus oxydable et le meilleur substrat pour la production de corps cétoniques [24]. Ainsi, la consommation de cet AGPI pourrait produire une légère cétonémie. Pour sa part, l'acide eicosapentaénoïque stimulerait cette cétonémie, car il est connu pour augmenter la voie de β -oxydation des acides gras et de céto-genèse car c'est un activateur des PPARs. Or, les corps cétoniques (principalement le β -hydroxybutyrate et l'acétoacétate) sont des substrats énergétiques naturels du cerveau qui se substituent partiellement au glucose lors d'un jeûne prolongé. L'augmentation de leur production par l'organisme, après l'ingestion d'acides gras à chaîne moyenne, améliore le déficit mnésique chez des patients atteints par la maladie d'Alzheimer et présentant des symptômes modérés [25].

Ainsi, les propriétés complémentaires des trois principaux oméga 3 nous laissent entrevoir que leur présence dans notre alimentation puisse contribuer à limiter les déficits cognitifs du sujet âgé et éventuellement les altérations métaboliques cérébrales symptomatiques de la maladie d'Alzheimer.

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

Organisation nationale interprofessionnelle des graines et fruits oléagineux
12, avenue George V - 75008 PARIS - FRANCE

Institut des Corps Gras

11 rue Monge - Parc Industriel Bersol 2 - 33600 PESSAC - FRANCE

INFLAMMATION

Kelley DS, Siegel D, Fedor DM, Adkins Y, Mackey BE.
DHA supplementation decreases serum C-reactive protein and other markers of inflammation in hypertriglyceridemic men.
J Nutr. 2009 Mar;139(3):495-501. Epub 2009 Jan 21.

Corella D, González JJ, Bulló M, Carrasco P, Portolés O, Díez-Espino J, Covas MI, Ruiz-Gutiérrez V, Gómez-Gracia E, Arós F, Fiol M, Herrera MC, Santos JM, Sáez G, Lamuela R, Lahoz C, Vinyoles E, Ros E, Estruch R.
Polymorphisms cyclooxygenase-2 -765G>C and interleukin-6 -174G>C are associated with serum inflammation markers in a high cardiovascular risk population and do not modify the response to a Mediterranean diet supplemented with virgin olive oil or nuts.
J Nutr. 2009 Jan;139(1):128-34. Epub 2008 Dec 3.

NEUROLOGIE

Benarroch EE.
Gamma-hydroxybutyric acid and its relevance in neurology.
Neurology. 2009 Jan 20;72(3):282-6. No abstract available.

Piazza A, Lynch MA.
Neuroinflammatory changes increase the impact of stressors on neuronal function.
Biochem Soc Trans. 2009 Feb;37(Pt 1):303-7.

Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, Collins CT, Davis PG, Doyle LW, Simmer K, Colditz PB, Morris S, Smithers LG, Willson K, Ryan P.
Neurodevelopmental outcomes of preterm infants fed high-dose docosahexaenoic acid: a randomized controlled trial.
JAMA. 2009 Jan 14;301(2):175-82.

Wurtman RJ, Cansev M, Sakamoto T, Ulus IH.
Administration of docosahexaenoic acid, uridine and choline increases levels of synaptic membranes and dendritic spines in rodent brain.
World Rev Nutr Diet. 2009;99:71-96. Epub 2009 Jan 9. Review. No abstract available.

Niemoller TD, Stark DT, Bazan NG.
Omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid is the precursor of neuroprotectin D1 in the nervous system.
World Rev Nutr Diet. 2009;99:46-54. Epub 2009 Jan 9. Review. No abstract available.

Kratzer I, Bernhart E, Wintersperger A, Hammer A, Waltl S, Malle E, Sperk G, Wietzorrek G, Dieplinger H, Sattler W.
Afamin is synthesized by cerebrovascular endothelial cells and mediates alpha-tocopherol transport across an in vitro model of the blood-brain barrier.
J Neurochem. 2009 Feb;108(3):707-18. Epub 2008 Nov 27.

CANCER

Han S, Sun X, Ritzenthaler JD, Roman J.
Fish oil inhibits human lung carcinoma cell growth by suppressing integrin-linked kinase.
Mol Cancer Res. 2009 Jan;7(1):108-17.

Stolzenberg-Solomon RZ, Sheffler-Collins S, Weinstein S, Garabrant DH, Mannisto S, Taylor P, Virtamo J, Albanes D.
Vitamin E intake, alpha-tocopherol status, and pancreatic cancer in a cohort of male smokers.
Am J Clin Nutr. 2009 Feb;89(2):584-91. Epub 2008 Dec 30.

Saadatian-Elahi M, Slimani N, Chajès V, Jenab M, Goudable J, Biessy C, Ferrari P, Byrnes G, Autier P, Peeters PH, Ocké M, Bueno de Mesquita B, Johansson I, Hallmans G, Manjer J, Wirfält E, González CA, Navarro C, Martínez C, Amiano P, Suárez LR, Ardanaz E, Tjønneland A, Halkjaer J, Overvad K, Jakobsen MU, Berrino F, Pala V, Palli D, Tumino R, Vineis P, Santucci de Magistris M, Spencer EA, Crowe FL, Bingham S, Khaw KT, Linseisen J, Rohrmann S, Boeing H, Nothlings U, Olsen KS, Skeie G, Lund E, Trichopoulos A, Oustoglu E, Clavel-Chapelon F, Riboli E.
Plasma phospholipid fatty acid profiles and their association with food intakes: results from a cross-sectional study within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.
Am J Clin Nutr. 2009 Jan;89(1):331-46. Epub 2008 Dec 3.

Thiébaud AC, Chajès V, Gerber M, Boutron-Ruault MC, Joulin V, Lenoir G, Berrino F, Riboli E, Bénichou J, Clavel-Chapelon F.
Dietary intakes of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of breast cancer.
Int J Cancer. 2009 Feb 15;124(4):924-31.

Butler LM, Wang R, Koh WP, Stern MC, Yuan JM, Yu MC.
Marine n-3 and saturated fatty acids in relation to risk of colorectal cancer in Singapore Chinese: a prospective study.
Int J Cancer. 2009 Feb 1;124(3):678-86.

GROSSESSE /
DEVELOPPEMENT DE L'ENFANT

Magnusardottir AR, Steingrimsdottir L, Thorgeirsdottir H, Hauksson A, Skuladottir GV.
Red blood cell n-3 polyunsaturated fatty acids in first trimester of pregnancy are inversely associated with placental weight.
Acta Obstet Gynecol Scand. 2009;88(1):91-7.

Hadley KB, Ryan AS, Nelson EB, Salem N.
An assessment of dietary docosahexaenoic acid requirements for brain accretion and turnover during early childhood.
World Rev Nutr Diet. 2009;99:97-104. Epub 2009 Jan 9. Review. No abstract available.

Carlson SE.
Docosahexaenoic acid supplementation in pregnancy and lactation.
Am J Clin Nutr. 2009 Feb;89(2):678S-84S. Epub 2008 Dec 30. Review.

Agostoni C, Zuccotti GV, Radaelli G, Besana R, Podestà A, Sterpa A, Rottoli A, Riva E, Giovannini M.
Docosahexaenoic acid supplementation and time at achievement of gross motor milestones in healthy infants: a randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial.
Am J Clin Nutr. 2009 Jan;89(1):64-70. Epub 2008 Dec 3.

Jakobik V, Burus I, Decsi T.
Fatty acid composition of erythrocyte membrane lipids in healthy subjects from birth to young adulthood.
Eur J Pediatr. 2009 Feb;168(2):141-7. Epub 2008 Apr 25.

POIDS / OBESITE

Smilowitz JT, Wiest MM, Watkins SM, Teegarden D, Zemel MB, German JB, Van Loan MD.
Lipid metabolism predicts changes in body composition during energy restriction in overweight humans.
J Nutr. 2009 Feb;139(2):222-9. Epub 2008 Dec 23.

Flachs P, Rossmesl 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 Jan;116(1):1-16. Review.

Viljanen AP, Iozzo P, Borra R, Kankaanpää M, Karmi A, Lautamäki R, Järvisalo M, Parkkola R, Rönnemaa T, Guiducci L, Lehtimäki T, Raitakari OT, Mari A, Nuutila P.
Effect of weight loss on liver free fatty acid uptake and hepatic insulin resistance.
J Clin Endocrinol Metab. 2009 Jan;94(1):50-5. Epub 2008 Oct 28.

MALADIE CARDIO-VASCULAIRE

Park YM, Febbraio M, Silverstein RL.
CD36 modulates migration of mouse and human macrophages in response to oxidized LDL and may contribute to macrophage trapping in the arterial intima.
J Clin Invest. 2009 Jan;119(1):136-45. doi: 10.1172/JCI35535. Epub 2008 Dec 8.

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

Organisation nationale interprofessionnelle des graines et fruits oléagineux
12, avenue George V - 75008 PARIS - FRANCE

Institut des Corps Gras
11 rue Monge - Parc Industriel Bersol 2 - 33600 PESSAC - FRANCE

100th AOCS Annual Meeting

3-6 mai 2009-04-01

Lieu : Orlando, FL, (USA)

Organisateur :

American Oil Chemist Society

E-mail : meetings@aocs.org

Site internet :

www.aocs.org/meetings/annual_mtg/

VITAFOODS Intl

5-7 mai 2009

Lieu : Genève (Suisse)

Organisateur : Informa Business

Site : www.vitafoods.eu.com

17th Congress on Obesity

6-9 mai 2009

Lieu : Amsterdam (Pays-Bas)

Organisateur : European Association for the Study of Obesity

Site internet : www.easo.org

Symposium on Phospholipids in Pharmaceutical Research

10-11 mai 2009

Lieu : Phospholipid research Center,

Heidelberg, (Allemagne)

Tél : +49 6221 588-8360

E-mail : info@phospholipidsnet

Site internet : www.phospholipids.net

Frontier Lipidology : Lipidomics in Health and Disease

10-13 mai 2009

Lieu : Swedish Academy of Pharmaceutical Sciences, Gothenburg, (Suisse)

E-mail :

agnetha.ekestam@lakemedelsakademin.se

Site internet :

www.swepharm.se/templates/kurs/kurstillfall.aspx?id=2836

L'évaluation risque-bénéfice : du modèle théorique à l'application pratique pour soutenir les politiques nutritionnelles

19 mai 2009

Lieu : Paris

Organisateur :

Institut Français pour la Nutrition,

71 avenue Victor Hugo, 75116 Paris

Tél : 01 45 00 92 50

E-mail : institut.nutrition@ifn.asso.fr

Site Internet : www.ifn.asso.fr

Politiques nutritionnelles, régulation des filières alimentaires et consommation

25 mai 2009

Lieu : Paris (FIAP Jean Monnet)

Organisateur : INRA UMR GREMAQ,

Université des sciences sociales,

21 allée de Brienne, 31000 Toulouse

Tél : 05 61 12 85 81

E-mail : olivia.vongsavath@toulouse.inra.fr

Les allergies alimentaires, l'agriculture biologique, de véritables enjeux ?

29 mai 2009

Lieu : Lille

Organisateur : Institut Pasteur de Lille,

1, rue du Professeur Calmette, B.P. 245,

59019 Lille cedex

Tél : 03 20 43 89 21

E-mail : formation@pasteur-lille.fr

47^{es} Journées d'études de l'ADLF

4-6 juin 2009

Lieu : Reims (Centre des Congrès)

Organisateur :

ADLF, 35 allée Vivaldi, 75012 Paris

Tél : 01 40 02 03 02

Site Internet : www.adlf.org

Les 11^{es} Entretiens de nutrition de l'Institut Pasteur de Lille "Nutrition et santé cardiovasculaire", "Les interdits alimentaires"

4-5 juin 2009

Lieu : Lille (Institut Pasteur)

Organisateur : Institut Pasteur de Lille,

Service de nutrition, 1 rue du Professeur

Calmette,

B.P. 245, 59019 Lille cedex

Tél : 03 20 87 71 88

E-mail : marie-francoise.tahon@pasteur-

lille.fr

Site Internet : www.pasteur.lille.fr/fr/formation

/form_nutriion/index.html

XV international symposium on atherosclerosis

14-18 juin 2009

Lieu : Boston (USA)

Organisateur : International atherosclerosis

society

Site Internet : www.isa2009.org

Stress, dépression et troubles du comportement alimentaire

16 juin 2009

Lieu : Paris

Organisateur :

Institut Français pour la Nutrition,

71 avenue Victor Hugo, 75116 Paris

Tél : 01 45 00 92 50

E-mail : institut.nutrition@ifn.asso.fr

Site Internet : www.ifn.asso.fr

NutrEvent

17-18 juin 2009

Lieu : Lille

Organisateur : NutriConference

Tél : 03 28 55 90 60

E-mail : mdehem@eurasante.com

Site Internet : www.nutrevent.com

British nutrition foundation satiety conference

18 juin 2009

Lieu : London (Grande-Bretagne)

Organisateur : British nutrition foundation,

52-54 High Holborn, London WC1V 6RQ

(Grande-Bretagne)

Tél : (44) 207 404 6504

Site Internet : www.nutrition.org.uk

Journée nationale des CLANs 2009

19 juin 2009

Lieu : Le Mans (Palais des Congrès)

Organisateur : SFNEP - K'NOE,

15 rue Carnot, 94270 le Kremlin-Bicêtre

Tél : 01 56 20 28 28

E-mail : contact@clan2009.com

Site Internet :

www.clan2009.com/program/program.html

International Symposium on Dietary Fatty Acids and health

25 Juin 2009

Lieu : Franckfurt (Allemagne)

Organisateur : Euro Fed Lipid, PO Box 90 04

40, D-60444 Franckfurt-Germany

Tél : +49 69 7917-355

Mail : info@eurofedlipid.org

6^e Université d'été francophone en santé publique "Une semaine de formation et d'échanges : enseignement, forums, débats, conférences"

28 juin-3 juillet 2009

Lieu : Besançon

Organisateur : Université d'été francophone

en santé publique, Faculté de médecine et

de pharmacie,

place Saint-Jacques, 25030 Besançon cedex

Tél : 03 81 66 55 75

E-mail : sboichat@univ-fcomte.fr

Site internet :

www.urcam.org/univete/index.htm

6^e Congrès de lipidomique : lipides bioactifs, nutrition et santé

1-3 juillet 2009

Lieu : Rennes

Organisateur : GERLI

Site : www.gerli.com

2^{es} Rencontres Scientifiques Bordeaux Laval Aquitaine-Québec "Nutrition et maladies chroniques"

1-3 juillet 2009

Lieu : Bordeaux

Organisateurs : Région Aquitaine,

Université de Bordeaux, Université de Laval,

Prod'innov

E.mail : isabelle.frison@2adi.aquitaine.fr

31st European society for clinical nutrition and metabolism (ESPEN)

29 août-1^{er} septembre 2009

Lieu : Vienne (Autriche)

Organisateur : ESPEN

Site internet : www.espen.org

lipid'nutri+