

Métabolisme de l'acide alpha-linolénique. Dioxygénation par les cyclooxygénases et lipoxygénases

Le métabolisme de l'acide alpha-linolénique en deux dérivés oxygénés, notamment dihydroxylés dont deux nommés « linotrans® », est rappelé dans cette brève revue. Les « linotrans® » sont apparentées aux « poxytrans® » (triènes conjugués dihydroxylés issus de plusieurs acides gras polyinsaturés comprenant au moins trois double liaisons). Les « linotrans® » inhibent les cyclooxygénases et même, pour l'une de ces « linotrans® », la 5-lipoxygénase, ce qui en fait des produits potentiellement intéressants contre l'athérogenèse et l'inflammation. Ce métabolisme est aussi à prendre en considération pour comprendre la faible accumulation tissulaire de l'acide alpha-linolénique ingéré.

Lagarde M.⁽¹⁾, Liu M., Véricel E., Guichardant M.

Université de Lyon, UMR 1060 Inserm (CarMeN), USC 1235 Inra, INSA de Lyon, 69621 Villeurbanne.

INTRODUCTION

L'acide alpha-linolénique (ALA) ou acide 9,12,15-octadécatriénoïque / 18:3 ω 3 est l'acide gras indispensable chez les mammifères précurseur de toute la famille des acides gras oméga-3. Son apport journalier recommandé chez l'Homme est de 1 à 2 g. Tirant son nom du lin dont l'huile en est particulièrement riche, il est aussi estérifié en quantité dans les triglycérides des huiles de colza, noix et soja. Bien que ses effets biologiques et son métabolisme restent à préciser, comparativement aux acides gras polyinsaturés (AGPI) à longue chaîne de la famille oméga-3 comme les acides eicosapentaénoïque (EPA / 20:5 ω 3) et docosahexaénoïque (DHA / 22:6 ω 3), il est considéré comme potentiellement bénéfique dans plusieurs situations physiopathologiques⁽¹⁾.

Sur le plan métabolique, l'ALA ingéré s'accumule peu dans les lipides plasmatiques et cellulaires. Une raison souvent avancée est que cet acide gras est fortement β -oxydé (un tiers de la quantité ingérée)⁽²⁾. On peut cependant noter que cette β -oxydation n'a pas été objectivée par la mise en évidence de produits spécifiques comme le 16:3 ω 3 par exemple, premier produit théorique de cette β -oxydation. Par ailleurs, il est peu converti en dérivés supérieurs, les 20:5 ω 3, 22:5 ω 3 et 22:6 ω 3 (de l'ordre de 10% de la quantité ingérée avec une conversion un peu plus forte chez la femme que chez l'homme)⁽²⁾. La limitation réside surtout dans la dernière étape de transformation du 22:5 ω 3 en 22:6 ω 3 qui nécessite d'abord une seconde élongation en 24:5 ω 3, puis une action de la Δ -6 désaturase pour obtenir le 24:6 ω 3, qui est finalement β -oxydé en 22:6 ω 3⁽³⁾. Cette longue transformation multi-étapes est d'autant plus problématique que les formes réelles sont

les dérivés activés acyl-CoA, qui ne peuvent traverser les membranes sans clivage préalable et que, désaturation et β -oxydation ont lieu dans des compartiments cellulaires différents (respectivement réticulum endoplasmique comme ceci est le cas pour tous les acides gras et peroxyosomes comme c'est le cas pour tous les acides gras hautement polyinsaturés)⁽⁴⁾. Il apparaît donc, de la limitation de ce type de métabolisme, qu'une part non négligeable de l'ALA doit subir d'autres modifications métaboliques pour expliquer sa présence en quantité très faible dans les lipides de stockage. L'hypothèse de l'oxygénation spécifique par la voie lipoxygénasique, envisageable pour tout AGPI en raison de la présence de deux double liaisons non conjuguées au moins (structure 1,4-cis,cis-pentadiène minimale pour être substrat de lipoxygénase), a été récemment testée avec succès.

MÉTABOLISME OXYGÉNÉ ET FONCTIONNEL

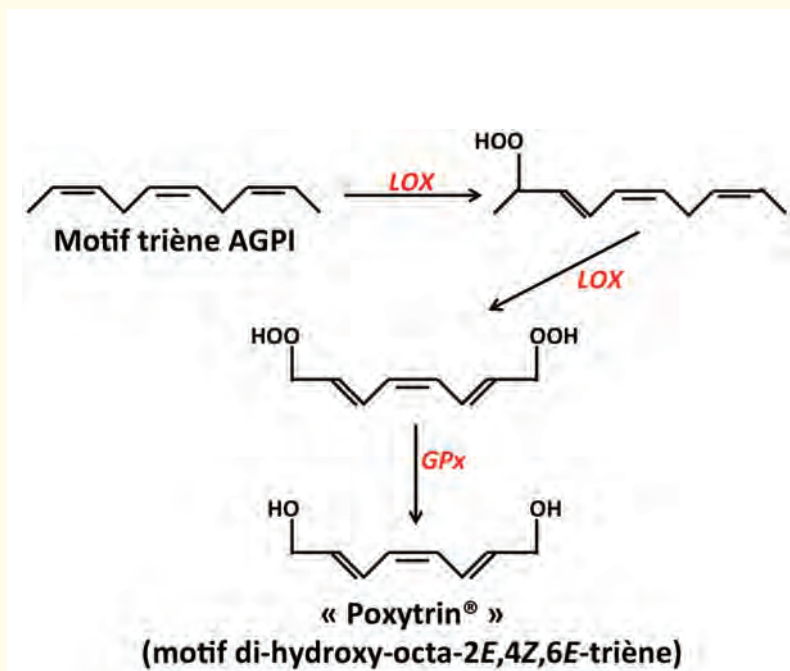
Dans une étude expérimentale *in vitro* récente, l'ALA a été soumis à l'oxygénation par la lipoxygénase de soja ou 15-/ ω 6-lipoxygénase. Il est connu que l'acide linoléique (18:2 ω 6) est un excellent substrat de cette lipoxygénase comparativement à l'acide arachidonique⁽⁵⁾, souvent utilisé comme AGPI de référence pour les études de dioxygénation (*via* les cyclooxygénase et lipoxygénase). Pourtant, la lipoxygénation de l'ALA a été beaucoup moins bien étudiée alors que cet AGPI possède toutes les potentialités structurales du 18:2 ω 6 pour être également substrat de cette lipoxygénase.

⁽¹⁾ INSA de Lyon, Bâtiment Pasteur-IMBL, 20 avenue A. Einstein, 69621 Villeurbanne
(michel.lagarde@insa-lyon.fr)

FIGURE 1

Schéma de double lipoxygénation/réduction d'un AGPI possédant au moins trois double liaisons.

Ce schéma montre les deux lipoxygénations par une lipoxygénase (LOX) qui peut être la même pour les deux oxygénations (cas de la 15-/ ω 6-LOX dans la synthèse de la protectine DX) ou faire appel à deux LOX différentes (cas des 5-LOX et 12-/ ω 9-LOX dans la synthèse de LTB₄ qui est un stéréo-isomère et isomère géométrique du leucotriène B₄ (LTB₄), comme l'est la protectine DX *versus* la protectine D1). Ces deux lipoxygénations peuvent précéder la réduction par une glutathion peroxydase (GPx), ou la GPx peut agir sur un intermédiaire hydroperoxyde avant que le deuxième soit produit. Enfin, un intermédiaire hydroxylé peut être produit d'abord par la cyclooxygénase inductible (COX-2) avant lipoxygénation comme indiqué dans la formation des « linotrins® » (Figure 2).



L'incubation de l'ALA avec la lipoxygénase de soja suivie d'une réduction, comme cela se produit dans tous les systèmes biologiques grâce à la glutathion peroxydase cytosolique (GPx-1), conduit à une quantité appréciable de dérivé 13-hydroxy possédant une structure diène conjugué^[6]. C'est le principal produit de la voie 15-/ ω 6-lipoxygénase, nommé 13(S)-hydroxy-9Z,11E,15Z-octadécatriénoate (13(S)-HOTE). Plusieurs dérivés dihydroxylés possédant une géométrie de triène conjugué ont également été caractérisés. Ils correspondent à quatre isomères géométriques et stéréochimiques. Leur caractérisation par chromatographie liquide et spectrométrie de masse, ainsi que par résonance magnétique nucléaire, a permis de leur attribuer les structures suivantes : il s'agit des acides 9(R),16(S)-dihydroxy-10E,12E,14E-octadécatriénoïque, 9(S),16(S)-dihydroxy-10E,12E,14E-octadécatriénoïque, 9(S),16(S)-dihydroxy-10E,12Z,14E-octadécatriénoïque,

et 9(R),16(S)-dihydroxy-10E,12Z,14E-octadécatriénoïque. Sur le plan de la géométrie du triène conjugué, les deux premiers isomères sont « tout trans » [E,E,E] et les deux derniers sont E,Z,E, géométrie flanquée de deux alcools secondaires, ce qui correspond exactement à la structure des « poxytrins® » (PUFA oxygenated trienes) décrite en 2011^[7]. Les « poxytrins® » sont des métabolites de double lipoxygénation des AGPI possédant au moins trois double liaisons séparées par un groupe méthylène (CH₂), suivie d'une réduction par une glutathion peroxydase. Le motif moléculaire ainsi obtenu est un di-hydroxy-octa-2E,4Z,6E-triène (Figure 1). Cette structure est porteuse d'une activité inhibitrice de l'agrégation des plaquettes sanguines humaines via l'inhibition de la cyclooxygénase-1 (COX-1), enzyme « de ménage » présente dans de nombreux tissus animaux, ainsi que de l'agrégation induite par le thromboxane. Depuis, il a été montré que cette structure « poxytrins® » est même plus

NOTES

[1] Anderson BM, Ma DW. (2009). Are all n-3 polyunsaturated fatty acids created equal? *Lipids Health Dis* 8 : 33-52.

[2] Burdge GC. (2006). Metabolism of alpha-linolenic acid in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 75 : 161-168.

[3] Luthria DL, Mohammed BS, Sprecher H. (1996). Regulation of the biosynthesis of 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid. *J Biol Chem* 271 : 16020-16025.

[4] Sprecher H, Chen Q. (1999). Polyunsaturated fatty acid biosynthesis: a microsomal-peroxisomal process. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 60 : 317-321. Review.

[5] Ford-Hutchinson AW. (1991). Arachidonate 15-lipoxygenase: characteristics and potential biological significance. *Eicosanoids* 4 : 65-74. Review.

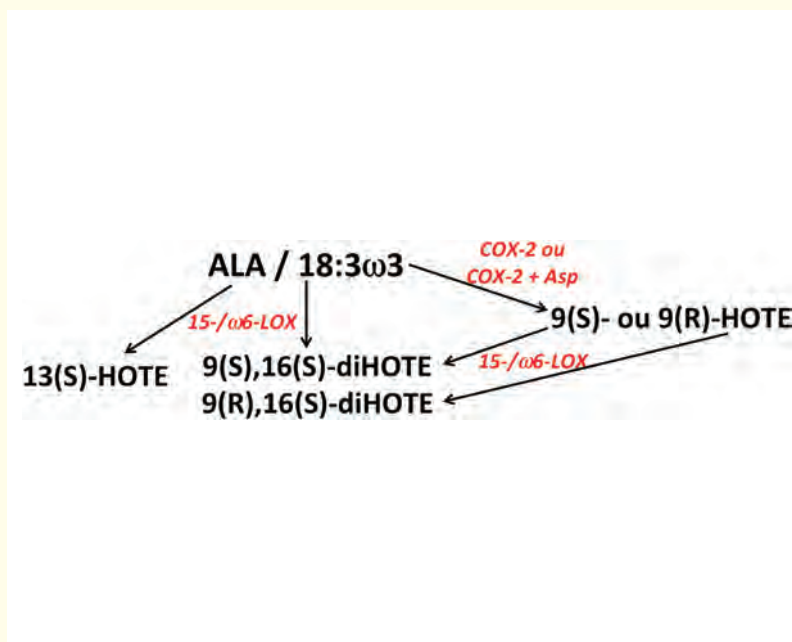
[6] Liu M, Chen P, Véricel E, Lelli M, Béguin L, Lagarde M, Guichardant M. (2013). Characterization and biological effects of di-hydroxylated compounds deriving from the lipoxygenation of ALA. *J Lipid Res* 54 : 2083-2094.

[7] Chen P, Véricel E, Lagarde M, Guichardant M (2011). Poxyttrins, a class of oxygenated products from polyunsaturated fatty acids, potentially inhibit blood platelet aggregation. *FASEB J* 25 : 382-388.

FIGURE 2

Oxygénation de l'ALA par la 15-/ω6-lipoxygénase (et réduction des hydroperoxydes produits par la glutathion peroxydase cellulaire ; cette dernière n'est pas montrée dans cette figure). Les produits sont le 13(S)-hydroxy-9Z,11E,15Z-octadécatriénoate (13(S)-HOTE) et les 9(S/R),16(S)-dihydroxy-10E,12Z,14E-octadécatriénoates (9(S),16(S)-diHOTE et 9(R),16(S)-diHOTE) appelés « linotrins[®] ».

Les 9(S)-HOTE et 9(R)-HOTE sont formés par oxygénation partielle, respectivement par la COX-2 native et acétylée par l'aspirine. Chacun de ces 9(S)-HOTE et 9(R)-HOTE sont oxygénés par la 15-/ω6-lipoxygénase (et réduction des hydroperoxydes produits par la glutathion peroxydase cellulaire ; cette dernière n'est pas montrée dans la figure).



active pour inhiber la cyclooxygénase-2 (COX-2), enzyme induite, notamment dans l'inflammation, que la COX-1^[8]. Les deux métabolites di-hydroxylés de l'ALA ayant cette structure « poxytrins[®] » sont également actifs pour inhiber l'agrégation des plaquettes sanguines et inhibent aussi les deux isoenzymes de COX^[6]. Pour cette raison, nous les avons nommés « linotrins[®] » pour signifier leur origine « linoléique ». Ces activités inhibitrices sont très spécifiques puisque les deux isomères « tout trans », métabolites di-hydroxylés de l'ALA, sont inactifs sur ces activités biologiques.

De manière très intéressante, les deux « linotrins[®] » peuvent être biosynthétisées de manière efficace par une autre voie pertinente en physiopathologie humaine, la cyclooxygénase-2. En effet la COX-2 peut, contrairement à la COX-1, produire un acide gras mono-hydroxylé à partir de l'ALA appelé 9(S)-HOTE qui est un bon substrat de la 15-/ω6-lipoxygénase recombinante humaine pour donner

le 9(S),16(S)-dihydroxy-10E,12Z,14E-octadécatriénoïque ou 9(S),16(S)-diHOTE. Si la COX-2 est acétylée par traitement à l'aspirine, le produit issu de l'ALA n'est plus 9(S)-HOTE mais 9(R)-HOTE, comme initialement montré à partir d'acide arachidonique dans un processus de dioxygénation incomplète^[9]. Le 9(R)-HOTE est aussi bon substrat de la 15-/ω6-lipoxygénase humaine que le 9(S)-HOTE et conduit donc au 9(R),16(S)-diHOTE^[6]. Les deux 9(S),16(S)- et 9(R),16(S)-diHOTE sont les deux « linotrins[®] ». Il est à noter que le dérivé 9(R),16(S) tend à être plus puissant que 9(S),16(S) dans leurs effets inhibiteurs des COX. De plus, la « linotrin[®] » 9(R),16(S) inhibe la génération de leucotriènes (pro-inflammatoires) à partir d'acide arachidonique dans les leucocytes polynucléaires humains^[6], ce qui en fait globalement un très bon inhibiteur potentiel d'inflammation. La **Figure 2** résume le métabolisme oxygéné possible de l'ALA en « linotrins[®] ».

[8] Liu M, Boussetta T, Makni-Maalej K, Fay M, Driss F, El-Benna J, Lagarde M, Guichardant M (2014).

Protectin DX, a double lipoxygenase product of DHA, inhibits both ROS production in human neutrophils and cyclooxygenase activities.

Lipids 49 : 49-57.

[9] Schneider C, Brash AR. (2000). Stereospecificity of hydrogen abstraction in the conversion of arachidonic acid to 15R-HETE by aspirin-treated cyclooxygenase-2. Implications for the alignment of substrate in the active site.

J Biol Chem 275 : 4743 – 4746 .

[10] Chen P, Fenet B, Michaud S, Tomczyk N, Véricel E, Lagarde M, Guichardant M. (2009). Full characterization of PDX, a neuroprotectin/protectin D1 isomer, which inhibits blood platelet aggregation.

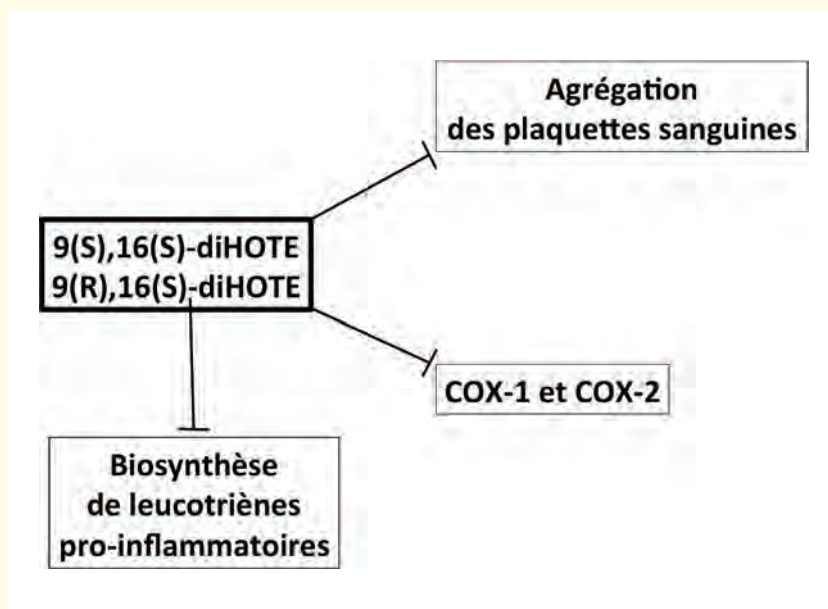
FEBS Lett 583 : 3478-3484.

[11] Laneuville O, Breuer DK, Xu N, Huang ZH, Gage DA, Watson JT, Lagarde M, DeWitt DL, Smith WL. (1995).

Fatty acid substrate specificities of human prostaglandin-endoperoxide H synthase-1 and -2. Formation of 12-hydroxy-(9Z, 13E/Z, 15Z)-octadecatrienoic acids from alpha-linolenic acid. J Biol Chem 270 : 19330-19336.

FIGURE 3

Les deux « linotrans[®] » 9(S),16(S)-diHOTE et 9(R),16(S)-diHOTE inhibent à la fois l'agrégation des plaquettes sanguines humaines et les deux cyclooxygénases (COX-1 et COX-2). La deuxième « linotrans[®] » 9(R),16(S)-diHOTE est un peu plus puissante que son isomère 9(S),16(S) et inhibe de plus la biosynthèse de leucotriènes pro-inflammatoires produits par les leucocytes humains à partir de l'acide arachidonique.

**CONCLUSION**

L'ALA est un AGPI candidat à l'oxygénation spécifique par la COX-2 et la 15- ω 6-lipoxygénase pour être transformé en « poxytrins[®] », appelées spécifiquement « linotrans[®] », douées de pouvoir inhibiteur de l'agrégation des plaquettes sanguines humaines et d'activités anti-inflammatoires. Ces propriétés permettent de considérer l'ALA comme un acteur favorable dans la prévention du processus athéro-thrombotique *via* ses métabolites oxygénés. La **Figure 3** résume les actions inhibitrices des « linotrans[®] ». Compte tenu des deux isomères « tout trans », inactifs sur les fonctions biologiques testées, on peut noter que contrairement au DHA, dont le seul dérivé « poxytrin[®] » est la protectine DXTM, l'ALA est métabolisé

en quatre dérivés dihydroxylés dont deux « poxytrins[®] », les « linotrans[®] ». Ce métabolisme oxygéné n'est donc pas négligeable dans le métabolisme général de l'ALA. On peut rappeler par ailleurs qu'un travail plus ancien avait montré que l'ALA peut être également transformé en dérivé 12-hydroxylé par la COX-2 recombinante^[11]. Ce travail biochimique n'a jamais été associé à une quelconque approche fonctionnelle. Il est donc difficile de prédire que ce dérivé mono-hydroxylé de l'ALA contribue à ses effets biologiques, mais cette oxygénation-là est à prendre en compte dans le bilan quantitatif du devenir métabolique de l'ALA, en s'ajoutant au métabolisme lipoxygéné, y compris la formation des « linotrans[®] ».

NEUROLOGIE

Sugasini D, Lokesh BR.

Rats given linseed oil in microemulsion forms enriches the brain synaptic membrane with docosahexaenoic acid and enhances the neurotransmitter levels in the brain.

Nutr Neurosci. 2014 Feb 12.

Vakhapova V, Cohen T, Richter Y, Herzog Y, Kam Y, Korczyn AD.

Phosphatidylserine Containing Omega-3 Fatty Acids May Improve Memory Abilities in Nondemented Elderly Individuals with Memory Complaints: Results from an Open-Label Extension Study.

Dement Geriatr Cogn Disord. 2014 Feb 20;38(1-2):39-45.

Janssen CI, Kiliaan AJ.

Long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) from genesis to senescence: The influence of LCPUFA on neural development, aging, and neurodegeneration.

Prog Lipid Res. 2014 Jan;53:1-17.

Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, Erwin PJ, Knopman DS, Petersen RC, Roberts RO.

Association of mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis.

J Alzheimers Dis. 2014;39(2):271-82.

Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvadó J, San Julián B, Sanchez-Tainta A, Ros E, Valls-Pedret C, Martínez-González MÁ.

Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013 Dec;84(12):1318-25.

Milman S, Schulder-Katz M, Deluty J, Zimmerman ME, Crandall JP, Barzilai N, Melamed ML, Atzmon G.

Individuals with Exceptional Longevity Manifest a Delayed Association Between Vitamin D Insufficiency and Cognitive Impairment.

J Am Geriatr Soc. 2014 Jan 2.

OBÉSITÉ

Hanke D, Zahradka P, Mohankumar SK, Clark JL, Taylor CG.

A diet high in α -linolenic acid and monounsaturated fatty acids attenuates hepatic steatosis and alters hepatic phospholipid fatty acid profile in diet-induced obese rats.

Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2013 Nov-Dec;89(6):391-401.

Grosso G, Mistretta A, Marventano S, Purrello A, Vitaglione P, Calabrese G, Drago F, Galvano F.

Beneficial Effects of the Mediterranean Diet on Metabolic Syndrome.

Curr Pharm Des. 2013 Dec 5.

Gulseth HL, Gjelstad IM, Birkeland KI, Drevon CA.

Vitamin d and the metabolic syndrome.

Curr Vasc Pharmacol. 2014 Jan 31;11(6):968-84.

Gray B, Steyn F, Davies PS, Vitetta L.

Omega-3 fatty acids: a review of the effects on adiponectin and leptin and potential implications for obesity management.

Eur J Clin Nutr. 2013 Dec;67(12):1234-42.

Fink A, Rüfer CE, Le Grandois J, Roth A, Aoude-Werner D, Marchioni E, Bub A, Barth SW.

Dietary walnut oil modulates liver steatosis in the obese Zucker rat.

Eur J Nutr. 2014 Mar;53(2):645-60.

Höper AC, Salma W, Khalid AM, Hafstad AD, Sollie SJ, Raa J, Larsen TS, Aasum E.

Oil from the marine zooplankton Calanus finmarchicus improves the cardiometabolic phenotype of diet-induced obese mice.

Br J Nutr. 2013 Dec;110(12):2186-93.

MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

Dai XW, Zhang B, Wang P, Chen CG, Chen YM, Su YX.

Erythrocyte membrane n-3 fatty acid levels and carotid atherosclerosis in Chinese men and women.

Atherosclerosis. 2014 Jan;232(1):79-85.

Dong J, Lau CW, Wong SL, Huang Y, Sheng Li Xue Bao.

Cardiovascular benefits of vitamin D.

2014 Feb 25;66(1):30-6.

Kuhnt K, Fuhrmann C, Köhler M, Kiehnopf M, Jahreis G.

Dietary Echium Oil Increases Long-Chain n-3 PUFAs, Including Docosapentaenoic Acid, in Blood Fractions and Alters Biochemical Markers for Cardiovascular Disease Independent of Age, Sex, and Metabolic Syndrome.

J Nutr. 2014 Feb 19.

Monteiro J, Leslie M, Moghadasian MH, Arendt BM, Allard JP, Ma DW.

The role of n - 6 and n - 3 polyunsaturated fatty acids in the manifestation of the metabolic syndrome in cardiovascular disease and non-alcoholic fatty liver disease.

Food Funct. 2014 Feb 26;5(3):426-35.

Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M.

Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease.

Curr Opin Lipidol. 2014 Feb;25(1):20-6.

Messa P, Curreli M, Regalia A, Alfieri CM.

Vitamin D and the cardiovascular system: an overview of the recent literature.

Am J Cardiovasc Drugs. 2014 Feb;14(1):1-14.

INFLAMMATION

Zanetti M, Harris SS, Dawson-Hughes B.

Ability of vitamin D to reduce inflammation in adults without acute illness.

Nutr Rev. 2014 Feb;72(2):95-8.

White PJ, Marette A.

Potential role of omega-3-derived resolution mediators in metabolic inflammation.

Immunol Cell Biol. 2014 Jan 28.

Okada Y, Tsuzuki Y, Ueda T, Hozumi H, Sato S, Hokari R, Kurihara C, Watanabe C, Tomita K, Komoto S, Kawaguchi A, Nagao S, Miura S.

Trans fatty acids in diets act as a precipitating factor for gut inflammation?

J Gastroenterol Hepatol. 2013 Dec;28 Suppl 4:29-32.

Titos E, Clària J.

Omega-3-derived mediators counteract obesity-induced adipose tissue inflammation.

Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2013 Dec;107:77-84.

Tousoulis D, Plastiras A, Siasos G, Oikonomou E, Verveniotis A, Kokkou E2, Maniatis K, Gouliopoulos N, Miliou A, Paraskevopoulos T, Stefanadis C.

Omega-3 PUFAs improved endothelial function and arterial stiffness with a parallel antiinflammatory effect in adults with metabolic syndrome.

Atherosclerosis. 2014 Jan;232(1):10-6.

Perreault M, Roke K, Badawi A, Nielsen DE, Abdelmagid SA, El-Sohemy A, Ma DW, Mutch DM.

Plasma Levels of 14:0, 16:0, 16:1n-7, and 20:3n-6 are Positively Associated, but 18:0 and 18:2n-6 are Inversely Associated with Markers of Inflammation in Young Healthy Adults.

Lipids. 2014 Mar;49(3):255-63.

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

SFEL : lipides laitiers

24 mars 2014

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

Dietecom 2014

27-28 mars 2014

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

Lipidforum Seminar : dietary lipids & saturated fats

1-2 avril 2014

Organisateur : Nordic Lipidforum
Lieu : Copenhague, Pays Bas
Site : <http://www.conferencemanager.dk/lipidforum>

9^{ème} Congrès International Goût Nutrition Santé

3-4 avril 2014

Organisateur : Vitagora
Lieu : Dijon, France
Site : <http://www.vitagora.com/>

Liposome Research Days 2014

4-7 avril 2014

Organisateur : DTU Nanotech
Lieu : Danemark, Pays-Bas
Site : <http://www.lrdcopenhagen2014.org/>

4th Congress of the Belgian Nutrition Society

25 avril 2014

Organisateur : Belgian Nutrition Society
Lieu : Bruxelles, Belgique
Site : <http://www.belgiannutritionssociety.be/>

105th Meeting AOCs

4-7 mai 2014

Organisateur : AOCs
Lieu : San-Antonio (Texas), Etats-Unis
Site : <http://annualmeeting.aocs.org/>

LIPID MAPS Annual Meeting 2014

Lipidomics Impact on Cell Biology, Inflammation and Metabolic Disease

13-14 mai 2014

Organisateur : National Institute of General Medical Sciences
Lieu : La Jolla (Californie) Etats-Unis
Site : <http://www.lipidmaps.org/>

Congrès Annuel de la Société Française et Francophone de Chirurgie de l'Obésité et des Maladies Métaboliques

22-24 mai 2014

Organisateur : SOFFCO
Lieu : Versailles, France
Site : <http://www.soffcomm.fr/>

21st European Congress on Obesity

28-31 mai 2014

Organisateur : EASO
Lieu : Sofia, Bulgarie
Site : <http://eco2014.easo.org/>

3rd European Symposium on Microbial Lipids : model organisms and biodiversity

28-31 mai 2014

Organisateur : Euro Fed Lipid (EFL)
Lieu : Hambourg, Allemagne
Site : <http://www.eurofedlipid.org/>

82nd Congress European Atherosclerosis

31 mai-3 juin 2013

Organisateur : EAS
Lieu : Madrid, Espagne
Site : <http://www.eas-society.org/>

52^{èmes} Journées d'études d'AFDN

5-7 juin 2014

Organisateur : Association Française des Diététiciens Nutritionnistes
Lieu : Marseille, France
Site : <http://je.afdn.org/>

Human milk recent scientific progress and its use for preterm infants

6 juin 2014

Organisateur : Université de Nantes
Lieu : Nantes, France
Site : https://colloque.inra.fr/js2014_phan

16^{èmes} Entretiens de Nutrition de l'Institut Pasteur

12-13 juin 2014

Organisateur : Institut Pasteur
Lieu : Paris, France
Site : <http://www.pasteur-lille.fr/>

14th International Conference on oxidative stress reduction redox homeostasis & antioxydants

12-13 juin 2014

Organisateur : ISANH
Site : <http://www.isanh.fr/>

Journée : Nutrition et Cancer

18 juin 2014

Organisateur : CLARA - NACRe
Lieu : Lyon, France
Site : <https://www6.inra.fr/nacre/>

Journées aliments & Santé

18-19 juin 2014

Organisateur : CRITT Agro-Alimentaire
Lieu : La Rochelle
Site : <http://www.aliments-sante.fr/>

Journées de Printemps de la SFNEP : Nutrition et activité physique à tous les âges

19-20 juin 2014

Organisateur : SFNEP
Lieu : Paris, France
Site : <http://www.sfnep.org/>

Congrès de la Nouvelle Société Française d'Athérosclérose

19-21 juin 2014

Organisateur : SFA
Lieu : Biarritz, France
Site : <http://www.nsfa.asso.fr>

55th ICBL Conference on the Bioscience of Lipids

23-27 juin 2014

Organisateur : ICBL
Lieu : Aberdeen, Ecosse
Site : <http://www.icbl.unibe.ch/>

11th Congress ISSFAL (Intl Society for the Study of Fatty Acids and Lipids)

28 juin-2 juillet 2014

Organisateur : ISSFAL
Lieu : Stockholm, Suède
Site : <http://www.issfal.org/conferences/2014-stockholm>

21st International Symposium Congress on Plant Lipids

6-11 juillet 2014

Organisateur : University of Guelph
Lieu : Guelph, Canada
Site : <https://www.uoguelph.ca/ispl2014/home.html>

ESPEN 2014 : European Society of Clinical Nutrition & Metabolism

6-9 septembre 2014

Organisateur : ESPEN
Lieu : Genève, Suisse
Site : <http://www.espen.org/>

lipid'nutri+