

Acide docosahexaénoïque et statut redox chez l'Homme

Effet « antioxydant » d'ingestions journalières inférieures au gramme

Lagarde M.¹, Calzada C., Guichardant M., Véricel E.
Université de Lyon, UMR 870 Inserm / Insa-Lyon.

L'acide docosahexaénoïque (DHA) est l'acide gras terminal de la famille oméga-3, issu de l'acide linoléique, acide gras indispensable chez les mammifères, par désaturations et élongations successives (Figure 1). Il est surtout apporté par la consommation de lipides d'origine marine dans lesquels il est un des trois acides gras à longues chaînes de la famille oméga-3. En plus d'être un nutriment important, le DHA est un acide gras polyinsaturé majeur des phospholipides du cerveau, de la rétine et des spermatozoïdes. Son rôle biologique est reconnu dans le développement cérébral, l'apprentissage et la vision [1].

Au niveau cardiovasculaire, le DHA a des effets bénéfiques qui semblent, à plus d'un titre, complémentaires de ceux de son précurseur : l'acide eicosapentaénoïque (EPA). À titre d'exemple, on peut dire que l'EPA entre en compétition à plusieurs niveaux du métabolisme de l'acide arachidonique (ARA) endogène dans les cellules sanguines et vasculaires, car l'EPA est un analogue de l'ARA (une seule double liaison de différence). Cette analogie permet à l'EPA de se substituer à l'ARA au niveau des phospholipides cellulaires et d'entrer en compétition à différents niveaux de la cascade de l'ARA (libération des phospholipides par les phospholipases A2,

Figure 1.

Biogenèse des acides gras des familles n-6 et n-3 ou oméga-6 et oméga-3 à partir de leur précurseurs indispensables respectifs, les acides linoléique (18:2) et linoléique (18:3). Les composants majoritaires acide arachidonique (ARA ou 20:4) et acides eicosapentaénoïque (EPA ou 20:5) et docosahexaénoïque (DHA ou 22:6) sont mis en exergue.

Δ et E : étapes catalysées respectivement par une désaturase et une élongase.

« $\Delta 4$ » : étape réalisée par une succession de désaturation et élongation (microsomales) et beta-oxydation (peroxysomale).

Famille n-6/w6 :



Famille n-3/w3 :



compétition vis-à-vis des cyclooxygénases). L'EPA est à peu près converti de la même manière que l'ARA par les cyclooxygénases, mais en prostanoides de la série 3 dont les activités biologiques diffèrent de celles des prostanoides de la série 2 issues de l'ARA. A l'inverse, le DHA, avec 2 carbones et 2 doubles liaisons supplémentaires mais surtout situées à des positions différentes de la chaîne comparativement à l'ARA, est plus difficilement libéré des mêmes classes lipidiques que l'ARA et n'est pas substrat des cyclooxygénases, bien qu'il inhibe la conversion de l'ARA par ces enzymes. Le DHA est de plus substrat de plusieurs lipoxygénases mais n'est pas converti en leucotriènes par la voie de la 5-lipoxygénase comme le sont ARA et EPA [2,3].

Des résultats plus récents montrent que le DHA est également convertible par des lipoxygénases en une grande variété de produits di- ou tri-hydroxylés appelés docosanoïdes, dont certains sont appelés résolvines [4] et marésines [5].

Résolvines et marésines sont des anti-inflammatoires accélérant la résolution de l'inflammation, les secondes étant produites spécifiquement dans les macrophages. Ces produits sont formés respectivement par les voies

des 15-/w6- et 12-/w9- lipoxygénases. L'un d'entre eux, appelé protectine D1 ou neuroprotectine D1 selon qu'il est anti-inflammatoire ou protecteur neuronal, a été particulièrement étudié [6]. La Figure 2 résume les voies d'oxygénation du DHA comparativement à l'EPA et l'ARA.

Une question latente se pose devant ce très grand nombre de dérivés oxygénés : quelle part la peroxydation non enzymatique prend-elle dans la génération de ces dérivés, compte tenu de la grande insaturation du DHA ?

On peut en effet noter que cet acide gras n'est pas neutre vis-à-vis du stress oxydant ; cet aspect va être maintenant abordé.

DHA ET POTENTIEL REDOX

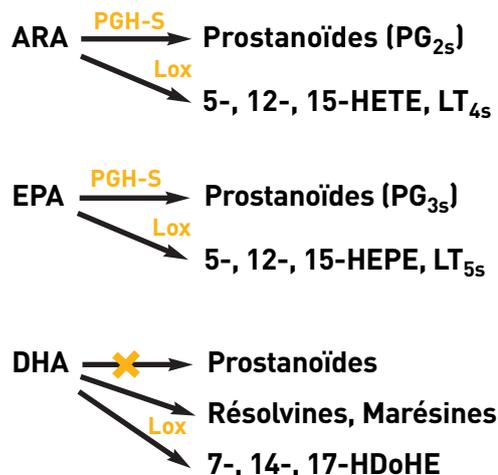
Il est acquis que la peroxydation non enzymatique s'accroît avec l'insaturation des lipides et on peut même évaluer le nombre de mono-hydroperoxydes racémiques formés à partir d'un acide gras polyinsaturé (AGPI) comme étant égal à $2(n-1)$ avec n double liaisons interrompues par un groupement méthylène, ce qui est le cas dans la majorité des AGPI d'intérêt

Figure 2.

Grandes lignes du métabolisme oxygéné du DHA, comparativement à celui de l'ARA et de l'EPA.

Le DHA, contrairement à l'ARA et l'EPA n'est pas oxygéné par les prostaglandines H synthases (PGH-S), protéines enzymatiques bi-fonctionnelles comprenant les activités cyclooxygénase (constitutive [Cox-1] ou inducible [Cox-2]) puis hydroperoxydase transformant les PGG₂ et PGG₃ en PGH₂ et PGH₃, inclus dans les PG_{2s} et PG_{3s}. Le DHA n'est pas transformé en leucotriènes (LT) mais en résolvines et marésines, respectivement par la voie des 15- et 12-lipoxygénases.

HETE : hydroxy-eicosatétraénoate ;
HEPE : hydroxy-eicosapentaénoate ;
HDoHE : hydroxy-docosahexaénoate.



[1] SALEM N JR, LITMAN B, KIM HY, GAWRISCH K. (2001). Mechanisms of action of docosahexaenoic acid in the nervous system. *Lipids* 36 : 945-59. Review.

[2] LEE TH, MENCIA-HUERTA JM, SHIH C, COREY EJ, LEWIS RA, AUSTEN KF (1984). Effects of exogenous arachidonic, eicosapentaenoic, and docosahexaenoic acids on the generation of 5-lipoxygenase pathway products by ionophore-activated human neutrophils. *J Clin Invest* 74:1922-33.

[3] LAGARDE M (1998). Metabolism of fatty acids by platelets and the functions of various metabolites in mediating platelet function. *Prog Lipid Res* 27 : 135-52. Review.

[4] HONG S, GRONERT K, DEVCHAND PR, MOUSSIGNAC RL, SERHAN CN. (2003) Novel docosatrienes and 17S-resolvins generated from docosahexaenoic acid in murine brain, human blood, and glial cells. *Autacoids in anti-inflammation.* *J Biol Chem* 278 : 14677-87.

[5] SERHAN CN, YANG R, MARTINOD K, KASUGA K, PILLAI PS, PORTER TF, OH SF, SPITE M (2009). Maresins: novel macrophage mediators with potent antiinflammatory and proresolving actions. *J Exp Med* 206 : 15-23.

[6] MARCHESELLI VL, HONG S, LUKIW WJ, TIAN XH, GRONERT K, MUSTO A, HARDY M, GIMENEZ JM, CHIANG N, SERHAN CN, BAZAN NG (2003). Novel docosanoids inhibit brain ischemia-reperfusion-mediated leukocyte infiltration and pro-inflammatory gene expression. *J Biol Chem.* 278 : 43807-17.

[7] DRISS F, VÉRICEL E, LAGARDE M, DECHAVANNE M, DARCEP P (1984). Inhibition of platelet aggregation and thromboxane synthesis after intake of small amount of icosapentaenoic acid. *Thromb Res.* 36 : 389-96.

[8] CROSET M, VÉRICEL E, RIGAUD M, HANSS M, COURPRON P, DECHAVANNE M, LAGARDE M (1990). Functions and tocopherol content of blood platelets from elderly people after low intake of purified eicosapentaenoic acid. *Thromb Res.* 57 : 1-12.

[9] VÉRICEL E, CALZADA C, CHAPUY P, LAGARDE M (1999). The influence of low intake of n-3 fatty acids on platelets in elderly people. *Atherosclerosis.* 147 : 187-92.

[10] VÉRICEL E, POLETTE A, BACOT S, CALZADA C, LAGARDE M (2003). Pro- and antioxidant activities of docosahexaenoic acid on human blood platelets. *J Thromb Haemost.* 1 : 566-72.

[11] LEMAITRE D, VÉRICEL E, POLETTE A, LAGARDE M (1997). Effects of fatty acids on human platelet glutathione peroxidase: possible role of oxidative stress. *Biochem Pharmacol.* 53 : 479-86.

[12] POLETTE A, LEMAITRE D, LAGARDE M, VÉRICEL E (1996). N-3 fatty acid-induced lipid peroxidation in human platelets is prevented by catechins. *Thromb Haemost.* 75 : 945-9.

[13] GUILLOT N, CAILLET E, LAVILLE M, CALZADA C, LAGARDE M, VÉRICEL E (2009). Increasing intakes of the long-chain omega-3 docosahexaenoic acid: effects on platelet functions and redox status in healthy men. *FASEB J.* 23 : 2909-16.

nutritionnel. Par ailleurs, que la peroxydation des AGPI oméga-3 soit plus facile que celle des AGPI oméga-6 est une question qui se pose mais à laquelle il n'est pas facile de répondre.

Notre équipe s'intéresse aux effets de l'ingestion de DHA chez l'Homme, en particulier sur les lipides plasmatiques et les cellules sanguines, notamment les plaquettes. Suite à des travaux concernant l'ingestion de faibles doses journalières d'EPA et/ou de DHA et certains effets antioxydants au niveau plaquettaire chez des personnes de plus de 70 ans [7-9], nous avons focalisé nos recherches sur le DHA en raison de son plus haut degré d'insaturation.

Des études d'enrichissement *in vitro* par des concentrations croissantes de DHA de plaquettes sanguines issues de sujets sains nous ont clairement montré un effet antioxydant aux très faibles concentrations (rapport moléculaire DHA/albumine de 0,01) avec incorporation spécifique dans les plasmalogènes phosphatidyléthanolamine et un effet oxydant aux plus fortes concentrations (rapport moléculaire DHA/albumine de 1) [10]. Cet effet oxydant sur les plaquettes en réponse aux fortes concentrations de DHA avait déjà été montré avec un mécanisme assez complexe incluant une diminution de vitamine E et une augmentation de dialdéhyde malonique attendues, mais aussi une surexpression de glutathion peroxydase (activité et quantité) vraisemblablement due à un effet post-transcriptionnel puisque les plaquettes sont dépourvues de noyau [11]. Cet effet oxydant des fortes concentrations en DHA (et ses causes/conséquences) est totalement inhibable par des antioxydants comme les catéchines [12]. Chez les personnes âgées, le DHA ingéré quotidiennement à faibles dosages (150 mg) est clairement antioxydant au niveau des plaquettes avec une augmentation de la vitamine E et une diminution du dialdéhyde malonique [9].

Il est donc apparu que le DHA est capable de moduler sinon de réguler le potentiel redox plaquettaire. Afin de conforter ces résultats et d'envisager des mécanismes, nous avons étudié l'effet de l'ingestion de doses croissantes chez les mêmes volontaires, sur plusieurs paramètres sanguins. Des volontaires sains de 50 à 65

ans ont ingéré quotidiennement et successivement 200, 400, 800 et 1600 mg de DHA sous forme de triglycérides contenant le DHA comme seul acide gras polyinsaturé. Plusieurs de nos résultats montrent un effet bimodal du DHA en fonction de sa concentration. De manière plus détaillée, il ressort de ces résultats que l'agrégation plaquettaire était plus inhibée après 800 qu'après 1600 mg/jour, avec une inhibition déjà significative après 400 mg/jour et que la vitamine E plaquettaire était significativement accrue après 200 mg/jour seulement. Sur le plan systémique, l'isoprostane principal (8-épi-PGF_{2a} urinaire) était significativement diminué après 200 mg/jour mais accru après 1600 mg/jour [10]. Au niveau des cellules mononucléées, la réponse lympho-proliférative évaluée par l'expression d'interleukine-2 après addition d'esters de phorbol plus l'ionomycine était accrue après 400 et 800 mg/jour de DHA mais pas significativement après 1600 mg/jour. De même, l'apoptose des monocytes induite par les LDL oxydées était plus fortement inhibée après 400 mg/jour de DHA qu'après chacune des autres doses [14]. Des effets antioxydants ont aussi pu être observés au niveau des leucocytes polynucléaires quant à leur capacité à produire du leucotriène B₄, mais la production de leucotriène B₅ en réponse à l'ingestion de DHA (vraisemblablement due à l'EPA issu de la rétroconversion du DHA) complique les interprétations [15]. Enfin, les LDL plasmatiques reflétaient aussi ces effets antioxydants bimodaux avec une augmentation de leur vitamine E et une diminution de leur dialdéhyde malonique après 200, 400 et 800 mg/jour de DHA, mais pas après 1600 mg/jour, avec un effet maximum après 400 mg (dialdéhyde malonique). De plus, l'oxydabilité des LDL par 1 μ M d'ions cuivriques était freinée par un effet en miroir par rapport à l'effet sur le dialdéhyde malonique [16].

L'ensemble de ces résultats confirme amplement que l'ingestion de DHA peut exercer un effet antioxydant lorsqu'il est ingéré à des doses journalières inférieures au gramme, avec des effets-doses variables selon les modèles cellulaires et les paramètres analysés. Il se pourrait même que ces effets-doses dépendent de l'état redox des sujets puisque les personnes âgées

[14] MEBAREK S, ERMAK N, BENZARIA A, VICCA S, DUBOIS M, NÉMOZ G, LAVILLE M, LACOUR B, VÉRICEL E, LAGARDE M, PRIGENT AF (2009). Effects of increasing docosahexaenoic acid intake in human healthy volunteers on lymphocyte activation and monocyte apoptosis. *Br J Nutr.* 101 : 852-8.

[15] STANKE-LABESQUE F, MOLIÈRE P, BESSARD J, LAVILLE M, VÉRICEL E, LAGARDE M (2008). Effect of dietary supplementation with increasing doses of docosahexaenoic acid on neutrophil lipid composition and leukotriene production in human healthy volunteers. *Br J Nutr.* 100 : 829-33.

[16] CALZADA C, COLAS R, GUILLON N, GUICHARDANT M, LAVILLE M, VÉRICEL E, LAGARDE M (2009). Subgram daily supplementation with docosahexaenoic acid protects low-density lipoproteins from oxidation in healthy men. *Atherosclerosis.* Aug 3.

[17] VÉRICEL E, CROSET M, SEDIVY P, COURPRON P, DECHAVANNE M, LAGARDE M (1988). Platelets and aging. I--Aggregation, arachidonate metabolism and antioxidant status. *Thromb Res.* 49 : 331-42.

[18] VÉRICEL E, REY C, CALZADA C, HAOND P, CHAPUY PH, LAGARDE M (1992). Age-related changes in arachidonic acid peroxidation and glutathione-peroxidase activity in human platelets. *Prostaglandins.* 43 : 75-85.

[19] REY C, VÉRICEL E, NÉMOZ G, CHEN W, CHAPUY P, LAGARDE M (1994). *Biochim Biophys Acta.* 1226 : 219-24.

[20] BECHOUA S, DUBOIS M, VÉRICEL E, CHAPUY P, LAGARDE M, PRIGENT AF (2003). Influence of very low dietary intake of marine oil on some functional aspects of immune cells in healthy elderly people. *Br J Nutr.* 89 : 523-31.

[21] GUICHARDANT M, CHANTEGREL B, DESHAYES C, DOUTHEAU A, MOLIÈRE P, LAGARDE M (2004). Specific markers of lipid peroxidation issued from n-3 and n-6 fatty acids. *Biochem Soc Trans.* 32 : 139-40.

[22] GUICHARDANT M, BACOTS, MOLIÈRE P, LAGARDE M (2006). Hydroxy-alkenals from the peroxidation of n-3 and n-6 fatty acids and urinary metabolites. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 75 : 179-82. Review.

[23] BOUVIER J, ZEMSKI BERRY KA, HULLIN-MATSUDA F, MAKINO A, MICHAUD S, GELOËN A, MURPHY RC, KOBAYASHI T, LAGARDE M, DELTON-VANDENBROUCKE I (2009). Selective decrease of bis(monoacylglycerol)phosphate content in macrophages by high supplementation with docosahexaenoic acid. *J Lipid Res.* 50 : 243-55.

Figure 3.

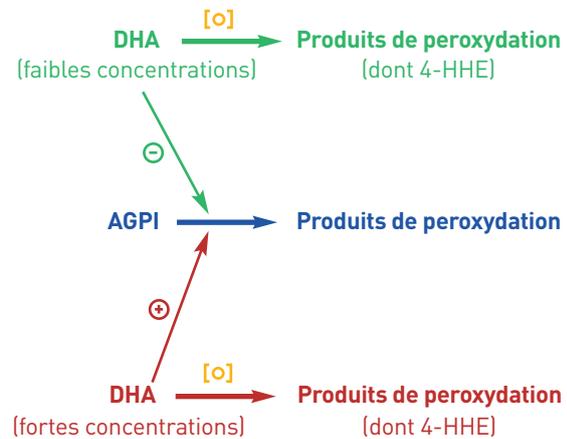
Hypothèse de travail sur l'effet «antioxydant» du DHA à faibles concentrations et oxydant à fortes concentrations.

Le DHA à faibles concentrations serait une première cible de la peroxydation, détournant ainsi le stress oxydant d'autres cibles. A fortes concentrations, la peroxydation plus forte du DHA contribuerait à renforcer la peroxydation globale (⊕).

Selon cette hypothèse, le DHA apparaîtrait comme un « antioxydant » (⊖), à faibles concentrations, alors qu'il serait oxydant à fortes concentrations, comme il est souvent décrit pour un antioxydant classique.

[o] : forme active de l'oxygène ;

AGPI : acides gras polyinsaturés ; 4-HHE : 4-hydroxyhexénal, caractéristique des AGPI oméga-3.



présentent un stress oxydant accru, parfaitement objectivable au niveau des plaquettes par exemple [17-19], mais aussi dans les cellules mononuclées sanguines [20]. Le mécanisme de l'effet antioxydant du DHA est loin d'être compris, mais une piste pourrait être la capacité du DHA à être oxydé en premier dans les lipides de stockage comme les phospholipides membranaires. Un résultat en faveur de cette hypothèse de travail a été obtenu en mesurant les hydroxy-alkénals spécifiques de la peroxydation des acides gras oméga-3 et oméga-6, respectivement les hydroxy-hexénal (4-HHE) et 4-hydroxy-nonénal (4-HNE) [21-22] chez les sujets ayant ingéré des doses croissantes de DHA. 4-HHE était accru de manière dose-dépendante en fonction du DHA ingéré alors que 4-HNE ne variait pas. Même si 4-HHE mesuré dans le plasma représentait une très faible fraction du DHA ingéré, ces résultats suggèrent que ce DHA pourrait être la première cible de la peroxydation biologique, épargnant ainsi d'autres antioxydants [16]. Un autre argument en faveur de l'épargne antioxydante causée par le DHA a été récemment apporté par l'observation qu'un phospholipide spécifique des endosomes tardifs,

capable de contrôler le trafic intracellulaire du cholestérol et appelé bis-monoacylglycéro-phosphate (BMP), est une cible première du stress oxydant s'il contient 2 résidus DHA. Dans ces conditions, la formation d'oxystérols à partir de cholestérol est diminuée [23]. La Figure 3 schématise cette hypothèse.

L'ingestion quotidienne de DHA estérifié dans les triacylglycérols, à des doses inférieures au gramme chez l'Homme, aboutit à un effet antioxydant observable notamment au niveau sanguin. Cet effet pourrait dépendre en partie du statut redox initial. Le mécanisme de cet effet antioxydant reste à déterminer mais le DHA semble agir en épargnant la vitamine E au cours des processus normaux de peroxydation. Le DHA ingéré pourrait ainsi être une première cible de cette peroxydation. La peroxydation lipidique exacerbée résultant au contraire des fortes ingestions de DHA pourrait alors être la conséquence de phénomènes d'amplification radicalaire comme il est généralement avancé pour dire que tout antioxydant devient un oxydant à fortes concentrations.

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

CANCERS

Kim JY, Park HD, Park E, Chon JW, Park YK.

Growth-inhibitory and proapoptotic effects of alpha-linolenic acid on estrogen-positive breast cancer cells.

Ann N Y Acad Sci. 2009 Aug ; 1171:190-5.
PubMed PMID:19723055.

Pot GK, Majsak-Newman G, Geelen A, Harvey LJ, Nagengast FM, Witteman BJ, van de Meeberg PC, Timmer R, Tan A, Wahab PJ, Hart AR, Williams MP, Przybylska-Phillips K, Dainty JR, Schaafsma G, Kampman E, Lund EK ; FISHGASTRO Study Group.

Fish consumption and markers of colorectal cancer risk: a multicenter randomized controlled trial.

Am J Clin Nutr. 2009 Aug ; 90(2):354-61. Epub 2009 Jun 24.
PubMed PMID:19553301.

Spencer L, Mann C, Metcalfe M, Webb M, Pollard C, Spencer D, Berry D, Steward W, Dennison A.

The effect of omega-3 FAs on tumor angiogenesis and their therapeutic potential.

Eur J Cancer. 2009 Aug ; 45(12):2077-86. Epub 2009 Jun 1.
Review. PubMed PMID:19493674.

POIDS/OBESITE

Oza-Frank R, Cheng YJ, Narayan KM, Gregg EW.

Trends in nutrient intake among adults with diabetes in the United States: 1988-2004.

J Am Diet Assoc. 2009 Jul ; 109(7):1173-8. PubMed PMID:19559133.

Raff M, Tholstrup T, Toubro S, Bruun JM, Lund P, Straarup EM, Christensen R, Sandberg MB, Mandrup S.

Conjugated linoleic acids reduce body fat in healthy postmenopausal women.

J Nutr. 2009 Jul ; 139(7):1347-52. Epub 2009 Jun 3. PubMed PMID:19494028.

Tardy AL, Lambert-Porcheron S, Malpuech-Brugère C, Giraudet C, Rigaudière JP, Laillet B, Leruyet P, Peyraud JL, Boirie Y, Laville M, Michalski MC, Chardigny JM, Morio B.

Dairy and industrial sources of trans fat do not impair peripheral insulin sensitivity in overweight women.

Am J Clin Nutr. 2009 Jul ; 90(1):88-94. Epub 2009 May 27.
PubMed PMID:19474135.

Karakas SE, Almario RU, Kim K.

Serum fatty acid binding protein 4, free fatty acids, and metabolic risk markers. Metabolism.

2009 Jul ; 58(7):1002-7. PubMed PMID:19394980 ; PubMed Central PMCID:PMC2720822.

Xue C, Liu Y, Wang J, Zhang R, Zhang Y, Zhang J, Zhang Y, Zheng Z, Yu X, Jing H, Nosaka N, Arai C, Kasai M, Aoyama T, Wu J.

Consumption of medium- and long-chain triacylglycerols decreases body fat and blood triglyceride in Chinese hypertriglyceridemic subjects.

Eur J Clin Nutr. 2009 Jul ; 63(7):879-86. Epub 2009 Jan 21.
PubMed PMID:19156155.

MALADIE CARDIO-VASCULAIRE

Preis SR, Pencina MJ, Hwang SJ, D'Agostino RB Sr, Savage PJ, Levy D, Fox CS.

Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study. Circulation.

2009 Jul 21 ; 120(3):212-20. Epub 2009 Jul 6. PubMed PMID:19581493.

Ayer JG, Harmer JA, Xuan W, Toelle B, Webb K, Almqvist C, Marks GB, Celermajer DS.

Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids in early childhood: effects on blood pressure and arterial structure and function at age 8 y.

Am J Clin Nutr. 2009 Aug ; 90(2):438-46. Epub 2009 Jun 10.
PubMed PMID:19515739.

Rallidis LS, Lekakis J, Kolomvotsou A, Zampelas A, Vamvakou G, Efstathiou S, Dimitriadis G, Raptis SA, Kremastinos DT.

Close adherence to a Mediterranean diet improves endothelial function in subjects with abdominal obesity.

Am J Clin Nutr. 2009 Aug ; 90(2):263-8. Epub 2009 Jun 10.
PubMed PMID:19515732.

Schmidt C, Wikstrand J.

High apoB/apoA-I ratio is associated with increased progression rate of carotid artery intima-media thickness in clinically healthy 58-year-old men: experiences from very long-term follow-up in the AIR study.

Atherosclerosis. 2009 Jul ; 205(1):284-9. Epub 2008 Dec 3.
PubMed PMID:19124125.

INFLAMMATION

Fetterman JW Jr, Zdanowicz MM.

Therapeutic potential of n-3 polyunsaturated fatty acids in disease.

Am J Health Syst Pharm. 2009 Jul 1 ; 66(13):1169-79. Review.
PubMed PMID:19535655.

Bouwens M, van de Rest O, Dellschaft N, Bromhaar MG, de Groot LC, Geleijnse JM, Müller M, Afman LA.

Fish-oil supplementation induces antiinflammatory gene expression profiles in human blood mononuclear cells.

Am J Clin Nutr. 2009 Aug ; 90(2):415-24. Epub 2009 Jun 10.
PubMed PMID:19515734.

Damsgaard CT, Lauritzen L, Calder PC, Kjaer TR, Frøkiær H.

Reduced ex vivo interleukin-6 production by dietary fish oil is not modified by linoleic acid intake in healthy men.

J Nutr. 2009 Jul ; 139(7):1410-4. Epub 2009 Jun 3. PubMed PMID:19494025.

NEUROLOGIE

Raz R, Gabis L.

Essential fatty acids and attention-deficit-hyperactivity disorder: a systematic review.

Dev Med Child Neurol. 2009 Aug ; 51(8):580-92. Epub 2009 Jun 22. Review. PubMed PMID:19549202.

Kröger E, Verreault R, Carmichael PH, Lindsay J, Julien P, Dewailly E, Ayotte P, Laurin D.

Omega-3 fatty acids and risk of dementia: the Canadian Study of Health and Aging.

Am J Clin Nutr. 2009 Jul ; 90(1):184-92. Epub 2009 May 27.
PubMed PMID:19474137.

Schiepers OJ, de Groot RH, van Boxel MP, Jolles J, de Jong A, Lütjohann D, Plat J, Mensink RP.

Consuming functional foods enriched with plant sterol or stanol esters for 85 weeks does not affect neurocognitive functioning or mood in statin-treated hypercholesterolemic individuals.

J Nutr. 2009 Jul ; 139(7):1368-73. Epub 2009 May 20. PubMed PMID:19458031.

Rosa AO, Rapoport SI.

Intracellular- and extracellular-derived Ca(2+) influence phospholipase A(2)-mediated fatty acid release from brain phospholipids.

Biochim Biophys Acta. 2009 Aug ; 1791(8):697-705. Epub 2009 Mar 25. Review. PubMed PMID:19327408 ; PubMed Central PMCID:PMC2735787.

Vercambre MN, Boutron-Ruault MC, Ritchie K, Clavel-Chapelon F, Berr C.

Long-term association of food and nutrient intakes with cognitive and functional decline: a 13-year follow-up study of elderly French women.

Br J Nutr. 2009 Aug ; 102(3):419-27. Epub 2009 Feb 10.
PubMed PMID:19203415.

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

SIAL 2009 : Salon International de l'Alimentation

17-21 octobre 2009

Lieu : Paris Villepinte (France)
Organisateur : Comexposium
Site : www.sial.fr

7th Euro Fed Lipid Congress

18-21 octobre 2009

Lieu : Graz (Autriche)
Organisateur : EFL
Site : www.eurofedlipid.org

3rd Intl Immunonutrition Workshop

21-24 octobre 2009

Lieu : Gérone (Espagne)
Organisateur : MasterCongresos S.L.
Site : www.immunonutritionworkshop.com

Les Journées NUTRAVITA

23-25 octobre 2009

Lieu : Vichy (France)
Organisateur : Groupement Alimentation-Santé Auvergne
Site : www.nutravita.fr

Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation, and Related Diseases (11th International Conference).

25-28 octobre 2009

Lieu : Cancun (Mexique)
Organisateur : Eicosanoid Research Foundation
Site : www.bioactivelipidsconf.wayne.edu

Malta Polyphenols

29-30 octobre 2009

Lieu : Paris (France)
Organisateur : Société Française d'Antioxydants
Site : www.sfa-site.com

Journée GLN : Peut-on encore améliorer la qualité nutritionnelle des graisses animales ?

05 novembre 2009

Lieu : Paris (France)
Organisateur : FNCG-GLN
Mail : m.saillard@fncg.fr

7^e rencontres du GROS, progrès dans l'abord des obésités

6-7 Novembre 2009

Lieu : Paris (France)
Organisateur : Groupe de Réflexion sur l'Obésité et le Surpoids
Mail : gros@gros.org
Site : www.gros.org

FIE 2009 : Food Ingredients Europe 2009

17-19 novembre 2009

Lieu : Francfort (Allemagne)
Organisateur : UBM International Media
Site : www.fieurope.ingredientsnetwork.com

Séminaire Recherche-Industries Institut Carnot LISA (Lipides pour l'Industrie et la Santé)

19 novembre 2009

Lieu : Bordeaux (France)
Organisateur : IC LISA
Mail : c.gestin@lisa-carnot.eu
Site : www.lisa-carnot.eu

Conférence IFN La métabolomique : nouvel outil en nutrition et toxicologie

19 novembre 2009

Lieu : Paris (France)
Organisateur : IFN
Site : www.ifn.asso.fr

12^e congrès de Nutrition et santé

20-21 novembre 2009-09-29

Lieu : Bruxelles
Mail : info@voedingscongres.be
Site : www.congresnutrition.be

26^e Congrès de la Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme « Nourrir l'homme malade »

25-27 novembre 2009

Lieu : Clermont Ferrand (France)
Organisateur : SFNEP
Site : www.sfnep2009.com

Colloque national des villes actives du PNNS

25 novembre 2009

Lieu : Nancy (France)
Organisateur : Ministère de la Santé et des sports
Site : www.villesactivespnns.fr

Alimentation des Seniors

1 décembre 2009

Lieu : Paris (France)
Organisateur : IFN
Site : www.ifn.asso.fr

4^e Congrès de la Société Française de Nutrition

10-12 décembre 2009

Lieu : Montpellier (France)
Organisateur : SFN
Site : www.sf-nutrition.org

lipid'nutri+