

## Microbiote intestinal et lipides

L'intestin humain héberge une communauté bactérienne complexe appelée microbiote intestinal. L'étude d'animaux axéniques (dépourvus de microbiote) a permis de mettre en évidence d'une part l'influence exercée par ce microbiote sur le métabolisme lipidique de l'hôte et d'autre part l'impact du régime alimentaire sur la composition et l'activité de ce même microbiote. Ainsi, ces animaux axéniques montrent une résistance au développement d'une obésité induite par un régime riche en lipides. Chez l'Homme, plusieurs grammes de lipides atteignent le côlon chaque jour. Ces lipides modifient profondément la composition du microbiote intestinal mais également les activités qu'il exprime. Parallèlement, le microbiote est capable de convertir des lipides tels que des acides gras ou le cholestérol, avec des conséquences potentielles sur la santé.

**Philippe Gérard.**

Institut Micalis, INRA, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, 78350 Jouy-en-Josas, France.

### INTRODUCTION

Le tractus digestif humain héberge plus de 100 000 milliards de microorganismes, principalement des bactéries et des archées, qui constituent le microbiote intestinal. Le nombre de bactéries dans l'intestin humain dépasse ainsi le nombre de cellules eucaryotes d'un facteur 10, et les microorganismes qui nous colonisent sont responsables de nombreuses fonctions essentielles au maintien de notre santé, au point que l'on peut considérer ce microbiote comme un organe supplémentaire de notre organisme. Le dialogue qui s'établit entre ce microbiote et notre intestin peut être modulé par différents facteurs et en particulier l'alimentation. Les relations entre le microbiote intestinal et les lipides, et leurs conséquences physiologiques pour l'hôte ont ainsi fait l'objet d'une attention croissante au cours des dernières années.

### LE MÉTABOLISME LIPIDIQUE DE L'HÔTE DÉPEND DU MICROBIOTE INTESTINAL

L'influence du microbiote intestinal sur la physiologie de l'hôte a été mise en évidence grâce à l'étude d'animaux dépourvus de microbiote intestinal (ces animaux sont alors dits sans germe ou axéniques)<sup>[1]</sup>. En particulier, la comparaison de ces animaux à des animaux hébergeant un microbiote a permis de révéler l'influence de ce microbiote sur le métabolisme lipidique de l'hôte et son implication dans un nombre croissant de maladies parmi lesquelles l'obésité et les pathologies associées<sup>[2]</sup>. Ainsi, l'équipe de

J. Gordon (Saint-louis, USA) a montré que la quantité de masse grasse présente chez des souris conventionnelles était 42 % supérieure à celles de souris axéniques du même âge et de la même souche<sup>[3]</sup>. La colonisation de ces souris axéniques avec un microbiote intestinal aboutit à une augmentation de 60 % de la masse grasse en deux semaines malgré une réduction de la prise alimentaire de 30 %<sup>[3]</sup>. Par ailleurs, l'administration d'un régime riche en lipides à ces souris axéniques n'aboutit pas au développement d'une obésité<sup>[4,5]</sup>. Notre équipe a ainsi montré que les souris axéniques prennent 3 fois moins de poids que les souris conventionnelles en réponse à 4 mois de régime hyperlipidique (60 % des calories d'origine lipidique) distribué à volonté<sup>[5]</sup>. Cette différence s'explique partiellement par une moindre consommation alimentaire (-15 %) et une excrétion fécale de lipides supérieure (+25 %). La découverte que l'expression basale des gènes clefs de l'absorption lipidique (CD36, L-FABP, MTP) est modifiée au niveau de l'intestin de souris axéniques en comparaison à des souris conventionnelles<sup>[6]</sup> suggère que l'absorption des lipides pourrait être limitée en l'absence de microbiote intestinal. L'influence du microbiote intestinal ne se limite cependant pas au développement de l'obésité puisqu'après 4 mois de régime hyperlipidique, les souris axéniques ont moins d'acides gras libres, de triglycérides et de cholestérol (total et HDL) dans le sang, et moins de triglycérides mais plus de cholestérol dans le foie.

Ces particularités s'accompagnent d'une augmentation de l'expression hépatique de gènes impliqués dans la biosynthèse des stérols<sup>[9]</sup>. Par ailleurs, le type de lipides présents dans le sérum, le foie mais aussi le tissu adipeux diffère entre souris conventionnelles et axéniques, les différences les plus importantes portant sur les types de triglycérides, d'esters de cholestérol et de phosphatidylcholines<sup>[7]</sup>.

## EFFETS D'UN RÉGIME RICHE EN LIPIDES SUR LE MICROBIOTE INTESTINAL

Les régimes riches en lipides sont couramment utilisés pour induire une obésité chez des rongeurs. C'est dans ce cadre que Turnbaugh et al ont montré qu'un régime hyperlipidique aboutit à une chute de la diversité du microbiote intestinal de souris, due en partie à l'émergence d'un groupe bactérien membre des *Firmicutes* : *Erysipelotrichi*<sup>[8]</sup>. Le retour à un régime hypocalorique conduit à une perte de poids des souris et à une forte diminution de la proportion d'*Erysipelotrichi*.

Les études plus récentes démontrent par ailleurs que le type de lipides présents dans le régime joue un rôle primordial sur la modulation du microbiote induit. Ainsi un régime riche en lipides saturés (dérivés du lait) favorise l'expansion de *Bilophila wadsworthia*, une bactérie aux propriétés pro-inflammatoires, cet effet n'étant pas observé lorsque que le régime est riche en lipides insaturés<sup>[9]</sup>. Une supplémentation en acides gras (AG) n-3 serait même capable de corriger les altérations du microbiote intestinal dues à un régime hyperlipidique<sup>[10]</sup>. Mieux encore, le microbiote de souris nourries avec de l'huile de poisson est capable de protéger contre les désordres métaboliques induits par un régime riche en lipides saturés. En effet, la transplantation de ce microbiote riche en bactéries appartenant aux genres *Akkermansia*, *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* réduit la prise de poids et l'inflammation du tissu adipeux des souris receveuses nourries avec un régime riche en saindoux<sup>[11]</sup>.

Enfin, si les lipides impactent fortement la composition du microbiote intestinal, ils en affectent également l'activité. Ainsi, seules 40 % des protéines fécales produites par le microbiote sont communes entre des souris nourries avec des régimes riches en glucides ou en lipides. Plus marquant encore, seuls 20 % des métabolites

fécaux détectés sont communs aux deux groupes de souris démontrant ainsi l'impact considérable du régime sur l'activité métabolique du microbiote intestinal, les métabolismes des stéroïdes et des acides aminés par le microbiote étant les plus affectés<sup>[12]</sup>. Cette altération du microbiote intestinal par un régime hyperlipidique s'accompagne en outre d'une augmentation des taux circulants de lipopolysaccharides (lps), composants de la paroi des bactéries Gram-négatives<sup>[13]</sup>. Les lps sont produits de façon continue dans l'intestin suite à la lyse des bactéries Gram-négatives et sont physiologiquement absorbés puis transportés de l'intestin vers les tissus cibles par un mécanisme dépendant des lipoprotéines<sup>[14]</sup>. Un régime riche en lipides, via une altération du microbiote intestinal, entraîne une augmentation de la perméabilité intestinale et ainsi une augmentation du taux plasmatique de lps, nommée endotoxémie métabolique, par l'intermédiaire de mécanismes impliquant l'activité endocrine de l'intestin ainsi que le système endocannabinoïde<sup>[15]</sup>. Cette endotoxémie métabolique jouerait un rôle important dans le développement des désordres métaboliques associés à l'obésité (insulino-résistance, inflammation systémique, stéatose hépatique...).

## MÉTABOLISME DES LIPIDES PAR LE MICROBIOTE INTESTINAL

Chez l'Homme, la quantité de lipides totaux qui parviennent dans le côlon en conditions physiologiques a été évaluée entre 5 et 8 g par jour, ce chiffre pouvant être considérablement augmenté en situations pathologiques (insuffisance pancréatique, résections intestinales, cholestase...)<sup>[16]</sup>. Ces lipides se retrouvent au contact du microbiote intestinal, porteur d'une multitude d'activités enzymatiques (hydrolyse, oxydation, réduction, hydroxylation...) pouvant s'exercer sur les lipides. De nombreuses espèces bactériennes possèdent ainsi des lipases permettant d'hydrolyser les triglycérides à chaînes longues. La bio-hydrogénation (ou réduction) des AG insaturés par le microbiote intestinal est quant à elle connue de longue date, révélée par le fait qu'une forte proportion des AG dosés dans les selles de rats conventionnels sont saturés, cette proportion étant nettement plus faible chez le rat axénique<sup>[17]</sup>. Cependant, tous les AG ne subissent pas ces transformations puisque les AG insaturés à 18 atomes de carbone sont réduits par le microbiote intestinal, tandis

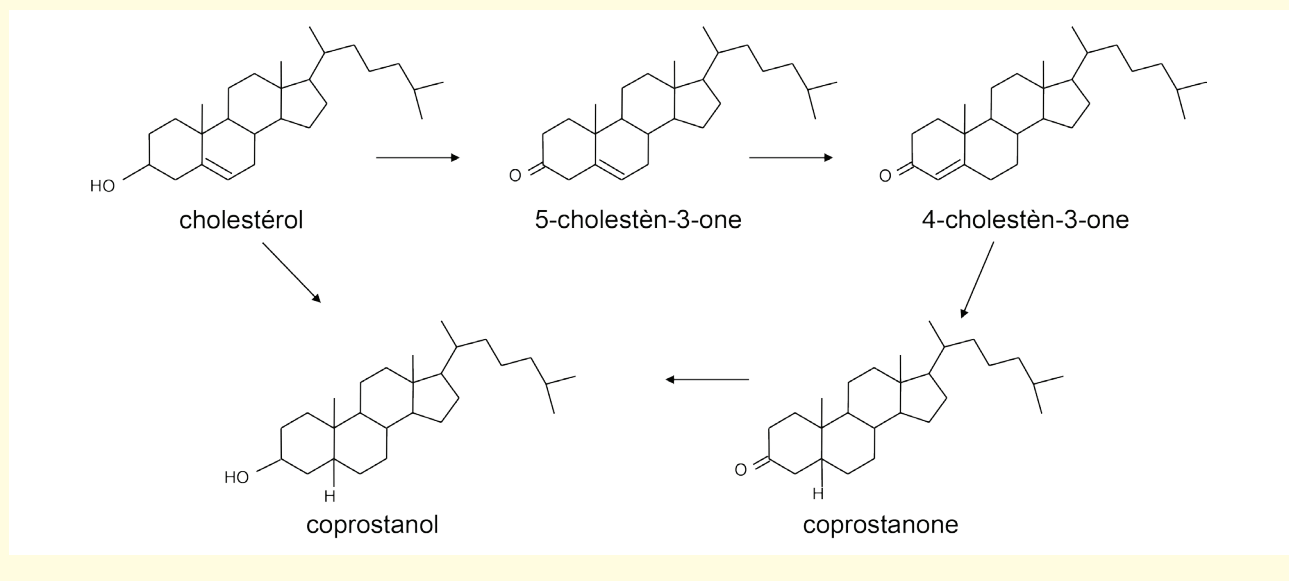
## NOTES

- [1] Smith K, McCoy K.D., Macpherson A.J. Use of axenic animals in studying the adaptation of mammals to their commensal intestinal microbiota. *Seminars in immunology* 2007, 19, 59-69.
- [2] Duca F., Gerard P., Covasa M., Lepage P. Metabolic Interplay between Gut Bacteria and Their Host. *Frontiers of hormone research* 2014, 42, 73-82.
- [3] Backhed F., Ding H., Wang T., Hooper L.V., Koh G.Y., Nagy A., Semenkovich C.F., Gordon J.I. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004, 101, 15718-15723.
- [4] Backhed F., Manchester J.K., Semenkovich C.F., Gordon J.I. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007, 104, 979-984.
- [5] Rabot S., Membrez M., Bruneau A., Gérard P., Harach T., Moser M., Raymond F., Mansourian R., Chou C.J. Germ-free C57BL/6J mice are resistant to high-fat-diet-induced insulin resistance and have altered cholesterol metabolism. *Faseb J* 2010, 24, 4948-4959.
- [6] Larsson E., Tremaroli V., Lee Y.S., Koren O., Nookaew I., Fricker A., Nielsen J., Ley R.E., Backhed F. Analysis of gut microbial regulation of host gene expression along the length of the gut and regulation of gut microbial ecology through MyD88. *Gut* 2012, 61, 1124-1131.
- [7] Velagapudi V.R., Hezaveh R., Reigstad C.S., Gopalacharyulu P., Yetukuri L., Islam S., Felin J., Perkins R., Boren J., Oresic M., Backhed F. The gut microbiota modulates host energy and lipid metabolism in mice. *Journal of lipid research* 2010, 51, 1101-1112.
- [8] Turnbaugh P.J., Backhed F., Fulton L., Gordon J.I. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe* 2008, 3, 213-223.
- [9] Devkota S., Wang Y., Musch M.W., Leone V., Fehlner-Peach H., Nadimpalli A., Antonopoulos D.A., Jabri B., Chang E.B. Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathogenic expansion and colitis in H10-/- mice. *Nature* 2012, 487, 104-108.
- [10] Mujico J.R., Baccan G.C., Gheorghe A., Diaz L.E., Marcos A. Changes in gut microbiota due to supplemented fatty acids in diet-induced obese mice. *Br J Nutr* 2013, 110, 711-720.
- [11] Caesar R., Tremaroli V., Kovatcheva-Datchary P., Cani P.D., Backhed F. Crosstalk between Gut Microbiota and Dietary Lipids Aggravates WAT Inflammation through TLR Signaling. *Cell metabolism* 2015, 22, 658-668.
- [12] Daniel H., Moghaddas Gholami A., Berry D., Desmarchelier C., Halne H., Loh G., Mondot S., Lepage P., Rothballer M., Walker A., Bohm C., Wenning M., Wagner M., Blaut M., Schmitt-Kopplin P., Kuster B., Haller D., Clavel T. High-fat diet alters gut microbiota physiology in mice. *The ISME journal* 2014, 8, 295-308.

que les AG à 20 ou 22 atomes de carbone ne seraient pas métabolisés<sup>[18]</sup>. L'hydroxylation de l'acide oléique en acide 10-hydroxy-stéarique constitue un autre exemple du métabolisme des lipides par le microbiote intestinal. Elle consiste en la simple addition d'une molécule d'eau sur la double liaison de l'acide oléique<sup>[19]</sup>. Enfin, de nombreux microorganismes, notamment des bactéries Gram-positives, possèdent des activités phospholipasiques. Il existe ainsi des phospholipases et des sphingomyélinases bactériennes différant par la spécificité de leurs substrats et par leurs produits d'hydrolyse<sup>[20]</sup>. Il est intéressant de noter que le taux de conversion de la phosphatidylcholine en *sn*-1,2-DG par des cultures de selles humaines, ainsi que la concentration de *sn*-1,2-DG dans les selles brutes, sont extrêmement variables d'un individu à l'autre<sup>[14]</sup>. Ceci suggère que pour une même quantité et qualité de lipides parvenant au côlon, les métabolites formés diffèrent d'un individu à l'autre en fonction de la composition de son microbiote intestinal, ce qui pourrait expliquer en partie pourquoi tous les individus ne répondent pas de la même façon à un régime alimentaire, en particulier riche en lipides.

Le côlon reçoit également jusqu'à 1 g par jour de cholestérol. En effet, malgré des variations inter-individuelles importantes, seule la moitié du cholestérol alimentaire est absorbée en moyenne, principalement dans le duodénum et le jéjunum proximal. A cela s'ajoute le cholestérol provenant de la sécrétion biliaire, de la desquamation des muqueuses intestinales et de la sécrétion transépithéliale, une voie décrite récemment dont l'importance chez l'Homme est encore peu connue. Dès les années 1930, il a été montré que le microbiote intestinal était capable de convertir ce cholestérol<sup>[21]</sup>. Ce métabolisme microbien, pour lequel deux voies (directe et indirecte) ont été proposées (**Figure 1**), aboutit à la réduction du cholestérol en coprostanol, non absorbé par l'intestin et éliminé dans les fèces. Plusieurs études ont par ailleurs montré que ce métabolisme du cholestérol suit une répartition bimodale au sein de la population humaine : chez la majorité des individus, plus de 70 % du cholestérol est ainsi métabolisé par le microbiote, alors que pour une minorité, moins de 20 % du cholestérol est transformé<sup>[22]</sup>. Il a ensuite été observé que cette répartition est directement liée au nombre de bactéries réductrices de cholestérol présentes

**Figure 1 :** Voies directe et indirecte pour la conversion du cholestérol en coprostanol par le microbiote intestinal



- [13] Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, Neyrinck AM, Fava F, Tuohy K.M., Chabo C., Waget A., Delmee E., Cousin B., Sulpice T., Chamontin B., Ferrières J., Tanti J.F., Gibson G.R., Casteilla L., Delzenne N.M., Alessi M.C., Burcelin R. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007, 56, 1761-1772.
- [14] Ghoshal S., Witta J., Zhong J., de Villiers W., Eckhardt E. Chylomicrons promote intestinal absorption of lipopolysaccharides. *Journal of lipid research* 2009, 50, 90-97.
- [15] Delzenne N.M., Cani P.D. Interaction between obesity and the gut microbiota: relevance in nutrition. *Annu Rev Nutr* 2011, 31, 15-31.
- [16] Juste C. Acides gras alimentaires, flore intestinale et cancer. *Bulletin du cancer* 2005, 92, 708-721.
- [17] Demarne Y., Sacquet E., Lecourtier M.J., Flanzy J. Comparative study of endogenous fecal fatty acids in germ-free and conventional rats. *Am J Clin Nutr* 1979, 32, 2027-2032.
- [18] Howard FA., Henderson C. Hydrogenation of polyunsaturated fatty acids by human colonic bacteria. *Lett Appl Microbiol* 1999, 29, 193-196.
- [19] Thomas PJ. Identification of some enteric bacteria which convert oleic acid to hydroxystearic acid in vitro. *Gastroenterology* 1972, 62, 430-435.
- [20] Duan R.D., Nilsson A. Sphingolipid hydrolyzing enzymes in the gastrointestinal tract. *Methods in enzymology* 2000, 311, 276-286.
- [21] Gérard P. Metabolism of Cholesterol and Bile Acids by the Gut Microbiota. *Pathogens* 2014, 3, 14-24.
- [22] Wilkins T.D., Hackman A.S. Two patterns of neutral steroid conversion in the feces of normal North Americans. *Cancer Res* 1974, 34, 2250-2254.
- [23] Veiga P., Juste C., Lepercq P., Saunier K., Beguet F., Gérard P. Correlation between faecal microbial community structure and cholesterol-to-coprostanol conversion in the human gut. *FEMS Microbiol Lett* 2005, 242, 81-86.
- [24] Gérard P., Lepercq P., Leclerc M., Gavini F., Raibaud P., Juste C. *Bacteroides* sp. strain D8, the first cholesterol-reducing bacterium isolated from human feces. *Appl Environ Microbiol* 2007, 73, 5742-5749.
- [25] Sekimoto H., Shimada O., Makanishi M., Nakano T., Katayama O. Interrelationship between serum and fecal sterols. *Jpn J Med* 1983, 22, 14-20.
- [26] Gérard P. Gastrointestinal tract: microbial metabolism of steroids. In: Timmis, Kenneth N. (Ed.) "Microbiology of Hydrocarbons, Oils, Lipids, and Derived Compounds", K.N. Timmis (Ed.), Springer Verlag GmbH, Heidelberg 2009, 4, 3133-3140.
- [27] Ridlon J.M., Kang D.J., Hylemon P.B. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria. *Journal of lipid research* 2006, 47, 241-259.
- [28] McGarr S.E., Ridlon J.M., Hylemon P.B. Diet, anaerobic bacterial metabolism, and colon cancer: a review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 2005, 39, 98-109.
- [29] Guarino M.P., Cocca S., Altomare A., Emerenziani S., Cicala M. Ursodeoxycholic acid therapy in gallbladder disease, a story not yet completed. *World journal of gastroenterology* 2013, 19, 5029-5034.

dans le tube digestif, une population supérieure ou égale à  $10^9$ /g de contenu digestif étant nécessaire pour une conversion totale du cholestérol intestinal<sup>[23]</sup>. Si ce métabolisme est donc décrit depuis des décennies, les bactéries responsables restent très mal connues et ce n'est qu'en 2007 qu'une souche bactérienne convertissant le cholestérol et issue d'un microbiote fécal humain a été isolée et caractérisée pour la première fois<sup>[24]</sup>. Cette souche nommée *Bacteroides* sp. D8 (**Figure 2**) est étroitement apparentée à l'espèce *Bacteroides dorei* dont la souche type est cependant incapable de convertir le cholestérol. Par ailleurs, une étude réalisée sur 17 patients a montré que le taux de coprostanol présent dans les selles était inversement corrélé avec le taux de cholestérol sanguin<sup>[25]</sup>, ce qui suggère que ce métabolisme microbien intestinal du cholestérol pourrait limiter l'absorption du cholestérol, la cholestérolémie et donc le risque de maladies cardio-vasculaires. Des études supplémentaires seraient néanmoins nécessaires pour déterminer l'impact réel de ce métabolisme sur la santé humaine.

Les acides biliaires primaires (acides cholique et chénodésoxycholique chez l'Homme), synthétisés dans le foie à partir du cholestérol, sont ensuite conjugués à la glycine ou à la taurine. Ils sont excrétés par voie biliaire dans le duodénum puis absorbés au niveau de l'iléon terminal et transportés par la veine porte au foie où ils sont à nouveau excrétés dans la bile (cycle entérohépatique)<sup>[26]</sup>. Le rôle principal des acides biliaires est d'aider à l'absorption des lipides alimentaires mais ils agissent également en

tant que molécules signal et peuvent ainsi influencer les métabolismes lipidique et glucidique.

Environ 5 % des sels biliaires (0,2 à 0,5 g par jour) échappent à ce cycle et parviennent au côlon où ils sont convertis par le microbiote en acides biliaires dits secondaires<sup>[26]</sup>. Plus de vingt acides biliaires secondaires ont ainsi été mis en évidence dans les fèces humaines, démontrant la grande variété de conversions possibles des acides biliaires par le microbiote intestinal. Ces transformations incluent la déconjugaison, l'oxydation et l'épimérisation de groupements hydroxyles, la 7-déshydroxylation, la formation de monoesters ou polyesters, ou encore la désulfatation<sup>[27]</sup>. Chez l'Homme, les deux principaux acides biliaires secondaires sont les acides désoxycholique et lithocholique, produits de la 7- $\alpha$ -déshydroxylation bactérienne des acides biliaires primaires, acides cholique et chénodésoxycholique. Les bactéries intestinales d'origine humaine possédant cette activité ont toutes été identifiées comme appartenant au genre *Clostridium*<sup>[26]</sup>. Il est à noter que ces activités de conversion des acides biliaires peuvent modifier l'absorption et l'excrétion des lipides alimentaires, et de ce fait, influencer sur le niveau de lipides sériques. De plus, le type d'acides biliaires secondaires formés peut également avoir des conséquences en termes de santé. Ainsi, l'acide lithocholique est toxique pour les cellules hépatiques et un niveau élevé d'acide désoxycholique est associé à des risques accrus de cancers coliques<sup>[28]</sup>. A l'inverse, l'acide ursodésoxycholique, produit de l'épimérisation de l'acide chénodésoxycholique, présente des propriétés protectrices et est largement utilisé dans le traitement des lithiases et cirrhoses biliaires<sup>[29]</sup>.

## CONCLUSION

L'influence du microbiote intestinal sur la santé de l'hôte est maintenant reconnue et fait l'objet d'un nombre grandissant d'études. Récemment, l'implication probable de ce microbiote dans le développement de l'obésité et de pathologies associées a renforcé l'intérêt pour les liens existant entre microbiote intestinal et lipides. Cependant, si plusieurs études ont ainsi démontré que les lipides étaient capables de modifier la composition du microbiote intestinal et qu'en retour des bactéries de ce microbiote métabolisent les lipides, les conséquences en termes de santé de cette interrelation microbiote-lipides restent encore largement à explorer.



**Figure 2 :** Image en microscopie électronique à balayage de la souche *Bacteroides* sp. D8, première bactérie isolée du microbiote intestinal humain réduisant le cholestérol en coprostanol.

## NEUROLOGIE

Knight A, Bryan J, Murphy K.

**Is the Mediterranean diet a feasible approach to preserving cognitive function and reducing risk of dementia for older adults in Western countries? New insights and future directions.**

Ageing Res Rev. 2015 Nov 2. PMID: 26542489

Eriksdotter M, Vedin I, Falahati F, Freund-Levi Y, Hjorth E, Faxen-Irving G, Wahlund LO, Schultzberg M, Basun H, Cederholm T, Palmblad J.

**Plasma Fatty Acid Profiles in Relation to Cognition and Gender in Alzheimer's Disease Patients During Oral Omega-3 Fatty Acid Supplementation: The OmegaAD Study.**

J Alzheimers Dis. 2015 Oct 1;48(3):805-12.

Miller JW, Harvey DJ, Beckett LA, Green R, Farias ST, Reed BR, Olichney JM, Mungas DM, DeCarli C.

**Vitamin D Status and Rates of Cognitive Decline in a Multiethnic Cohort of Older Adults.**

JAMA Neurol. 2015 Nov 1;72(11):1295-303.

Qosa H, Mohamed LA, Batarseh YS, Alqahtani S, Ibrahim B, LeVine H 3rd, Keller JN, Kaddoumi A.

**Extra-virgin olive oil attenuates amyloid- $\beta$  and tau pathologies in the brains of TgSwDI mice.**

J Nutr Biochem. 2015 Dec;26(12):1479-90.

Pase CS, Teixeira AM, Roversi K, Dias VT, Calabrese F, Molteni R, Franchi S, Panerai AE, Riva MA, Burger ME.

**Olive oil-enriched diet reduces brain oxidative damages and ameliorates neurotrophic factor gene expression in different life stages of rats.**

J Nutr Biochem. 2015 Nov;26(11):1200-7.

## OBÉSITÉ

Du S, Jin J, Fang W, Su Q.

**Does Fish Oil Have an Anti-Obesity Effect in Overweight/Obese Adults? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.**

PLoS One. 2015 Nov 16;10(11):e0142652. PMID: 26571503

Landrier JF, Karkeni E, Marcotorchino J, Bonnet L, Tourniaire F.

**Vitamin D modulates adipose tissue biology: possible consequences for obesity?**

Proc Nutr Soc. 2015 Nov 13;1-9. PMID: 26564334

Oliveira V, Marinho R, Vitorino D, Santos GA, Moraes JC, Dragano N, Sartori-Cintra A, Pereira L, Catharino RR, da Silva AS, Ropelle ER, Pauli JR, De Souza CT, Velloso LA, Cintra DE.

**Diets Containing  $\alpha$ -Linolenic ( $\omega$ 3) or Oleic ( $\omega$ 9) Fatty Acids Rescues Obese Mice From Insulin Resistance.**

Endocrinology. 2015 Nov;156(11):4033-46.

Magri TP, Fernandes FS, Souza AS, Langhi LG, Barboza T, Misan V, Mucci DB, Santos RM, Nunes TF, Souza SA, de Mello Coelho V, Tavares do Carmo Md.

**Interesterified fat or palm oil as substitutes for partially hydrogenated fat in maternal diet can predispose obesity in adult male offspring.**

Clin Nutr. 2015 Oct;34(5):904-10.

Bertoli S, Leone A, Vignati L, Bedogni G, Martínez-González MÁ, Bes-Rastrollo M, Spadafranca A, Vanzulli A, Battezzati A.

**Adherence to the Mediterranean diet is inversely associated with visceral abdominal tissue in Caucasian subjects.**

Clin Nutr. 2015 Oct 20. PMID:26499033

## MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

Sun Y, Koh WP, Yuan JM, Choi H, Su J, Ong CN, van Dam RM.

**Plasma  $\alpha$ -Linolenic and Long-Chain  $\omega$ -3 Fatty Acids Are Associated with a Lower Risk of Acute Myocardial Infarction in Singapore Chinese Adults.**

J Nutr. 2015 Nov 25. PMID: 26609174

Huth PJ, Fulgoni VL 3rd, Larson BT.

**A Systematic Review of High-Oleic Vegetable Oil Substitutions for Other Fats and Oils on Cardiovascular Disease Risk Factors: Implications for Novel High-Oleic Soybean Oils.**

Adv Nutr. 2015 Nov 13;6(6):674-93.

Sperling LS, Nelson JR.

**History and future of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease.**

Curr Med Res Opin. 2015 Dec 3:1-11.

Fanari Z, Hammami S, Hammami MB, Hammami S, Abdellatif A.

**Vitamin D deficiency plays an important role in cardiac disease and affects patient outcome: Still a myth or a fact that needs exploration?**

J Saudi Heart Assoc. 2015 Oct;27(4):264-71.

DiNicolantonio JJ, Bhutani J, McCarty MF, O'Keefe JH.

**Coenzyme Q10 for the treatment of heart failure: a review of the literature.**

Open Heart. 2015 Oct 19;2(1):e000326. PMID: 26512330

## INFLAMMATION

Barden AE, Mas E, Mori TA.

**n-3 Fatty acid supplementation and proresolving mediators of inflammation.**

Curr Opin Lipidol. 2015 Dec 11. PMID: 26655290

Lee H, Kim KN, Lim YH, Hong YC.

**Interaction of Vitamin D and Smoking on Inflammatory Markers in the Urban Elderly.**

J Prev Med Public Health. 2015 Sep;48(5):249-56.

Schwingshackl L, Christoph M, Hoffmann G.

**Effects of Olive Oil on Markers of Inflammation and Endothelial Function-A Systematic Review and Meta-Analysis.**

Nutrients. 2015 Sep 11;7(9):7651-75.

Reifen R, Karlinsky A, Stark AH, Berkovich Z, Nyska A.

 **$\alpha$ -Linolenic acid (ALA) is an anti-inflammatory agent in inflammatory bowel disease.**

J Nutr Biochem. 2015 Dec;26(12):1632-1640.

Tarry-Adkins JL, Fernandez-Twinn DS, Madsen R, Chen JH, Carpenter A, Hargreaves IP, McConnell JM, Ozanne SE.

**Coenzyme Q10 Prevents Insulin Signaling Dysregulation and Inflammation Prior to Development of Insulin Resistance in Male Offspring of a Rat Model of Poor Maternal Nutrition and Accelerated Postnatal Growth.**

Endocrinology. 2015 Oct;156(10):3528-37.

## CANCERS

Abulkhair O, Saadeddin A, Makram O, Gasmelseed A, Pasha T, Shehata H, Fakhoury HM.

**Vitamin D levels and breast cancer characteristics: Findings in patients from Saudi Arabia.**

J Steroid Biochem Mol Biol. 2015 Nov 7. PMID: 26554935

Zhang H, Zhang H, Wen X, Zhang Y, Wei X, Liu T.

**Vitamin D Deficiency and Increased Risk of Bladder Carcinoma: A Meta-Analysis.**

Cell Physiol Biochem. 2015;37(5):1686-92.

Schwingshackl L, Hoffmann G.

**Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies.**

Cancer Med. 2015 Oct 16. PMID: 26471010

Zhou Y, Wang T, Zhai S, Li W, Meng Q.

**Linoleic acid and breast cancer risk: a meta-analysis.**

Public Health Nutr. 2015 Oct 5:1-7.

Mansara P, Ketkar M, Deshpande R, Chaudhary A, Shinde K, Kaul-Ghanekar R.

**Improved antioxidant status by omega-3 fatty acid supplementation in breast cancer patients undergoing chemotherapy: a case series.**

J Med Case Rep. 2015 Jun 24;9:148.

## 2<sup>ème</sup> Colloque International du PNRPE : Les perturbateurs endocriniens

21-22 janvier 2016

Organisateur : ANSES  
Lieu : Paris, France  
Site : <https://www.anses.fr/fr/content/2e-colloque-international-du-pnrpe-paris>

## The Toulouse School of Lipids

27-29 janvier 2016

Organisateur: Université de Toulouse  
Lieu: Toulouse, France  
Site: <http://tsl2016.sciencesconf.org/>

## Journée Annuelle Benjamin Delessert

« Qui dort, dîne ? Rythmes biologiques et santé »  
« Se nourrir et bien vieillir »

5 février 2015

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

## Journées francophones d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive

17-20 mars 2016

Organisateur : SNFGE  
Lieu : Paris, France  
Site : <http://www.jfhod.com/currentjfhod/index.phtml>

## Congrès 2016 de la SFD

22-25 mars 2016

Organisateur : Société Francophone du Diabète  
Lieu : Lyon, France  
Site : <http://www.sfdiabete.org/medical/evenements/congres-sfd/congres-sfd-2016>

## 107<sup>th</sup> AOCs Annual Meeting

1-4 mai 2016

Organisateur : AOCs  
Lieu : Salt Lake City, USA  
Site : <http://annualmeeting.aocs.org/>

## DGF 2016 : Young investigators in lipid science

10-11 mai 2015

Organisateur : DGF (Deutsche Gesellschaft für Fettwissenschaft)  
Lieu : Dusseldorf, Allemagne  
Site : <http://www.dgfett.de/meetings/aktuell/duesseldorf2016/index.php>

## Lipid Maps Annual Meeting 2016 : lipidomics impact on metabolic cancer cardiovascular and inflammatory diseases

17-18 mai 2016

Organisateur : Lipid Maps  
Lieu : La Jolla, USA  
Site : <http://lipidmaps.org/meetings/2016annual/index.html>

## 10<sup>th</sup> congress of the ISSN

22-26 mai 2016

Organisateur : International Society of Nutrigenics & Nutrigenomics  
Lieu : Tel-Aviv, Israël  
Site : <http://www.ortra.com/events/isnn2016/Home.aspx>

## 54<sup>èmes</sup> journées d'études de l'AFDN

26-28 mai 2016

Organisateur : AFDN  
Lieu : Lille, France  
Site : <http://www.afdn.org/>

## 84<sup>th</sup> EAS Congress

29 mai-1<sup>er</sup> juin 2016

Organisateur : European Atherosclerosis Society  
Lieu : Innsbruck, Autriche  
Site : <http://www.eas2016.kenes.com/>

## 1<sup>st</sup> International Symposium on Lipid Oxidation & Antioxidants

5-7 juin 2016

Organisateur : EFL  
Lieu : Porto, Portugal  
Site : <http://www.eurofedlipid.org/meetings/porto2016/>

## 12<sup>ème</sup> Congrès de la NSFA

16-18 juin 2016

Organisateur : Nouvelle Société Française d'Athérosclérose  
Lieu : Biarritz, France  
Site : <http://www.nsfa.asso.fr/chercheurs/congres/congres-nsfa-2016>

## Journée SFN : nutrition et maladies cardiométaboliques, rôle du microbiote

17 juin 2016

Organisateur : SFN en partenariat avec la NSFA  
Lieu : Biarritz, France  
Site : <http://www.sfn-nutrition.org/article/147-ecole-sfn-juin-2016.html>

## Journées de Printemps 2016 de la SFNEP

23-24 juin 2016

Organisateur : SFNEP  
Lieu : Limoges, France  
Site : <http://www.journeesdeprintemps.com/>

## Congrès annuel 2016 de la Société Française et Francophone de Chirurgie de l'Obésité et des Maladies Métaboliques

23-26 juin 2016

Organisateur : SOFFCO  
Lieu : Nice, France  
Site : <https://www.eiseverywhere.com/ehome/16soffco/312286/>

## 22<sup>nd</sup> International Symposium on Plant Lipids

3-8 juillet 2016

Organisateur : EFL  
Lieu : Goettingen, Allemagne  
Site : <http://www.eurofedlipid.org/meetings/goettingen2016/>

## 28<sup>th</sup> International Conference on Polyphenols

11-15 juillet 2016

Organisateur : University of Technology  
Lieu : Vienne, Autriche  
Site : <http://www.icp2016vienna.org/index.php?id=1424>

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