



HAL
open science

Produits laitiers : de l'intérêt nutritionnel aux risques pour la santé

Emeline Chaulin

► **To cite this version:**

Emeline Chaulin. Produits laitiers : de l'intérêt nutritionnel aux risques pour la santé. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02331937

HAL Id: dumas-02331937

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02331937>

Submitted on 24 Oct 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2019

N°1

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
le 12 juin 2019
par
Emeline CHAULIN

PRODUITS LAITIERS : DE L'INTERET NUTRITIONNEL AUX RISQUES POUR LA SANTE

Directeur de thèse : **Mr Adrien ROSSARY**

Jury

Président : M. Adrien ROSSARY

Maitre de Conférences HDR,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : Mme Marie-Paule VASSON

Pr Emérite,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

M. Nicolas GONCALVES

Maitre de Conférences,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Marie-Laure BONNEAU

Pharmacien

Mme Albane RUFFEL

Pharmacien

**PRODUITS LAITIERS : DE L'INTERET
NUTRITIONNEL AUX RISQUES POUR LA SANTE**

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je souhaite remercier mon directeur de thèse, Mr Adrien Rossary pour ses relectures, pour son soutien et ses précieux conseils depuis de nombreux mois. Merci pour votre confiance et pour le temps que vous m'avez accordé.

Je souhaite remercier les membres du jury pour leur présence aujourd'hui ainsi que pour le temps qu'il ont pris pour la lecture de cette thèse : Mme Marie-Paule Vasson, Mr Nicolas Goncalves, Mme Marie-Laure Bonneau, Mme Albane Ruffel.

Je remercie l'ensemble des enseignants de l'UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand ainsi que les pharmaciens que j'ai pu rencontrer au cours de mes stages. Un grand merci à Mr Yves Puret, le premier pharmacien qui m'a donné envie de faire ce métier dès mon stage de troisième et chez qui j'ai eu le plaisir de travailler pendant certains étés ainsi qu'à Mme Anne Morand, son associée par la suite, pour sa gentillesse et son écoute. Je remercie également Mme Marie-Laure Bonneau, chez qui j'ai pu effectuer mon stage de 6^{ème} année, pour le temps qu'elle m'a accordée, pour son écoute et ses nombreux conseils.

Un immense merci à mes parents, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui. Merci pour votre soutien indéfectible, pour votre patience, votre écoute et pour tout votre amour. Merci d'avoir été là depuis toujours dans les meilleurs moments comme dans les plus difficiles. Ma réussite est aussi la votre. Il y a la famille et il y a les amis qui deviennent une famille : merci à Patricia, Eric, Cécile, Christophe, Emeline, Aurélien pour votre soutien et vos encouragements depuis toutes ces années.

Et enfin, le meilleur pour la fin, un grand merci à mes amis, merci de m'avoir supportée depuis le lycée maintenant : Mélanie, Charlène, Yoann, Elise, Kenneth (le meilleur des relecteurs). Merci à mes copines de fac pour avoir rendu ces années si belles : Camille, Justine, Chloé, Laura, Audrey, Océane. Et enfin, un milliard de mercis à Noéline, une amie formidable, sans aucun doute ma plus belle rencontre de ces années clermontoises, merci pour tout, pour les soirées, pour les week-ends, pour les vacances, pour la presque coloc' (et bien sur merci à Martinou de m'avoir supportée sur son canapé aussi souvent !). Merci à tous.

TABLE DES MATIERES



INTRODUCTION	11
PARTIE 1 : GENERALITES SUR LE LAIT ET LES PRODUITS LAITIERS.....	12
I) ETAT DES LIEUX DE LA CONSOMMATION DE PRODUITS LAITIERS EN FRANCE.....	12
1. Economie laitière en France	12
2. Exportation de produits laitiers.....	13
3. Consommation de produits laitiers en France	14
4. Image des produits laitiers auprès des consommateurs	14
II) COMPOSITION DU LAIT	16
1. Généralités	17
2. Glucides	18
2.1. Lactose	18
2.2. Autres sucres.....	19
3. Protéines	19
3.1. Caséines.....	20
3.2. Protéines solubles.....	21
3.3. Enzymes protéiques.....	22
4. Lipides.....	23
4.1. Acides gras saturés	23
4.2. Acides gras mono-insaturés	23
4.3. Acides gras polyinsaturés.....	24
4.3.1. Acides gras polyinsaturés essentiels.....	24
4.3.2. Acides gras trans	24
4.4. Cholestérol	25
5. Minéraux et oligo-éléments	25
5.1. Calcium	25
5.2. Phosphore.....	26
5.3. Sodium	27
5.4. Autres minéraux	27
5.5. Oligo-éléments.....	27
6. Vitamines.....	28
6.1. Vitamines hydrosolubles.....	29
6.2. Vitamines liposolubles.....	30
7. Conclusion.....	31

III) PROCÉDES GÉNÉRAUX DE FABRICATION DES PRODUITS LAITIERS	31
1. Classement des laits selon le taux de matière grasse	31
1.1. Lait entier	32
1.2. Lait demi-écrémé.....	32
1.3. Lait écrémé.....	32
2. Classement des laits selon les traitements.....	33
2.1. Lait cru.....	33
2.2. Lait microfiltré.....	34
2.3. Lait traité thermiquement.....	34
2.3.1. Laits pasteurisés.....	35
2.3.2. Laits de longue conservation	36
3. Production des fromages	37
3.1. Standardisation du lait.....	38
3.1.1. Standardisation de la teneur en protéines.....	38
3.1.2. Standardisation du taux de matière grasse	38
3.1.3. Standardisation du taux de calcium	39
3.1.4. Standardisation biologique	39
3.2. Coagulation et tranchage	39
3.2.1. Coagulation acide.....	39
3.2.2. Coagulation enzymatique.....	40
3.2.3. Coagulation mixte.....	40
3.2.4. Tranchage.....	40
3.3. Egouttage	41
3.3.1. Facteurs d'égouttage	41
3.3.2. Cinétique d'égouttage	41
3.4. Affinage.....	42
3.4.1. Substrats d'affinage	43
3.4.2. Agents d'affinage.....	43
▪ Enzymes du lait.....	43
▪ Enzymes coagulantes	44
▪ Enzymes d'origine microbienne.....	44
3.4.3. Influence de l'affinage sur la saveur des fromages	45
4. Production des yaourts.....	46
4.1. Préparation et traitement du lait.....	48
4.1.1. Enrichissement en matière sèche.....	48
4.1.2. Traitement thermique	48
4.1.3. Homogénéisation.....	49
4.2. Fermentation.....	49
4.2.1. Ferments utilisés.....	49

▪ Ferments classiques	49
▪ Laits fermentés par une flore acidifiante autre que celle du yaourt.....	49
4.2.2. Incubation.....	50
4.2.3. Arrêt de la fermentation	52
4.3. Conditionnement.....	52
5. Conclusion.....	52
PARTIE 2 : INTERET NUTRITIONNEL DES PRODUITS LAITIERS	53
I) PRODUITS LAITIERS ET RICHESSE DU MICROBIOTE INTESTINAL.....	53
1. Composition et fonctions du microbiote intestinal	53
1.1. Composition du microbiote intestinal.....	53
1.2. Fonctions du microbiote intestinal et implication en pathologie.....	55
1.2.1. Fonctions physiologiques du microbiote dit « normal ».....	55
▪ Fonctions métaboliques.....	56
▪ Effet barrière.....	58
▪ Stimulation du système immunitaire.....	59
1.2.2. Dysbiose et apparition de pathologies	59
2. Produits laitiers et effet probiotique	61
II) PRODUITS LAITIERS ET SANTE OSSEUSE.....	62
1. Généralités sur le calcium.....	62
1.1. Sources alimentaires de calcium	62
1.2. Absorption et assimilation du calcium par l'organisme.....	64
1.3. Métabolisme phosphocalcique et régulation de l'homéostasie	65
1.3.1. Généralités sur le métabolisme du calcium.....	65
1.3.2. Régulation de l'homéostasie phosphocalcique.....	67
2. Croissance des enfants et des adolescents.....	70
2.1. Impact du calcium et de la vitamine D sur la croissance	70
2.2. Prévention du rachitisme.....	72
3. Prévention de l'ostéoporose et des fractures liées	73
3.1. Impact du calcium et de la vitamine D au cours de la vie	73
3.2. Fractures et ostéoporose.....	74
3.2.1. Epidémiologie et physiopathologie	74
3.2.2. Moyens de prévention	78
3.3. Conseils au comptoir	80
III) PRODUITS LAITIERS ET INTERVENTIONS NUTRITIONNELLES.....	82
1. Supplémentation en vitamine D ou en phytostérols.....	82
2. Compléments nutritionnels oraux.....	83
3. Laits infantiles	85
3.1. Besoins nutritionnels des nourrissons	85

3.2.	Compositions du lait maternel et du lait de vache.....	87
3.3.	Les laits infantiles.....	89
3.3.1.	Laits pour nourrissons	89
3.3.2.	Laits de suite	89
3.3.3.	Laits de croissance	90
3.4.	Laits modifiés.....	90
IV)	CONCLUSION.....	92
PARTIE 3 : RISQUES LIES A LA CONSOMMATION DE PRODUITS LAITIERS		93
I)	PRODUITS LAITIERS ET RISQUE INFECTIEUX.....	93
1.	Contamination par <i>Escherichia coli</i>	94
2.	Contamination par <i>Staphylococcus aureus</i>	98
3.	Contamination par les salmonelles	100
4.	Contamination par <i>Listeria monocytogenes</i>	102
5.	Contamination par les bactéries du genre <i>Brucella</i>	104
6.	Risque infectieux au cours de la grossesse	105
6.1.	Risques pour la femme enceinte.....	105
6.2.	Risques pour le fœtus	106
6.3.	Conseils au comptoir	106
II)	PRODUITS LAITIERS ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE	107
1.	Surpoids et obésité.....	107
2.	Syndrome métabolique.....	108
3.	Maladies cardiovasculaires	111
4.	Diabète de type 2.....	113
III)	PRODUITS LAITIERS ET CANCER.....	117
1.	Cancer colorectal	117
1.1.	Généralités	117
1.2.	Impact des produits laitiers sur la survenue du cancer colorectal.....	117
2.	Cancer de la prostate	119
2.1.	Généralités	119
2.2.	Impact des produits laitiers sur le cancer de la prostate	120
3.	Cancer du sein	121
3.1.	Généralités	121
3.2.	Impact des produits laitiers sur le cancer du sein	122
IV)	ALLERGIE vs INTOLERANCE AUX PRODUITS LAITIERS	123
1.	Allergie aux protéines de lait de vache	123
1.1.	Mécanisme physiopathologique et signes cliniques	123
1.2.	Diagnostic, traitements et prévention.....	125

1.3. Conseils au comptoir	127
2. Intolérance au lactose	129
2.1. Mécanisme physiopathologique et signes cliniques	129
2.2. Conseils au comptoir	130
3. Comment différencier l'allergie aux protéines de lait de vache de l'intolérance au lactose ?	131
V) CONCLUSION	132
CONCLUSION	133
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	135
ANNEXE 1. QUESTIONNAIRE IMAGE DES PRODUITS LAITIERS.....	147

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

<i>Figure 1 – Fabrication et vente de produits laitiers en France</i>	13
<i>Figure 2 – Structure moléculaire du lactose</i>	18
<i>Figure 3 – Mise en œuvre de la microfiltration</i>	34
<i>Figure 4 – Conditions de pasteurisation minimales pour le lait</i>	35
<i>Figure 5 – Bases de la fromagerie</i>	37
<i>Figure 6 – Evolution des constituants du lait au cours de l’affinage</i>	46
<i>Figure 7 – Schéma de fabrication des yaourts</i>	47
<i>Figure 8 – Acetaldehyde production by a single strain of S. thermophilus, L. bulgaricus and a mixture of both</i>	50
<i>Figure 9 – Schéma des interactions métaboliques de Streptococcus thermophilus et Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus en culture mixte dans le lait</i>	51
<i>Figure 10 – Représentation schématique des différentes populations d’un microbiote intestinal sain, avec un portage de bactéries multirésistantes (UFC : unité formant colonie)</i>	55
<i>Figure 11 – Fermentation des sucres (indigestes) par le microbiote colique</i>	56
<i>Figure 12 – Voies directe et indirecte pour la conversion du cholestérol en coprostanol par le microbiote intestinal</i>	58
<i>Figure 13 – Les différentes phases du remodelage osseux</i>	66
<i>Figure 14 – Différentes étapes de synthèse du calcitriol, facteurs régulant la 1-α-hydroxylase rénale et actions endocrines phosphocalciques et autocrines/paracrines non phosphocalciques du calcitriol</i>	68
<i>Figure 15 – Représentation schématique de la régulation de la calcémie par les hormones calciotropes</i>	69
<i>Figure 16 – Schematic representation of the pathogenesis of vitamin D deficiency and dietary calcium deficiency rickets</i>	72
<i>Figure 17 – Evolution de la masse osseuse</i>	76
<i>Figure 18 – Arbre décisionnel. Stratégie thérapeutique en cas d’ostéoporose post ménopausique en l’absence de fracture</i>	78
<i>Figure 19 – Relations entre aliments et métabolisme osseux</i>	80
<i>Figure 20 - Histoire naturelle de la maladie, infections à E. coli producteurs de Shiga-toxines</i>	97
<i>Figure 21 – Altération des cellules bêta pancréatiques dans le diabète de type 2</i>	114
<i>Figure 22 – The effects of IGF-1 and IGF-1R on normal and cancerous cells</i>	120
<i>Figure 23 – Echelle d’introduction des protéines de lait de vache, selon le contenu en protéines et le degré de cuisson de diverses spécialités industrielles</i>	128

<i>Tableau I – Composition moyenne du lait selon les espèces (en g/L)</i>	17
<i>Tableau II – Principaux aliments riches en calcium</i>	63
<i>Tableau III – Modalités de prise en charge nutritionnelle des personnes âgées (HAS 2007)</i>	84
<i>Tableau IV – Compositions et valeurs nutritionnelles moyennes pour des laits de différentes origines</i>	88
<i>Tableau V – Principales caractéristiques des différents pathovars d’E. coli</i>	95
<i>Tableau VI – Caractéristiques d’une intoxication due à l’ingestion d’entérotoxines staphylococciques</i>	99
<i>Tableau VII – La consommation de produits laitiers est associée à une diminution du risque de syndrome métabolique</i>	110

DEFINITIONS & LEXIQUE

Lait : « produit intégral de la traite totale et ininterrompue d'une femelle laitière bien portante, bien nourrie et non surmenée » (définition officielle du congrès de la répression des fraudes de Genève, 1908). Les « laits » d'origine végétale ne correspondent pas à un lait à proprement parler, et ne seront pas abordés ici.

Produits laitiers : lait de consommation et produits dérivés (yaourts, fromages). Bien qu'ils soient fabriqués à partir de lait, les crèmes et beurre n'appartiennent pas au groupe des produits laitiers au sein de la pyramide alimentaire mais au groupe des matières grasses, tout comme les glaces appartiennent au groupe des produits sucrés. C'est pourquoi ils ne seront pas évoqués par la suite.

Fromages : produit fermenté ou non, affiné ou non, obtenu à partir de matières premières d'origine exclusivement laitière (lait, lait partiellement ou totalement écrémé, babeurre) utilisées seules ou mélangées puis coagulées en tout ou partie avant égouttage ou après élimination de la phase aqueuse. Lorsque les fromages sont évoqués, il s'agit de tous les types de fromage, quel que soit l'animal producteur du lait.

INTRODUCTION

Dans un contexte de défiance, où l'industrie agro-alimentaire est de plus en plus souvent montrée du doigt, les Français veulent savoir quelle est l'origine des produits qu'ils consomment. Ils font également plus attention à la composition de leur assiette et à son impact sur leur santé. Les produits laitiers n'échappent pas à cette règle. Depuis quelques années, ils sont souvent exposés dans les médias, tantôt pour leur intérêt nutritionnel, tantôt pour les effets délétères qu'ils pourraient avoir sur le corps humain. L'objectif de ce travail sur les produits laitiers est de faire un point sur les connaissances actuelles. Quels sont leurs effets positifs ou négatifs sur la santé humaine ?

Dans une première partie, nous traiterons de généralités sur les produits laitiers, principalement le lait, les yaourts et les fromages. Nous ferons tout d'abord un tour d'horizon de notre consommation en France puis nous étudierons la composition du lait, en particulier le lait de vache et enfin les processus de fabrication de ces produits.

Dans un second temps, nous aborderons le versant positif de la consommation de produits laitiers avec leur intérêt pour notre santé. Nous verrons en premier leur effet bénéfique sur notre microbiote intestinal puis sur la santé osseuse et enfin nous étudierons les interventions nutritionnelles qui peuvent être effectuées sur le lait ou les produits laitiers afin d'augmenter leur valeur nutritionnelle.

La dernière partie sera consacrée à l'étude des aspects plus négatifs liés à la consommation de produits laitiers. Comme nous le savons tous, la consommation de ces aliments peut être liée à un risque infectieux mais également à un risque cardio-vasculaire. De plus, nous étudierons les liens qui peuvent exister entre produits laitiers et cancers. Enfin, un dernier point sera effectué sur les allergies et les intolérances aux produits laitiers.

PARTIE 1 : GENERALITES SUR LE LAIT ET

LES PRODUITS LAITIERS

Le lait est à la base de l'alimentation de tous les mammifères, y compris chez l'Homme. Il est consommé depuis des millénaires par les populations de tous les pays à travers le monde. Il possède une image très positive, associée à la vie et à la croissance. De même, les fromages véhiculent des valeurs de convivialité, de tradition et sont considérés comme des éléments qui font partie intégrante du patrimoine français (Jeantet et al. 2008). Ces aliments sont donc considérés comme des éléments de base de notre alimentation. Malgré son apparente simplicité, le lait est en réalité un liquide très complexe avec une composition riche et variable selon les espèces. De plus, les procédés de fabrication des fromages ou des yaourts sont longs et minutieux, et nécessitent la mise en œuvre de nombreuses technologies. Après avoir fait un état des lieux de la consommation des produits laitiers en France, nous étudierons la composition du lait et enfin les procédés de fabrication des produits laitiers.

I) ETAT DES LIEUX DE LA CONSOMMATION DE PRODUITS LAITIERS EN FRANCE

1. Economie laitière en France

La France est l'un des principaux pays producteurs et consommateurs de produits laitiers dans le monde. Il s'agit d'un des moteurs de notre économie. En effet, l'industrie laitière représente un chiffre d'affaire de 31 milliards d'euros (INSEE 2014). L'industrie laitière regroupe la production du lait grâce à l'élevage de bétail mais également la collecte ou la transformation en produits finis : lait de consommation ou produits laitiers. En 2015, 25,3 milliards de litres de lait ont été collectés en France (Ministère de l'agriculture et de l'alimentation 2016). Il faut noter une très forte importance de la consommation de lait de vache (97% du lait collecté) (Ministère de l'agriculture et de l'alimentation 2016). La majorité

du lait de vache ainsi récolté est transformé en produits laitiers dits « grand public » : laits, yaourts, desserts lactés, fromages, crèmes, beurres. Comme nous pouvons le constater dans la figure suivante, les produits les plus fabriqués et donc les plus vendus en magasins sont les laits de consommation, puis les produits dits ultrafrais (yaourts, fromages blancs) et enfin les fromages.



Figure 1 – Fabrication et vente de produits laitiers en France

D'après Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière – L'économie laitière en chiffres – Editions 2019

2. Exportation de produits laitiers

La France est un des plus gros producteurs de lait, notamment en Europe, ce qui rend le commerce de produits laitiers extrêmement important. En effet, nous sommes le 2^{ème} producteur européen de lait de vache après l'Allemagne (FranceAgriMer 2018). Il s'agit donc d'un marché très florissant : la France exporte 6,6 milliards d'euros de produits laitiers (Douanes et droits indirects 2018). Cela représente 42% de sa production en volume et les deux tiers sont destinés au marché européen. En valeur, ces exportations la placent au troisième rang européen, devant l'Irlande et la Belgique, derrière les Pays-Bas et l'Allemagne ; elles concernent d'abord les fromages (43% du total en 2017), suivis par le lait infantile (13%) et le beurre (7 %) (INRA 2019).

La France est le premier exportateur européen de lactosérum vers les pays tiers (en dehors de l'Union Européenne) avec 30% des volumes, le deuxième exportateur de poudre de lait écrémé (19%) et de poudres infantiles (23%) et le troisième exportateur de fromages (14%) (FranceAgriMer 2018).

3. Consommation de produits laitiers en France

Le lait est un produit ancré dans les habitudes de consommation des Français : 6 enfants sur 10 et 4 adultes sur 10 en boivent chaque jour. Les produits laitiers restent les aliments préférés des français, à égalité avec les fruits et légumes (CSA enquête 2012). Les Français sont les 1ers consommateurs européens de matière grasse laitière (8,2kg par habitant et par an en 2016) et 2e consommateurs de fromages (27,2kg). En revanche, ils consomment de moins en moins de laits liquides, et moins que la moyenne européenne (49,6kg contre 59,4kg) (FranceAgriMer 2018).

Parmi cette forte consommation de produits laitiers, le fromage reste l'aliment phare le plus consommé par les français. Nous sommes d'ailleurs le premier consommateur de fromage dans le monde (International Dairy Federation 2013). En 2017, les ménages français ont acheté plus de 812 000 tonnes de fromages.

Si ces produits restent très consommés dans notre pays, c'est tout d'abord pour leur attrait gustatif et leur caractère traditionnel. En effet, il s'agit d'éléments clés de notre patrimoine gastronomique. Mais ils possèdent également de nombreux atouts santé et ce sont les premiers contributeurs en calcium, phosphore, potassium, iode et vitamine B2 de notre alimentation. De plus, ils sont les seconds contributeurs de nos apports alimentaires en vitamines B12, B5, D, A et en zinc.

4. Image des produits laitiers auprès des consommateurs

Grâce à une étude réalisée sur un panel de 464 personnes, j'ai pu recueillir leur avis sur la consommation des produits laitiers. Cette étude a été réalisée grâce à un questionnaire mis en ligne sur un réseau social pendant 5 mois (exemplaire du questionnaire disponible en annexe). Etant donné le manque de contrôle que nous pouvons avoir sur la

diffusion du questionnaire, il est difficile de savoir sur quelle zone géographique s'étend la population qui y a participé (principalement des habitants des régions Centre et Auvergne-Rhône-Alpes). La population ayant répondu à ce questionnaire est plutôt jeune, même si des personnes de toutes les catégories d'âge y ont répondu. Parmi les personnes interrogées, on retrouve 75% de femmes et 25% d'hommes. 67% des répondants ont entre 20 et 35 ans, 16,6% ont entre 35 et 50 ans, 7,8% ont entre 50 et 65 ans, 7% ont moins de 20 ans, et 1,7% ont plus de 65 ans.

La consommation quotidienne de produits laitiers est variable selon les répondants : environ 35% des personnes interrogées consomment moins de produits laitiers que le nombre recommandé par le Programme National Nutrition Santé (3,7% n'en consomment aucun et 30,7% en consomment un par jour). 37,7% des individus consomment deux produits laitiers par jour, 19,2% en consomment trois par jour et seulement 8,5% en consomment plus de trois par jour.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux qui ont été rapportés dans l'Enquête Nationale Nutrition Santé (ENNS) réalisée en 2006 par l'Institut National de Veille Sanitaire puisqu'à cette époque 29% des adultes consommaient trois produits laitiers par jour (contre un peu plus de 19% dans mon étude), ce qui était égal aux recommandations du PNNS. Dans mon étude, 38% des personnes consomment deux produits laitiers par jour (recommandations actuelles du PNNS). Ce chiffre est un peu plus élevé mais cela peut aussi s'expliquer par la plus grande facilité à consommer deux produits laitiers par jour au lieu de trois. De plus, les résultats sont assez proches concernant les faibles consommateurs de produits laitiers. Dans l'ENNS, 22% des hommes et 28% des femmes consommaient moins de 1,5 portions de produits laitiers par jour (contre 35%, hommes ou femmes, dans mon enquête) (Institut de Veille Sanitaire 2007).

D'une manière générale, les consommateurs interrogés considèrent que les produits laitiers sont plutôt bons pour la santé (62,1%) et certains pensent même qu'ils sont très bons (21,8%). De façon plus minoritaire, 11,3% des personnes estiment que les produits laitiers sont plutôt mauvais pour la santé et même 1,3% pensent qu'ils sont très mauvais. 3,5% des personnes ont déclaré ne pas savoir l'impact des produits laitiers sur la santé.

Si on les interroge sur les effets positifs des produits laitiers sur la santé, 90,7% d'entre eux pensent qu'ils ont un effet bénéfique sur la croissance, 65% pensent qu'ils permettent de prévenir l'ostéoporose, 12,7% pensent qu'ils permettent de prévenir certains

cancers, 5,2% estiment qu'ils peuvent prévenir les troubles de la vue et 0,5% considèrent que les produits laitiers pourraient aider à perdre du poids. Nous pouvons donc remarquer que les personnes interrogées connaissent plutôt bien les effets majeurs des produits laitiers (prévention de l'ostéoporose, croissance) même si certaines fausses idées persistent (aide à la perte de poids).

En ce qui concerne les effets négatifs, 62,8% des consommateurs pensent que les produits laitiers entraînent des risques d'allergies, 51,1% estiment qu'ils peuvent provoquer une prise de poids, 43% pensent qu'ils peuvent transmettre des bactéries et des virus, 18,9% ont peur d'un risque de favoriser certains cancers et 12,8% considèrent qu'il y a un risque de problèmes cardiaques. Ainsi, les personnes sont assez informées des risques liés à la consommation de certains produits laitiers même si certaines idées reçues persistent (confusion entre l'intolérance et l'allergie par exemple) et même si certaines informations doivent être nuancées (la prise de poids est plus liée aux matières grasses présentes dans certains fromages par exemple).

Malgré la connaissance de ces risques, seulement 13,1% déclarent avoir récemment modifié leur consommation de produits laitiers après avoir vu ou écouté des reportages sur ces produits. 87% des personnes ayant modifié leur consommation l'ont fait suite à des informations vues ou écoutées à la télévision, sur internet ou dans des magazines. 9% des répondants qui ont modifié leur consommation l'ont fait suite à l'avis de leur médecin, de leur ostéopathe ou d'un autre professionnel de santé.

Une notion importante concerne le fait que certaines personnes (4%) modifient leur consommation de produits laitiers plus par rapport à des convictions personnelles, concernant le bien être animal par exemple, que par rapport à des raisons de santé.

II) COMPOSITION DU LAIT

Le lait est sécrété par les glandes mammaires et c'est le premier aliment du nouveau-né. C'est un produit riche en énergie, en facteurs de croissance mais aussi en prébiotiques. Il est alors l'aliment le plus adapté au développement du bébé car sa composition va évoluer au fil du temps pour s'adapter à sa croissance (Jeantet et al. 2008). Ceci est vrai au sein d'une espèce déterminée (ainsi, le lait de la vache est adapté à un veau, le lait maternel est adapté

à un nourrisson...) C'est pourquoi il n'est pas recommandé de donner du lait de vache à un nouveau-né (cf. infra : laits infantiles). Cependant, les principales recherches ont été effectuées sur la base de la composition du lait de vache donc nous étudierons dans ce travail seulement le lait de vache et les produits qui en sont dérivés.

1. Généralités

Malgré son image de produit « simple », le lait est en réalité un mélange complexe de différents éléments : lactose, caséine, protéines solubles, matière grasse, sels et minéraux, et autres éléments sous forme de traces. Quelle que soit l'espèce dont est issu le lait, la composition est généralement similaire, mais les proportions peuvent largement varier selon l'animal producteur, son état, ou son mode de vie notamment (Fourcade 2012). On retrouve selon les espèces entre 35 et 200g/L de lipides (du lait de vache au lait de renne), entre 25 et 70g/L de glucides (du lait de renne au lait maternel) et entre 3 et 20g/L de minéraux (du lait maternel au lait de renne). La composition moyenne du lait selon les espèces est illustrée dans le tableau ci-dessous (Vilain 2010).

Tableau I – Composition moyenne du lait selon les espèces (en g/L)

	Eau	Lipides	Protéines			Glucide (lactose)	Matières minérales
			Totales	Caséine	Albumine		
Lait maternel	905	35	12-14	10-12	4-6	65-70	3
Vache	900	35-40	30-35	27-30	3-4	45-50	8-10
Chèvre	900	40-45	35-40	30-35	6-8	40-45	8-10
Brebis	860	70-75	55-60	45-50	8-10	45-50	10-12
Jument	925	10-15	20-22	10-12	7-10	60-65	3-5
Bufflonne	850	70-75	45-50	35-40	8-10	45-50	8-10
Ânesse	925	10-15	20-22	10-12	9-10	60-65	4-5
Renne	675	160-200	100-105	80-85	18-20	25-50	15-20

D'après Vilain – Qu'est ce que le lait ? - 2010

Le lait de vache contient énormément de protéines riches en acides aminés essentiels ainsi que des minéraux d'intérêt nutritionnel (calcium et phosphore). En revanche, pour une alimentation humaine, il est carencé en fer et en acides aminés soufrés, notamment en méthionine et en cystéine (Jeantet et al. 2008).

Quelle que soit son origine, le lait est toujours constitué de trois phases. On retrouve tout d'abord une phase dite aqueuse qui contient tous les éléments solubles dans l'eau (lactose, protéines solubles, minéraux, vitamines hydrosolubles). Il y a ensuite une phase colloïdale qui renferme les protéines insolubles présentes sous formes de micelles (caséines majoritairement). Enfin, on retrouve une phase grasse qui est représentée par les vitamines liposolubles et les lipides en suspension dans la phase aqueuse sous forme de globules gras (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture 1995).

2. Glucides

2.1. Lactose

Il s'agit du principal constituant de la matière sèche du lait. Un litre de lait de vache contient entre 48 et 50 grammes de lactose, ce qui en fait le principal représentant des glucides, soit 97% des glucides présents dans le lait (Jeantet et al. 2008).

Le lactose est synthétisé dans les cellules lactogènes, à partir du glucose sanguin et d'uridine diphosphogalactose grâce à une enzyme : la galactosyltransférase. Le rôle de cette enzyme est normalement d'ajouter une molécule de galactose à des protéines mais en présence d' α -lactalbumine (présente uniquement au niveau des cellules lactogènes), elle choisit comme substrat préférentiel le glucose à la place du galactose et transfère donc du glucose sur l'uridine diphosphogalactose pour former le lactose. Ce sucre est donc en réalité un disaccharide constitué d'une molécule de glucose et d'une molécule de galactose reliées par une liaison osidique β 1 – 4 (Houdebine 2007)

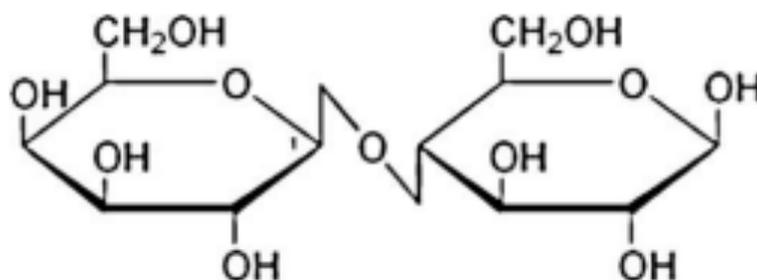


Figure 2 – Structure moléculaire du lactose

D'après Vilain – Qu'est ce que le lait ? – 2010

Après ingestion, ce disaccharide est hydrolysé dans l'intestin par une lactase, la β -galactosidase afin d'être séparé en deux oses : une molécule de glucose et une molécule de galactose. Cette hydrolyse est réalisée de manière assez lente donc c'est un glucide qui libère de l'énergie de façon prolongée pour l'organisme. Le lactose résiduel, c'est à dire non hydrolysé, est transformé en acide lactique par des enzymes microbiennes présentes au niveau du colon. Ce lactose résiduel représente entre 0 et 8% du lactose ingéré dans le lait.

En cas de déficit en lactase, le lactose résiduel peut représenter jusqu'à 75% du lactose ingéré, ce qui entraîne une formation abondante d'acide lactique donc un relargage important d'eau avec une apparition de diarrhées et de crampes abdominales. Ces symptômes sont caractéristiques d'une intolérance au lactose, sur laquelle nous reviendrons plus tard (Jeantet et al. 2008)

Le lactose est un sucre qui possède un pouvoir sucrant assez faible, environ un tiers de celui du saccharose et un quart de celui du fructose. Le pouvoir sucrant d'un glucide dépend de sa concentration, de la température, de l'association à d'autres substances ou de sa stéréochimie (Croguennec et al. 2008).

2.2. Autres sucres

Les glucides autres que le lactose sont présents uniquement sous forme de traces dans le lait et représentent donc un intérêt nutritionnel limité. Ces sucres sont rarement présents sous forme libre (glucose ou galactose libre) mais ils sont plutôt liés à des phosphates, des lipides, des protéines. La teneur de ces sucres est variable selon le stade de la lactation.

3. Protéines

Les protéines du lait représentent la moitié des protéines d'origine animale consommées en Europe. Elles possèdent une bonne digestibilité et sont riches en acides aminés essentiels tels que la lysine, la thréonine, l'histidine (indispensable au nourrisson) et la méthionine. (Jeantet et al. 2008)

La teneur en protéines dans les laits de mammifères varie entre 0,8 et 11% (entre 2,8

et 3,5% dans le lait de vache). Cette teneur est, bien entendu, toujours variable selon la race, le stade de la lactation ou l'état sanitaire. Par exemple, en début de lactation, dans le colostrum, on retrouve beaucoup de protéines, notamment des immunoglobulines. Les protéines du lait représentent environ 12% de l'apport énergétique total d'un individu.

Les protéines du lait de vache présentent de nombreuses séquences actives : activité opiacée, propriétés immunomodulatrices, inhibition d'enzymes, transport d'ions, modulation d'hormones... (Croguennec et al. 2008) Elles permettent donc de répondre aux besoins de croissance des jeunes veaux mais ne sont pas adaptées aux nourrissons, d'où l'importance d'utiliser des laits infantiles.

Le lait contient deux types de protéines aux caractéristiques physicochimiques très différentes : les caséines présentes sous forme de micelles et facilement coagulables, et les protéines solubles présentes dans le lactosérum.

3.1. Caséines

Les caséines représentent 80% des protéines du lait de vache (contre seulement 30% dans le lait humain). Elles sont au nombre de quatre : la caséine α_{S1} , la caséine α_{S2} , la caséine β et la caséine κ .

Les trois premières caséines dérivent toutes d'une même molécule tandis que la caséine κ est apparentée au fibrinogène. La caséine α_{S1} est la plus abondante, elle jouera un rôle de charpente au sein des micelles. La caséine α_{S2} est moins abondante, elle possède également un rôle structural. L'hydrolyse de la caséine κ par la chymosine (enzyme présente dans la présure) entraîne la formation d'un caillot et est à l'origine du caillé nécessaire à la fabrication des fromages, comme nous le verrons par la suite. (Houdebine 2007)

Ce sont des phosphoprotéines qui vont être phosphorylées au niveau de certaines de leurs sérines ou de leurs thréonines pour s'associer plus facilement au calcium et au phosphore et former ainsi des micelles. On remarque d'ailleurs que la teneur en minéraux est fortement liée à la teneur en protéines : en effet, plus le taux de caséines va augmenter, plus elles pourront lier du calcium et donc plus le taux de minéraux augmentera. (Croguennec et al. 2008)

Du fait de cette conformation en micelles, les caséines peuvent être présentes en grandes quantités dans le lait sans entraîner de risque de formation de fibrilles amyloïdes au sein des glandes mammaires. De plus, cela permet de sécréter de grandes quantités de calcium et de phosphore au sein du lait. Enfin, cette conformation permet la rétention des micelles au sein de l'estomac du nouveau-né, ce qui permet une meilleure digestion et une meilleure absorption des nutriments qu'elle contient (Holt et al. 2013).

3.2. Protéines solubles

Les protéines solubles, également appelées protéines du lactosérum ou « whey protein » sont constituées de deux protéines majeures, la β lactoglobuline et l' α -lactalbumine, et de protéines mineures : protéines d'origine sanguine (immunoglobulines, sérum albumine bovin, lactoferrine, transferrine, lysozyme) ou protéines issues de l'hydrolyse de certaines caséines (protéose-peptone issue de l'hydrolyse de la caséine β par la plasmine lors de la réfrigération du lait). Ces protéines du lactosérum qui sont appauvries en lactose sont très utilisées dans les préparations diététiques car elles sont très solubles et très riches en acides aminés essentiels, notamment en tryptophane. (Jeantet et al. 2008)

L' α -lactalbumine représente 20 à 30% des protéines solubles du lait de ruminants et est majoritaire dans le lait humain. Elle forme un complexe avec la galactosyltransférase dans les glandes mammaires pour intervenir dans la synthèse du lactose. Elle est extrêmement riche en tryptophane qui est un précurseur de la sérotonine impliquée dans la régulation du sommeil et de l'appétit. (Croguennec et al. 2008) De plus, cette protéine peut s'associer avec des acides gras, notamment l'acide oléique (cf. infra) pour former des complexes appelés HAMLET (Human Alpha-lactalbumin Made Lethal to Tumours) ou BAMLET (Bovine Alpha-lactalbumin Made Lethal to Tumours) aux propriétés anti-tumorales (Rath et al. 2015).

La β -lactoglobuline est absente du lait humain mais représente environ 50% des protéines solubles du lait de vache. Il existe deux variants différents de cette protéine dans le lait de vache. Cette protéine est riche en lysine, leucine, acide glutamique et acide aspartique. C'est la protéine soluble la plus immunogène du lait de vache, qui est donc majoritairement responsable des allergies au lait de vache (Fourcade 2012).

Les autres protéines sont présentes en quantité plus faibles et, contrairement aux deux précédentes qui sont synthétisées dans la glande mammaire, elles sont elles captées dans le sang. On retrouve par exemple la lactoferrine (concentration de 0,1 à 0,3g/L dans le lait de vache) qui possède des sites de fixation pour le fer et qui permet donc un apport de fer chez le nourrisson et chez l'adulte, même si cet apport n'est pas suffisant pour l'Homme. (Jeantet et al. 2008) Il y a également de la sérum albumine ou des immunoglobulines dans le lait de vache.

3.3. Enzymes protéiques

Les enzymes du lait peuvent provenir du sang, de cellules de la membrane du globule gras, de cellules somatiques ou de microorganismes. Elles peuvent protéger le lait contre le développement bactérien ou au contraire l'altérer en dégradant certains constituants.

La plasmine est présente sous forme active ou sous forme de plasminogène. Elle est associée aux micelles de caséine mais va s'en dissocier lors de la réfrigération. Lors de cette dissociation, la plasmine va hydrolyser la caséine β pour donner de la caséine κ et des produits de dégradation. Cette hydrolyse diminue la capacité du lait à se transformer en fromage : il faut donc éviter de réfrigérer un lait destiné à la fromagerie. De plus, cette enzyme résiste assez peu à la chaleur : une baisse d'activité notable est observée à partir de 50°C et elle est totalement inactive après un chauffage pendant 10 minutes à 80°C. Elle est ainsi détruite par la stérilisation Ultra Haute Température qui est effectuée à plus de 130°C (Miranda and Gripon 1986).

La lipase permet la libération d'acides gras à partir des acylglycérols. Or, ces acides gras libres sont plus sensibles à l'oxydation, ce qui peut entraîner la formation de substances indésirables. En réalité, son action est limitée car la lipase est associée aux micelles de caséines et les acylglycérols sont renfermés dans les globules gras. Mais, en cas de réfrigération, elle peut être dissociée des micelles et entrer en contact avec des acides gras libérés par les traitements mécaniques appliqués au lait. Elle possède donc une importance principalement d'un point de vue technologique.

Parmi les autres enzymes, on retrouve par exemple de la phosphatase alcaline, qui est un indicateur de la qualité de la pasteurisation du lait, de la xanthine oxydase ou encore de la lactoperoxydase qui possède des propriétés antimicrobiennes (Croguennec et al. 2008).

4. Lipides

La teneur en matière grasse du lait de vache varie entre 3,3 et 4,7% selon les races, le stade de la lactation, la saison... Cette teneur dépend énormément de la teneur en protéines. Ces lipides sont représentés à 98% par des triglycérides. Mais il y a également des acides gras libres, des phospholipides (moins de 1%), des cébrosides, des stérols, et des caroténoïdes. Les lipides sont sécrétés dans le lait sous forme de globules gras. Les triglycérides sont des esters d'acides gras et de glycérol et se trouvent à l'intérieur des globules gras. Les acides gras présents dans ces lipides sont au nombre de 400 mais seulement une douzaine sont présents à plus de 1% (Croguennec et al. 2008).

4.1. Acides gras saturés

On compte dans le lait, plus de 65% d'acides gras saturés avec 14, 16 ou 18 atomes de carbone. Ils sont synthétisés dans le rumen (un des compartiments digestifs où se déroule l'hydrolyse des nutriments chez les ruminants) à partir des acides gras insaturés de l'alimentation des vaches. On retrouve principalement de l'acide palmitique (C16 : 0) dans le lait mais aussi de l'acide myristique (C14 : 0). Ce dernier est particulièrement intéressant car il permet l'acylation de nombreuses protéines qui peuvent ainsi exercer leurs fonctions au sein des cellules (Legrand 2007).

4.2. Acides gras mono-insaturés

Le lait contient plus de 35% d'acides gras insaturés. Les acides gras mono-insaturés proviennent soit de l'alimentation soit d'une synthèse endogène, par désaturation des acides gras saturés. Le principal représentant des acides gras mono-insaturés est l'acide oléique. Ces

acides gras sont utilisés comme source d'énergie, et ils peuvent également estérifier le cholestérol afin de le transporter. Enfin, ils permettraient de moduler l'activité de certaines enzymes et de certains transporteurs (Legrand 2007).

4.3. Acides gras polyinsaturés

4.3.1. *Acides gras polyinsaturés essentiels*

Il existe deux familles d'acides gras polyinsaturés essentiels : les « oméga-3 » et les « oméga-6 ». Il y a une faible proportion d'acides polyinsaturés essentiels dans le lait. Ils représentent moins de 3% des acides gras insaturés totaux. Le lait est donc une source assez faible d'acides gras essentiels. A titre d'exemple, il contient moins de 2% d'acide linoléique. Cette faible quantité est assez préjudiciable pour l'intérêt nutritionnel chez l'Homme du lait car des acides gras possèdent de nombreuses fonctions biochimiques indispensables : constituants des membranes biologiques, précurseurs de médiateurs spécifiques (eicosanoïdes par exemple), régulation de l'expression des gènes, substrats de la β -oxydation... (Legrand 2007).

4.3.2. *Acides gras trans*

Ces acides gras sont des acides gras polyinsaturés qui contiennent une ou plusieurs doubles liaisons en configuration « trans ». Les acides gras trans présents dans les produits laitiers, tels que l'acide vaccénique ou l'acide ruménique, sont dits « d'origine naturelle » car ils proviennent de l'hydrogénation de certains acides gras insaturés au niveau du rumen des ruminants. Ils sont à différencier des acides gras trans industriels (présents notamment dans les margarines, les pâtisseries) car ces derniers peuvent avoir des effets délétères sur notre santé. En revanche les acides gras trans naturels pourraient avoir un effet positif sur le métabolisme lipidique et l'insulinorésistance. De plus, certains types d'acides gras trans naturels pourraient entraîner une diminution du risque de certains types de cancers colorectaux (Narce et al. 2011).

4.4. Cholestérol

Le cholestérol est assez peu présent dans le lait des ruminants, car il est très peu apporté par l'alimentation. Sa seule présence est donc due à une synthèse de novo. On retrouve dans le lait un peu moins de 6mg de cholestérol pour 100g de lait de vache. L'apport conseillé de cholestérol est de 300mg par jour donc il faudrait des apports de lait très importants pour être supérieurs aux apports conseillés. On constate donc que les apports en cholestérol des produits laitiers sont inférieurs à ceux de la viande et que cela n'élève pas de manière significative les taux de cholestérol circulant (Jeantet et al. 2008).

5. Minéraux et oligo-éléments

Les minéraux et oligo-éléments représentent moins de 7% de la matière sèche du lait. Leur teneur va dépendre de l'espèce animale dont est issu le lait. Dans le lait de vache, on retrouve environ 7g/L de minéraux qui peuvent être présents en solution sous forme libre dissoute ou sous forme liée. Certains minéraux sont présents uniquement sous forme dissoute et sont donc plus biodisponibles : c'est le cas notamment du sodium, du potassium et du chlore. En revanche, d'autres minéraux sont présents sous les deux formes : calcium, phosphore, sélénium, magnésium. Ces minéraux se trouvent soit dans la phase colloïdale du lait, associés à la caséine dans les micelles, soit dans la phase solvante du lait sous forme libre, sous forme de sels non dissociés (phosphate, citrate) ou sous forme de complexes (esters, phospholipides).

5.1. Calcium

Le calcium est le minéral le plus important du lait. La teneur en calcium est plutôt constante pour une espèce et une race donnée. Par exemple, le lait de vache en contient entre 1100 et 1350mg/L selon la race et le stade de lactation. Il s'agit de la principale source alimentaire de calcium : elle couvre plus de la moitié des besoins humains et joue un rôle dans l'ossification chez les adolescents et les personnes âgées notamment. Les deux tiers du calcium sont présents au sein des micelles de caséine, sous forme colloïdale, un quart est lié

à la caséine ou d'autres protéines sous forme organique et le tiers restant étant en solution (libre ou sous forme de sels). Dans le lait, 80% du calcium est sous forme minérale. Enfin, les traitements du lait n'ont pas d'influence sur la teneur en calcium (Guéguen 2005).

Le lactose et la vitamine D présents dans le lait permettent de favoriser l'absorption intestinale du calcium. Ce calcium est bien absorbé (coefficient d'absorption de 25 à 35%) car il est présent sous forme soluble, contrairement à d'autres aliments où il est présent sous forme insoluble (présence de fibres qui le rendent insoluble par exemple). Le calcium absorbé joue un rôle prépondérant dans le métabolisme osseux mais il participe également à d'autres fonctions vitales (prévention de l'hypertension artérielle, de l'hypertension gravidique, de l'obésité ou du cancer de la prostate). Enfin, le calcium non absorbé peut lui aussi exercer de nombreuses fonctions bénéfiques comme par exemple un effet protecteur contre les lithiases rénales, le cancer du colon ou encore les dyslipidémies (Galantier and Bernard 2005). Les liens entre le calcium non absorbé et le cancer colorectal ou les dyslipidémies seront abordés ultérieurement. La réduction du risque de lithiases rénales est expliquée par la composition des calculs rénaux. En effet, ils sont en majorité fait d'oxalate de calcium. Si le calcium non absorbé est en excès, il va se lier dans l'intestin avec l'acide oxalique endogène ou alimentaire, former des complexes insolubles et ainsi limiter son absorption et son excrétion urinaire. Il n'est donc pas recommandé de restreindre les apports en produits laitiers chez les sujets à risque de calculs rénaux (Guéguen 2005).

5.2. Phosphore

Le phosphore est le deuxième minéral le plus important du lait. On en retrouve 89mg/100g de lait. Au sein du lait, il est retrouvé à 20% associé aux acides aminés dans les micelles de caséine, à plus de 60% sous forme inorganique mais il peut également être liés aux phospholipides ou à des esters hydrosolubles.

Son métabolisme est très fortement lié à celui du calcium car ils interviennent tous les deux dans la constitution du squelette. Ses teneurs dans le lait influent également sur l'absorption du calcium. En effet, cette dernière est majoritaire quand le rapport calcium / phosphore est compris entre 1,6 et 1,8 (Fourcade 2012).

Les besoins en phosphore de l'Homme sont bien entendus inférieurs à ceux en calcium et une alimentation variée permet d'obtenir des apports souvent supérieurs aux besoins. Les effets d'une hyperphosphorémie sur le long terme peuvent être néfastes (troubles du métabolisme calcique par exemple) donc les apports nutritionnels conseillés sont de maximum 2,5g par jour, ce qui est difficile à atteindre par un régime alimentaire classique (Guéguen 2005).

5.3. Sodium

On retrouve dans le lait, plus de 110mg de sodium pour 100g de lait de vache. Cette teneur est trois à quatre fois plus élevée que celle du lait de femme, donc il faut faire attention aux risques d'hypernatrémie chez les enfants.

De plus, il faut faire attention au risque d'hypertension artérielle chez les adultes et prendre en compte les apports en sodium du lait dans le cadre d'un régime hyposodé.

5.4. Autres minéraux

On retrouve dans le lait, de nombreux autres minéraux. D'après la table de composition nutritionnelle des aliments éditée par l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, il contient du potassium à hauteur de 160mg pour 100g de lait, du magnésium à hauteur de 12mg pour 100g de lait et du chlore à 100mg pour 100g de lait. Tous ces minéraux sont présents quasiment exclusivement en solution, ce qui augmente leur biodisponibilité. Cela fait donc du lait une source minérale très importante (ANSES 2017).

5.5. Oligo-éléments

Le lait contient de nombreux oligo-éléments sous forme de traces. Ces éléments ne doivent pas être présents en trop grande quantité car ils peuvent devenir toxiques. Parmi ceux présents dans le lait, nous pouvons citer l'iode, le zinc, le fer, le cuivre, le sélénium, le cuivre... Le fer est présent en très faible quantité et est très peu biodisponible donc chez les enfants, les besoins nécessaires à la croissance sont couverts par les réserves hépatiques et par les autres apports alimentaires. Chez l'adulte, ce sont les autres aliments qui apportent

du fer car le lait contient seulement 2% des quantités nécessaires. Le sélénium est également présent en faible quantité : moins de 10 microgrammes de sélénium pour 100g de lait de vache. Cependant, il reste un oligo-élément d'intérêt nutritionnel majoritaire car il participe, grâce aux sélénoprotéines, à de nombreuses réactions d'oxydo-réductions, ce qui en fait un antioxydant très intéressant.

Le lait renferme environ 12 microgrammes d'iode pour 100g de lait de vache. Cette teneur dépend principalement des teneurs en iode de l'eau et du sol de l'environnement où se trouve l'animal producteur du lait. Cet oligo-élément participe activement à la synthèse des hormones thyroïdiennes donc à la régulation de nombreuses fonctions physiologiques. Les apports nutritionnels recommandés sont de 150 microgrammes par jour chez les enfants de plus de 10 ans et les adultes (200 microgrammes chez la femme enceinte). La principale source d'iode est le sel de table qui est volontairement enrichi en iode mais une augmentation de sa consommation augmente également le risque de voir apparaître des maladies cardio-vasculaires. Ainsi, le lait et les produits laitiers sont les aliments qui participent le plus à l'apport en iode, non pas grâce à leur teneur élevée mais grâce à l'importance de leur consommation dans notre alimentation (ANSES 2016).

On trouve dans le lait de vache 0,39mg de zinc pour 100g de lait. Il est principalement lié à la caséine et aux immunoglobulines. Cette teneur est assez faible mais elle est importante à prendre en compte chez les végétariens, car la consommation des produits laitiers, en l'absence de viande, permet de couvrir la majorité des besoins en zinc. Il faut également noter que le lait et les produits laitiers représentent la première source de zinc dans l'alimentation des enfants et des adultes en France (Galantier and Bernard 2005).

6. Vitamines

Toutes les vitamines sont naturellement présentes dans le lait de vache, même si certains traitements du lait peuvent en modifier les teneurs. Toutes les vitamines de notre organisme doivent être apportées en premier par l'alimentation. Au sein du lait, les vitamines hydrosolubles se trouvent dans la phase aqueuse tandis que les vitamines liposolubles se trouvent dans ou autour du globule gras. L'intérêt nutritif du lait en terme de vitamines concerne principalement les vitamines A, B1, B2 et D (Fourcade 2012).

6.1. Vitamines hydrosolubles

Ces vitamines correspondent aux vitamines du groupe B et à la vitamine C. Le lait est particulièrement riche en vitamines du groupe B. Un quart de litre de lait permet de couvrir 12% des besoins d'un adulte en vitamines B1 et B6, 27% des besoins en vitamine B2 et 24% des besoins en vitamine B12.

On retrouve dans le lait de vache, de la vitamine B1 ou thiamine et de la vitamine B2 ou riboflavine qui sont très importantes dans le métabolisme des glucides, des lipides ou des protéines. De plus, la vitamine B2 participe aux réactions d'oxydo-réductions physiologiques. Il y a également de la vitamine B3 ou vitamine PP mais en faible quantité. En revanche, un de ses précurseurs, le tryptophane est présent en grande quantité dans le lait.

Le lait de vache est riche en vitamine B5 ou acide pantothénique qui sert de facteur de croissance pour certains microorganismes notamment les lactobacilles.

La vitamine B6 ou pyridoxine est cinq à six fois plus présente dans le lait de vache que dans le lait humain. Ainsi, il faut faire attention aux apports chez le nourrisson car en cas d'allaitement maternel exclusif des carences peuvent apparaître et provoquer des convulsions. Etant donné que le lait de vache n'est pas recommandé chez le nourrisson, on peut utiliser des laits infantiles qui seront enrichis en pyridoxine.

La vitamine B9 ou acide folique sert elle aussi de facteur de croissance pour certains microorganismes. La vitamine B12 est présente en faible quantité mais possède une activité assez importante. Elle se retrouve principalement dans le lactosérum. Ces deux vitamines sont très importantes car elles participent à la synthèse des globules rouges et des protéines. (Fourcade 2012).

Enfin, la vitamine C est présente en très faible quantité et elle est très fragile : en effet, elle est thermosensible, photosensible, oxydable (détruite au contact de l'oxygène ou même de l'air) et son activité diminue avec le temps. Ainsi, on observe une perte de 50% de sa teneur après une stérilisation classique, et de 10% après la pasteurisation (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture 1995) 

6.2. Vitamines liposolubles

Ces vitamines sont représentées par les vitamines A, D, E et K. La teneur en vitamine A et en rétinoïdes (rétinol et β carotène) dépend principalement de l'alimentation des animaux. Plus leur alimentation est riche en fourrage vert et en carotène et plus le taux de vitamine A du lait est important. Cette vitamine est importante car elle aurait notamment un rôle dans la réduction de la mortalité infantile (Meurant 1995). Elle joue également un rôle important dans la vision : le rétinol est à l'origine de la synthèse d'un pigment photosensible, la rhodopsine qui permet l'adaptation de l'œil à l'obscurité. De plus, l'acide rétinoïque a une action dans la différenciation cellulaire de l'épithélium et sur l'immunité cellulaire et humorale, par stimulation de la production des lymphocytes et des immunoglobulines (Guilland 2009).

On retrouve également dans le lait de la vitamine E ou tocophérol qui est un important antioxydant. Il permet notamment de protéger les lipides du lait contre l'oxydation et joue un rôle préventif dans certaines maladies cardiovasculaires. La vitamine K, quand à elle est présente en quantité assez faible dans le lait de vache mais en quantité suffisante pour subvenir aux besoins de l'Homme.

Enfin, la vitamine D, dont l'action est très importante pour l'organisme n'est pas présente en très grande quantité dans le lait, sous forme de vitamine D2 ou ergocalciférol et sous forme de vitamine D3 ou cholécalciférol. Sa teneur dépend de l'alimentation des animaux et de leur exposition au soleil. Elle favorise l'absorption du calcium au niveau de l'intestin mais aussi elle stimule les ostéoclastes pour libérer du calcium et du phosphore depuis l'os et ainsi maintenir des taux sanguins convenables. Elle n'est pas apportée uniquement par l'alimentation, elle est aussi synthétisée au niveau de la peau sous l'effet des rayons UV. Mais cette synthèse n'est pas suffisante pour couvrir les besoins humains (qui sont de 600UI à partir de 1 an puis 800UI après 70 ans), d'où l'importance d'avoir une alimentation riche en vitamine D (Mallet 2009).

7. Conclusion

Nous pouvons donc constater que la composition du lait est riche et variée, ce qui en fait un élément important de notre alimentation. Il s'agit d'une source privilégiée de nombreux nutriments d'intérêt nutritionnel mais également d'éléments qui, en grande quantité, peuvent devenir néfastes pour la santé humaine. De plus, nous pouvons retrouver dans le lait des éléments indésirables qui peuvent provenir de l'alimentation de l'animal, de son environnement ou des traitements qui lui sont prescrits. Parmi ces éléments, on peut retrouver des pesticides, des antibiotiques (risque de développement de résistances ou d'allergies chez l'Homme), des métaux ou des nitrates ajoutés au lait à cailler (risque de conversion en nitrites qui peuvent former des nitrosamines potentiellement cancérigènes). Il est donc important de sécuriser la production du lait, les traitements qui lui sont appliqués ainsi que les processus de fabrication des produits dérivés du lait.

III) PROCEDES GENERAUX DE FABRICATION DES PRODUITS LAITIERS

Même si le lait est un élément à part entière de notre alimentation, une grande partie du lait qui est collecté, est ensuite transformée en produits dérivés. L'industrie agro-alimentaire étant très sécurisée, le lait doit subir de nombreux traitements et standardisations avant de pouvoir être commercialisé en tant que tel ou bien transformé en produits laitiers. Nous aborderons ici uniquement les traitements appliqués au lait ainsi que les procédés de fabrications des fromages et des yaourts.

1. Classement des laits selon le taux de matière grasse

A l'état naturel, le lait contient entre 3,3 et 4,7% de matière grasse. Mais pour être commercialisés, les laits doivent contenir des taux standardisés de matière grasse. Ainsi, les industriels utilisent une écrémeuse-centrifugeuse pour séparer le lait et la crème puis ces deux éléments sont ensuite remélangés selon les proportions souhaitées. On trouve sur le marché français trois principaux laits de consommations : lait entier, lait demi-écrémé et lait écrémé avec des taux de lipides standardisés. Cependant, une réglementation européenne

autorise tout de même les industriels à commercialiser des laits à teneur libre en matière grasse, à condition d'indiquer le pourcentage de façon lisible sur l'étiquette (Fourcade 2012).

1.1. Lait entier

Le lait entier est normalisé avec un taux de lipides au moins égal à 3,5% m/m. Il est reconnaissable grâce à son code couleur rouge : bouchon de couleur rouge et étiquette à dominante rouge. C'est le lait le plus onctueux, et celui qui possède le plus d'arômes. Etant donné la plus grande présence de lipides, ce lait est celui qui contient le plus de vitamines liposolubles. De plus, la valeur énergétique étant dépendante de la teneur en lipides, le lait entier est donc le plus riche en calories pour un lait stérilisé à Ultra Haute Température : 65kcal/100g (Noblet 2012) ; (ANSES 2017).

1.2. Lait demi-écrémé

Le lait demi-écrémé possède un taux standardisé de lipides compris entre 1,5 et 1,8%. La teneur moyenne est de 1,6% de lipides et la teneur en calories est de 45,8kcal/100g pour un lait stérilisé à Ultra Haute Température (ANSES 2017). Il s'agit du lait le plus consommé par les Français. Ce lait est reconnaissable grâce à son code couleur bleu : bouchon bleu et couleur bleue prédominante sur l'étiquetage. Il s'agit du lait le plus recommandé quels que soient les âges de la vie (Noblet 2012).

1.3. Lait écrémé

Le lait écrémé renferme le plus faible taux de lipides : il doit contenir moins de 0,5% de lipides. C'est donc le lait le moins riche en calories : 33,7kcal/100g pour un lait stérilisé à Ultra Haute Température (ANSES 2017). Il est reconnaissable grâce à un code couleur vert : bouchon vert et couleur prédominante sur l'emballage. Malgré la plus faible teneur en lipides, il possède les mêmes teneurs en protéines et en calcium. En revanche, il possède de faibles taux de vitamines liposolubles. Il s'agit du lait le moins onctueux et le moins gouteux

qui est utilisé principalement par les personnes ayant un régime alimentaire pauvre en matière grasse (Noblet 2012).

2. Classement des laits selon les traitements

Le lait est un milieu qui peut favoriser le développement de nombreux germes. En effet, à la sortie du pis de la vache, il est à une température de 37-38°C, ce qui peut favoriser la croissance de certains micro-organismes. Pour inactiver ces micro-organismes, le lait doit être réfrigéré ou on peut lui appliquer certains traitements thermiques, mais ceux-ci peuvent modifier ses propriétés nutritionnelles et organoleptiques (disparition de nutriments indispensables, apparition de substances indésirables). C'est pour cela que la commercialisation du lait cru est autorisée, même si la plupart des laits commercialisés ont été traités thermiquement (Noblet 2012).

2.1. Lait cru

On emploie le terme lait cru pour un « lait produit par la sécrétion de la glande mammaire d'animaux d'élevage et non chauffé à plus de 40°C ni soumis à un traitement d'effet équivalent » (Règlement CE n°853/2004 annexe 1, paragraphe 4.1). Ce lait n'a subi aucun traitement, hormis la réfrigération après la traite, donc sa production est très contrôlée.

Le lait doit provenir d'animaux non porteurs de brucellose ou tuberculose, d'exploitations « établies patentées » soumises à un contrôle vétérinaire et d'une production effectuée dans des conditions d'hygiène très stricte (Jeantet et al. 2008).

Ce lait doit être conservé toujours au réfrigérateur, et sa date limite de consommation est de 72 heures. Un lait cru n'est pas standardisé en matière grasse donc sa teneur n'est pas affichée sur l'emballage (entre 3,6 et 4,5%). Il est conseillé de faire bouillir le lait cru avant de le consommer (Noblet 2012).

2.2. Lait microfiltré

La première étape de la microfiltration consiste à écrémer le lait. Ensuite, ce lait écrémé est microfiltré pour éliminer les particules en suspension dans le lait, notamment les micro-organismes, sans inactiver les enzymes endogènes et en préservant les qualités nutritionnelles et organoleptiques du lait. En parallèle, la crème issue de l'écrémage du lait entier est traitée thermiquement avant d'être standardisée puis rajoutée au lait afin d'obtenir du lait microfiltré standardisé, comme le montre la figure ci dessous. Cette technique de microfiltration permet de doubler la date limite de consommation par rapport au lait pasteurisé (Noblet 2012).

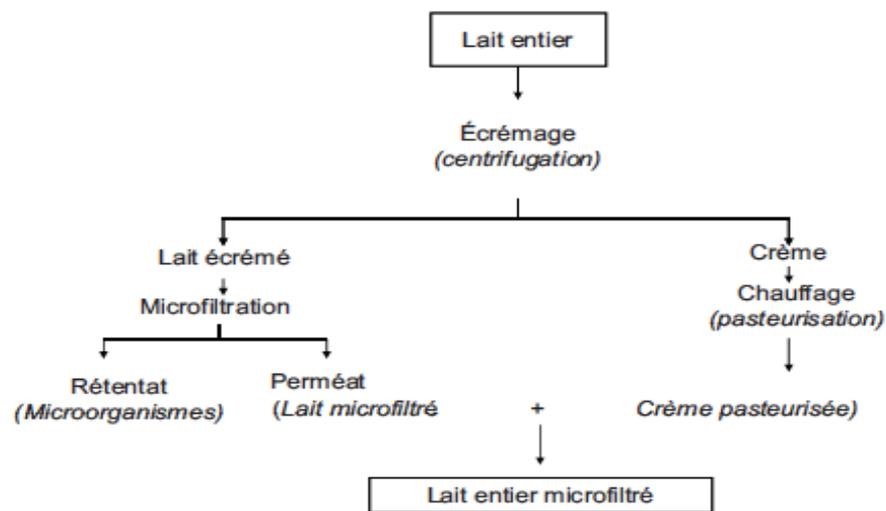


Figure 3 – Mise en œuvre de la microfiltration

D'après Noblet – Le lait : produits, composition et consommation en France – 2012

2.3. Lait traité thermiquement

Les traitements thermiques permettent de détruire entièrement les germes pathogènes présents dans le lait afin de garantir la sécurité microbiologique du lait. On distingue les laits pasteurisés et les laits stérilisés, dits de longue conservation.

2.3.1. Laits pasteurisés

La pasteurisation est aujourd'hui définie par le Codex Alimentarius comme « un traitement thermique dont le but est de ramener le nombre de microorganismes dangereux dans le lait et la crème à un niveau tel qu'il ne présente plus de danger pour la santé. Elle est censée prolonger la durée de conservation du lait, tout en n'apportant que des modifications minimales sur les plans chimique, physique et organoleptique. Les conditions fixées pour la pasteurisation visent à détruire complètement le micro-organisme *Mycobacterium tuberculosis*. La pasteurisation du lait et de la crème entraîne une réaction de phosphatase négative. ».

Il a été démontré que les conditions nécessaires à la destruction de *Mycobacterium tuberculosis* correspondaient à celles nécessaires pour inactiver la phosphatase alcaline. Or, il est plus facile de mesurer l'activité de la phosphatase alcaline donc son inactivation est suffisante pour dire qu'un lait a été correctement pasteurisé. La pasteurisation est une forme douce de traitement thermique qui doit causer un minimum de dénaturation des protéines, une faible perte de vitamines thermosensibles et, pour la majorité des consommateurs, aucun changement dans la couleur, l'arôme ou la texture du lait (Smit 2003).

Pour la pasteurisation du lait, les conditions minimales requises sont celles ayant un effet bactéricide équivalent à un chauffage à 72°C pendant 15 secondes (pasteurisation haute) ou à 63°C pendant 30 minutes (pasteurisation basse). D'autres conditions équivalentes peuvent être obtenues en traçant la courbe passant par ces points sur un diagramme logarithmique durée/température comme nous le montre la figure suivante (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture 1999).

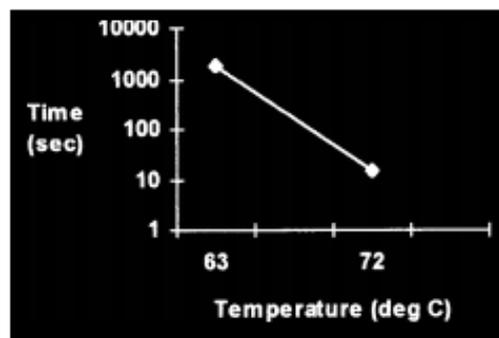


Figure 4 – Conditions de pasteurisation minimales pour le lait

D'après Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture – Définitions des traitements thermiques - 1999

Les laits pasteurisés contiennent toujours une flore résiduelle, notamment des bactéries lactiques donc ils doivent être réfrigérés juste après la pasteurisation pour arriver le plus vite possible à une température de 6°C qui doit être conservée jusqu'à la consommation. La date de limite de consommation peut varier de 7 à 15 jours selon le type de pasteurisation (Jeantet et al. 2008).

2.3.2. Laits de longue conservation

Ce sont des laits qui sont stérilisés, c'est à dire que l'objectif est de détruire toutes les formes de micro-organismes pathogènes (à la fois formes végétatives et spores). Les barèmes de la stérilisation sont définis par rapport à une base de douze réductions décimales de *Clostridium botulinum*. Ce sont des laits de moins bonne qualité organoleptique que les laits pasteurisés mais leur durée de conservation peut être plus longue. On distingue les laits stérilisés à ultra haute température (UHT) et les laits stérilisés classiques (Jeantet et al. 2008).

Selon le Codex Alimentarius, « le traitement UHT (ultra haute température) du lait ou de la crème est un traitement thermique qui consiste à porter le produit à une température élevée pendant une courte durée, de façon à obtenir un produit commercialement stérile qui puisse être stocké à température ambiante. Le procédé vise à détruire tous les micro-organismes ; ceux qui pourraient ne pas avoir été détruits ne sont pas susceptibles d'altérer le produit dans des conditions normales de stockage. Le lait et la crème qui ont été soumis au traitement UHT sont conditionnés de manière aseptique dans des conteneurs stérilisés, hermétiquement scellés. » Le traitement à Ultra Haute Température consiste à porter le lait à une température comprise entre 135 et 150°C pendant une durée appropriée comme par exemple 2,3 secondes pour 140°C (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture 1999). La date limite d'utilisation optimale des laits UHT est d'environ 100 jours.

Comme vu précédemment avec le traitement à Ultra Haute Température, la stérilisation consiste à détruire tous les micro-organismes pour que le produit stérile formé puisse être conservé à température ambiante. « La stérilisation est un procédé de chauffage par lot, dans un conteneur, à des températures allant de 110 à 125°C, pendant une durée appropriée, telle que 3 minutes pour 121°C ou 13 minutes pour 115°C. » (Organisation des

Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture 1999). La date limite d'utilisation optimale est la plus longue (150 jours) mais en revanche, ce traitement peut entraîner des défauts de couleur et de goût ainsi que des pertes en vitamines B1, B12 et B6 (Jeantet et al. 2008).

3. Production des fromages

La teneur minimale en matière sèche du produit doit être de 23 grammes pour 100 grammes de fromage. Il s'agit en fait d'une concentration des éléments majeurs du lait (protéines et matières grasses) par égouttage d'un coagulum obtenu par acidification et/ou action d'une enzyme, qui est souvent la présure (Jeantet et al. 2008).

Le lait est collecté par traite mécanique ou robotisée puis stocké dans des tanks réfrigérés à 4°C pendant 72 heures maximum. Cela a pour but d'éviter le développement des agents pathogènes tout en conservant la flore naturelle du lait. Comme vu précédemment, le lait peut subir des traitements thermiques mais aussi une analyse qualité par prélèvement d'échantillons (Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière 2013).

Ensuite, la fabrication du fromage comporte quatre phases : standardisation du lait, coagulation, égouttage et affinage, comme le montre la figure ci-dessous.

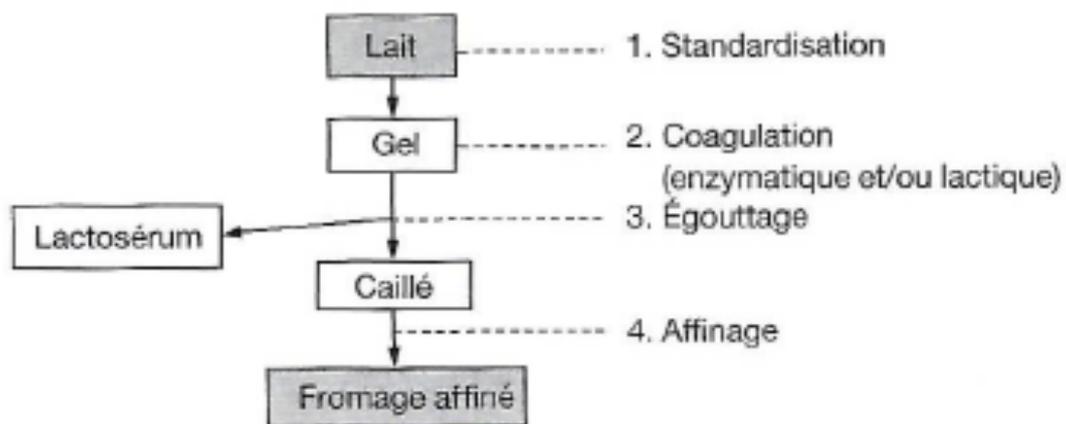


Figure 5 – Bases de la fromagerie

D'après Jeantet – Produits laitiers 2^{ème} édition –2008

De très nombreux types de fromages peuvent ainsi être obtenus en fonction de la nature du lait, des traitements de standardisation ou de l'intensité de la coagulation et de l'égouttage. On peut donc obtenir des fromages frais, des fromages à pâte molle et à croûte

fleurie, des fromages à pâte molle et à croûte lavée, des fromages à pâte pressée, des fromages à pâte persillée, des fromages à pâte pressée cuite et des fromages fondus.

3.1. Standardisation du lait

La composition du lait est très variable selon l'espèce animale, la race, l'individu, le mode et le moment de la traite, la saison, le climat, l'alimentation...

On observe donc des caractéristiques différentes : composition en caséines, équilibre en sels, teneur en lactose, pH... Ces caractéristiques peuvent influencer la coagulation, c'est à dire le passage de l'état liquide à l'état solide et la formation du coagulum. C'est donc pour assurer une meilleure reproductibilité dans la production des produits dérivés du lait que le lait est standardisé avant d'être utilisé par les industriels agro-alimentaires.

3.1.1. Standardisation de la teneur en protéines

Le taux de protéines des fromages doit être contenu entre 30 et 42 grammes / litre selon le type de fromage. Ce taux standardisé est obtenu grâce à différentes techniques comme l'élimination de l'eau par évaporation ou osmose inverse, la concentration par nano filtration ou ultrafiltration, la microfiltration ou l'ajout de caséinates (Jeantet et al. 2008).

3.1.2. Standardisation du taux de matière grasse

Un rapport matière grasse / matière sèche est défini pour chaque type de fromage. Il faut donc obtenir une masse de lait standardisée en matière grasse et en protéines pour ensuite obtenir une masse de fromage qui possède les caractéristiques attendues. Pour standardiser le taux de matière grasse, le lait passe dans une écrémeuse et par la force centrifuge le lait est séparé de la crème puis chacune des parties sort de l'écrémeuse. Ensuite, une plus ou moins grande quantité de crème est rajoutée au lait selon le taux de matière grasse souhaité (Jeantet et al. 2008).

3.1.3. Standardisation du taux de calcium

On peut observer des variations du taux de calcium du lait selon le stade de lactation et des modifications de l'équilibre du calcium entre la phase soluble et la phase colloïdale. On peut alors ajouter du chlorure de calcium entre 80 et 200mg/L pour standardiser le calcium du lait et ainsi améliorer sa coagulation (Jeantet et al. 2008).

3.1.4. Standardisation biologique

La standardisation biologique se fait par traitement thermique, par bactofugation ou par microfiltration. Ensuite, une flore contrôlée est ajoutée au lait pour s'affranchir des risques liés à la flore organique du lait. Enfin, une pré maturation à basse température (10 à 12°C) est effectuée en favorisant la production de facteurs de croissance pour améliorer le développement de la fermentation lactique (Jeantet et al. 2008).

3.2. Coagulation et tranchage

La coagulation des caséines va permettre de passer de l'état liquide à l'état de gel. La coagulation du lait est définie comme la déstabilisation des micelles de caséine, qui flocculent et s'agrègent pour former un gel renfermant les composants solubles du lait. Plusieurs techniques de coagulation peuvent être employées (Troch et al. 2017).

3.2.1. Coagulation acide

Le but de cette coagulation est de faire précipiter les caséines au voisinage de leur point isoélectrique (pH auquel ces molécules ont une charge globale nulle, soit un pH de 4,6 dans ce cas). L'abaissement du pH se fait soit par acidification biologique à l'aide de ferments lactiques qui transforment le lactose en acide lactique, soit par acidification chimique (par addition de glucono- δ -lactone, par injection de CO₂ ou par apport de protéines sériques acides). La coagulation acide dépend fortement de la température. Pour un lait à une température en dessous de 5°C, la coagulation acide n'est pas possible. Le gel obtenu par

coagulation acide présente une bonne perméabilité mais une très grande friabilité (le gel est très peu élastique et plastique et résiste peu aux traitements mécaniques). (Troch et al. 2017).

3.2.2. Coagulation enzymatique

Dans ce cas, la transformation du liquide en gel se fait par action d'enzymes protéolytiques, souvent d'origine animale. Le coagulant le plus utilisé est la présure de veau : elle est extraite de la caillette des jeunes veaux abattus avant le sevrage. Elle contient de la chymosine et de la pepsine. La chymosine hydrolyse la caséine au niveau d'une liaison phénylalanine – méthionine et possède une activité protéolytique au niveau des différentes fractions de la caséine. Cela entraîne donc une déstabilisation des micelles qui vont ensuite s'agréger puis former un gel. Ce coagulum ou gel, piège le lactosérum et les globules gras mais il a tendance à se rétracter pour expulser le lactosérum qui contient du lactose, des minéraux et des protéines solubles. De nombreux facteurs influencent cette coagulation : concentration en enzymes, température, pH, teneur en calcium, traitements préalables du lait (Eck and Gillis 1986).

3.2.3. Coagulation mixte

Elle est obtenue par l'action conjuguée de la présure et d'une acidification. De nombreuses combinaisons sont possibles, ce qui entraîne la formation d'une grande diversité de fromages à pâte molle et à pâte pressée non cuite.

3.2.4. Tranchage

Cette étape permet d'éliminer un maximum de lactosérum du gel avant l'égouttage. De grandes plaques coupent le gel en parts égales pour augmenter l'écoulement du lactosérum. Plus ce tranchage est fin, plus la pâte fromagère est fine (sans bulles d'air) (Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière 2013).

3.3. Egouttage

Cette phase permet d'éliminer une quantité plus ou moins importante du lactosérum emprisonné dans les mailles du gel formé par la coagulation pour aboutir à la formation du caillé. Il se fait tout d'abord dans les cuves de coagulation puis dans des moules qui sont retournés plusieurs fois et enfin dans des pièces fraîches et aérées, appelées des hâloirs. Cette phase d'égouttage est accompagnée d'une phase d'acidification du gel pour former différents types de caillés donc différents types de fromage (Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière 2013).

3.3.1. Facteurs d'égouttage

L'élimination du lactosérum dépend de plusieurs facteurs. Tout d'abord, cela dépend de la nature du coagulum, c'est à dire du fait qu'il soit doux ou acide en fonction du type de coagulation qui lui a été appliqué (Eck and Gillis 1986). Ensuite, elle dépend de l'intensité du travail qui a été fait en cuve de coagulation : tranchage du gel, brassage du gel tranché et chauffage du coagulum. Enfin, cela dépend de l'étape de pressage qui se fait après la mise en moules dans le cas des fromages à pâte pressée.

Pour les gels obtenus après une coagulation acide, l'égouttage spontané est lent et limité et le caillé obtenu est alors hétérogène avec un taux de matière sèche peu élevé. La centrifugation ou l'ultrafiltration du gel permettent d'accélérer cet égouttage.

Pour les gels obtenus après une coagulation enzymatique, l'égouttage spontané est également limité à cause de leur forte cohésion et élasticité. Il faut donc faire un travail important en cuve de coagulation : tranchage, brassage du gel tranché et chauffage lent et régulier à 56°C (Jeantet et al. 2008).

3.3.2. Cinétique d'égouttage

Les propriétés physico-chimiques du fromage lors de son démoulage (avant la mise des fromages dans les hâloirs) conditionnent le déroulement de l'affinage et dépendent de l'intensité et de la position des phases d'égouttage et d'acidification.

Pour les gels issus de la coagulation acide, l'acidification précède l'égouttage qui est réalisé à pH acide et dans des conditions où 80% du calcium et du phosphate sont solubilisés. Cela aboutit à la formation de caillés lactiques humides qui sont à l'origine des fromages à pâte fraîche, friables et cassants.

Pour les gels issus d'une coagulation enzymatique, l'égouttage à pH 6,6 est réalisé avant l'acidification. Comme le fromage est égoutté, le lactosérum est en grande partie éliminé donc l'acidification a lieu sur un milieu pauvre en lactose. Ainsi, le pouvoir tampon est très important, donc le pH est compris entre 5,2 et 5,4 et le taux de calcium est plus élevé que dans les autres fromages. Cela aboutit à la formation des fromages à pâte dure et à pâte pressée cuite qui ont une texture souple (type Comté, Emmental).

Pour les gels issus d'une coagulation mixte à dominante acide, les caillés obtenus après égouttage sont humides et aboutissent à la formation de fromages à pâte molle traditionnels ou industriels, type Maroilles ou Epoisses qui ont une durée de vie courte (quelques semaines).

Pour les gels issus d'une coagulation mixte à dominante enzymatique, l'égouttage est plus prononcé et à pH plus élevé que précédemment donc la durée de conservation est un peu plus longue. Cela permet la formation de fromages à pâte molle industriels, et de fromages à pâte pressée non cuite (type Saint-Nectaire ou Reblochon) ou demi-cuite (Jeantet et al. 2008).

Juste avant l'affinage, les fromages sont salés soit par ajout de sel dans la pâte ou sur le fromage soit par plongeon du fromage dans une saumure. Cela permet de mieux conserver le fromage en évitant le développement de micro-organismes. De plus, pour les fromages à pâte molle à croûte fleurie comme le Camembert ou le Brie, des champignons sont déposés à la surface du fromage (Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière 2013).

3.4. Affinage

La phase d'affinage correspond à une digestion enzymatique des protéines et des lipides du caillé. C'est un processus assez complexe car le caillé issu de la coagulation du lait et de l'égouttage possède une très grande hétérogénéité physicochimique selon les

techniques employées. De plus, les enzymes utilisées pour l'affinage peuvent avoir diverses origines : enzymes laitières, enzymes ajoutées au lait pendant la fabrication, enzymes produites au cours de l'affinage. Au cours de l'affinage, trois grands phénomènes biochimiques peuvent avoir lieu : fermentation du lactose et consommation du lactate, hydrolyse des matières grasses et des protéines et production d'arômes à partir des acides gras et des acides aminés. Ces transformations vont modifier l'aspect, la composition et la consistance du produit et vont permettre le développement de la saveur, de l'arôme et de la texture du fromage (Eck and Gillis 1986). Les fromages sont alors placés dans des caves qui correspondent à des conditions de température et d'hygrométrie déterminées. Cet affinage dure plus ou moins longtemps selon les fromages : de 2 mois pour du Camembert à parfois plus de deux ans pour un Comté (Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière 2013).

3.4.1. Substrats d'affinage

Le caillé est un milieu pâteux et hétérogène donc il est difficile de contrôler les réactions enzymatiques et le développement des agents microbiens. La cinétique de l'affinage va dépendre de la mobilité des glucides, des protéines, des lipides et des produits de réactions chimiques (lactate, acides gras, acides aminés) mais aussi de la vitesse des réactions chimiques. Cette cinétique est d'autant plus rapide que le pH du fromage est proche de la neutralité et que l'humidité est élevée.

La cinétique de l'affinage va également dépendre de l'état de l'eau, de l'état physique de la matière grasse et de son degré de dispersion et de la structure physico-chimique des micelles (Eck and Gillis 1986).

3.4.2. Agents d'affinage

- Enzymes du lait

La plasmine est une protéase thermorésistante qui intervient dans l'affinage des fromages à pâte pressée cuite et non cuite, dont l'affinage est lent. La phosphatase alcaline

est détruite par la pasteurisation donc elle intervient uniquement dans l'affinage des fromages au lait cru. La lipase est une enzyme thermolabile qui intervient elle aussi dans l'affinage des fromages au lait cru (elle hydrolyse principalement les acides gras à chaîne courte et donne des fromages plus typés) (Jeantet et al. 2008).

- Enzymes coagulantes

Il s'agit des enzymes ajoutées au lait lors de la coagulation, notamment la présure. Cette enzyme possède une activité protéolytique générale et entraîne la formation de peptides de haut poids moléculaire. Elle agit principalement dans l'affinage des fromages à pâte pressée non cuite (Jeantet et al. 2008).

- Enzymes d'origine microbienne

Les bactéries lactiques transforment le lactose en acide lactique. Les lactocoques permettent la formation des fromages à pâte molle et à pâte pressée non cuite et possèdent une action protéolytique. Les lactobacilles et les streptocoques thermophiles permettent la formation des fromages à pâte pressée cuite et sont responsables d'une acidification et d'une protéolyse. Enfin, les leuconostokes produisent des arômes et participent à l'ouverture des fromages à pâte persillée.

Les bactéries propioniques produisent des lactates à partir d'acide propionique et de dioxyde de carbone : elles sont responsables de l'ouverture des fromages à pâte pressée cuite et contribuent à leur saveur et leur arôme.

Les bactéries de surface (microcoques et bactéries corynéformes) sont présentes dans les fromages à pâte molle à croûte lavée et sont responsables d'une activité lipolytique et protéolytique.

Les levures (*Geotrichum candidum*) se développent à la surface des fromages en consommant l'acide lactique et en produisant de l'éthanol et sont responsables d'une activité lipolytique et protéolytique.

Les moisissures (*Penicillium camembertii* pour les fromages à pâte à croûte fleurie et *Penicillium roqueforti* pour les fromages à pâte persillée) possèdent une activité lipolytique intense et protéolytique (Jeantet et al. 2008).

3.4.3. Influence de l'affinage sur la flaveur des fromages

La saveur et l'arôme des fromages résultent des transformations qui ont lieu au cours de l'affinage et sont causées par de très nombreux produits. Ces composés sont présents dans tous les fromages mais en quantités variables.

Pour les fromages à pâte fraîche, la flaveur résulte de l'acidité et de la production d'acétaldéhyde.

Pour les fromages à pâte molle à croûte fleurie (type Camembert), on retrouve une action de l'oct-1-ène-3-ol, de méthylcétones, d'alcools secondaires, de composés cycliques et de composés soufrés à odeur aillée.

Pour les fromages à pâte molle à croûte lavée (type Munster), les bactéries de surface dégradent les acides gras et les acides aminés en composés soufrés.

Pour les fromages à pâte persillée (type Roquefort), la flaveur est causée par des acides gras libres, des méthylcétones, des alcools secondaires et des lactones.

Pour les fromages à pâte pressée (type Cheddar), l'arôme est dû aux acides gras à chaîne courte, aux méthylcétones et aux alcools correspondants.

Pour les fromages à pâte pressée cuite (type Emmental), la flaveur est due aux acides aminés issus de la protéolyse, à l'acide acétique, à l'acide propionique, aux alcools, aux esters et aux produits soufrés (Jeantet et al. 2008).

L'ensemble de ces constituants ainsi que leur évolution et leur rôle au cours de l'affinage est décrit dans la figure suivante.

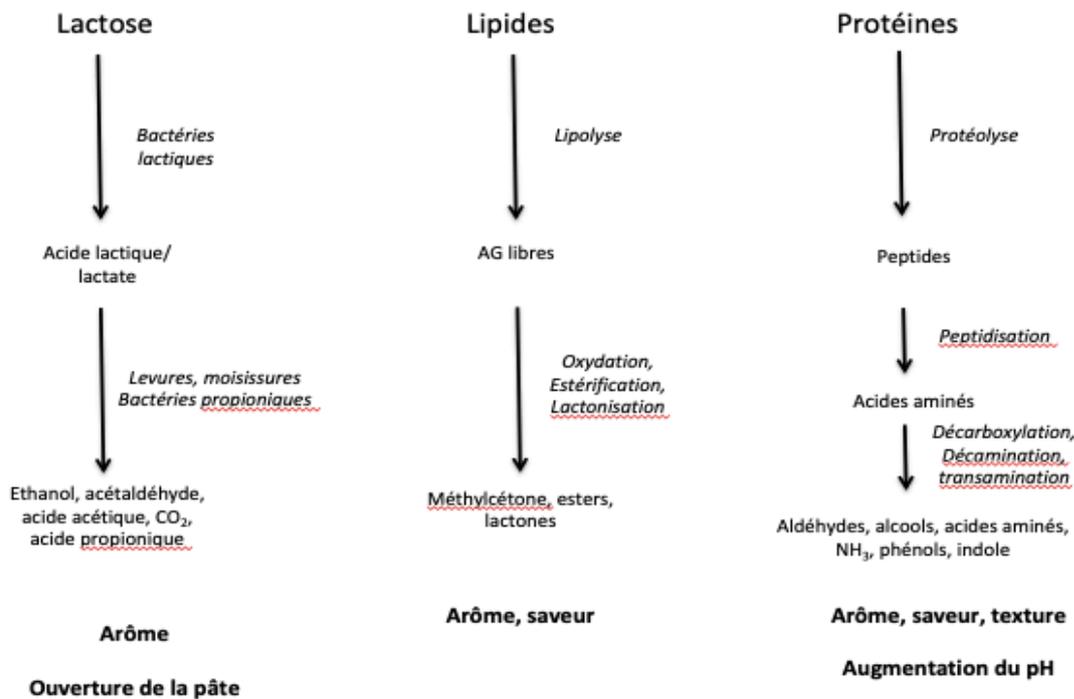


Figure 6 – Evolution des constituants du lait au cours de l’affinage

D’après Jeantet – Produits laitiers 2^{ème} édition – 2008

4. Production des yaourts

« La dénomination yaourt ou yoghourt est réservée au lait fermenté obtenu, selon les usages loyaux et constants, par le développement des seules bactéries lactiques, *Lactobacillus bulgaricus* et *Streptococcus thermophilus*, qui doivent êtreensemencés simultanément et se trouvent vivantes dans le produit à raison d’au moins 10⁷ bactéries / gramme. La quantité d’acide lactique libre ne doit pas être inférieure à 0,7g/100g lors de la vente au consommateur » (Article 8 du décret 63-695).

La consommation de ces yaourts a fortement augmenté ces dernières années et ils possèdent une image positive auprès des consommateurs. Leur usage s’est répandu dans les pays occidentaux au XX^{ème} siècle après la parution des travaux de Metchnikov en 1908 : une des raisons du vieillissement humain serait la présence de produits de putréfaction dans l’intestin de l’Homme et la consommation de laits fermentés gênerait l’action de ces bactéries putréfiantes en modifiant le pH intestinal. Tous les produits à base de lait fermenté sont obtenus par le développement d’une flore microbienne composée de probiotiques d’origine métabolique ou laitière (micro-organismes bénéfiques pour la santé et le fonctionnement physiologique de leur hôte une fois ingérés). Ces probiotiques peuvent

générer des prébiotiques (éléments non digestibles bénéfiques pour la santé de l'hôte par stimulation de la croissance et/ou de l'activité des bactéries du colon) (Jeantet et al. 2008)

Il existe deux types de yaourts : yaourts fermes dont la fermentation a lieu en pots et yaourts brassés dont la fermentation a lieu en cuves avant de réaliser un brassage et un conditionnement. Malgré tout, les procédés généraux de fabrication de ces deux types de yaourts restent les mêmes (Pelletier et al. 2007). Le schéma général est résumé dans la figure ci-dessous.

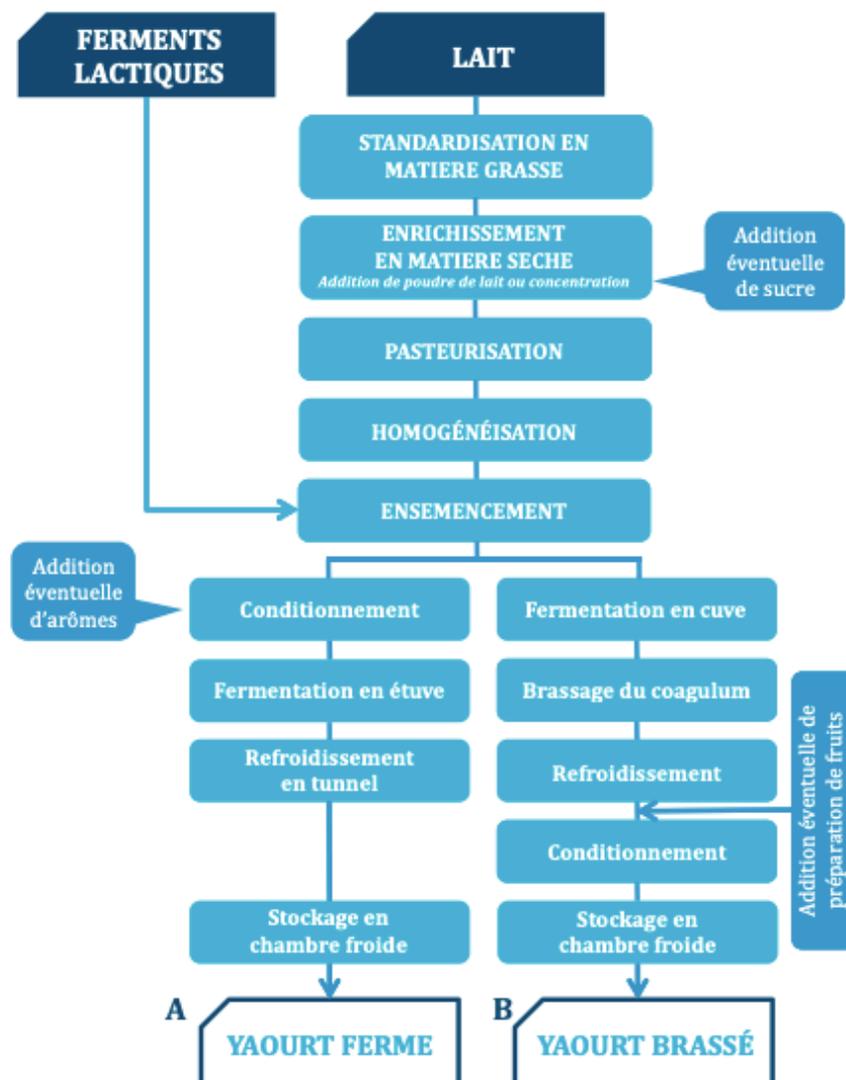


Figure 7 – Schéma de fabrication des yaourts

D'après Bourlioux et al. – Yaourts et autres laits fermentés – 2011

4.1. Préparation et traitement du lait

Les yaourts peuvent être fabriqués à partir de lait entier, de lait demi-écrémé ou de lait écrémé. Quel que soit le lait utilisé, il doit toutefois être préparé et traité pour répondre à des caractéristiques bien déterminées.

4.1.1. Enrichissement en matière sèche

La teneur en matière sèche du lait conditionne la viscosité et la consistance du yaourt. Cette matière sèche est constituée des protéines qui jouent un rôle dans la texture du yaourt et de la matière grasse qui influence des propriétés organoleptiques. Ces deux éléments permettent également de masquer l'acidité du yaourt. La teneur en matière grasse doit être de 0,5 à 3,5%. La teneur en matière sèche totale doit être de 14% dont 5% de protéines. L'enrichissement en matière sèche se fait par concentration ou ajout de poudre de lait ou ajout de protéines de lactosérum avec une proportion de 1 à 3% (Jeantet et al. 2008). La méthode choisie pour enrichir la matière sèche aura un impact important sur la tolérance des yaourts. En effet, l'ajout de protéines ou de poudre de lait peut augmenter le risque d'intolérance au lactose ou d'allergies et les yaourts enrichis par cette méthode seront moins bien tolérés que les yaourts enrichis en matière sèche par simple concentration.

4.1.2. Traitement thermique

Ce traitement a pour but une fois encore de détruire des agents pathogènes et indésirables (bactéries, levures, moisissures) ou d'inactiver certaines enzymes. Il permet également d'induire des modifications physicochimiques au niveau des protéines du lait : formation de complexes protéiques avec la caséine κ (ces complexes vont se gélifier à un pH plus élevé que la caséine seule, ce qui augmente la fermeté du coagulum et améliore la texture et la stabilité du yaourt). Le traitement thermique est différent de celui appliqué au lait de consommation pur (pasteurisation, stérilisation). Ici, il se fait en moyenne à 90°C pendant quelques minutes (environ 5 minutes). Le lait est ensuite refroidi pour atteindre la température de fermentation de 45°C (Mission scientifique de Syndifrais 1997).

4.1.3. Homogénéisation

Elle est réalisée uniquement pour les laits gras : cela réduit la taille des globules gras et crée une interface protéique. Cela évite la remontée de matière grasse pendant la gélification, améliore la rétention d'eau et améliore la texture du yaourt (Pelletier et al. 2007).

4.2. Fermentation

La fermentation se fait dans une étude pendant une durée de 3 à 5 heures si les ferments sont ajoutés en quantité optimale. La fermentation transforme le lait liquide en un produit épaissi et acidifié.

4.2.1. Ferments utilisés

- Ferments classiques

Streptococcus thermophilus permet de transformer le lactose du lait en acide lactique qui permet de diminuer le pH du lait, ce qui entraîne une modification de la conformation des protéines laitières et leur précipitation. *Lactobacillus bulgaricus* permet de transformer d'autres composants présents dans le lait et les produits de fermentation produits jouent un rôle important dans l'arôme ou les propriétés des yaourts (Bourlioux et al. 2011).

- Laits fermentés par une flore acidifiante autre que celle du yaourt

Il existe, en dehors du yaourt, d'autres laits fermentés par différents types de flore. Ces laits possèdent une texture ou une acidité variable selon le lait ou les ferments utilisés.

Certains laits sont issus d'une fermentation lactique : fermentation mésophile, fermentation thermophile ou fermentation probiotique (lait fermentés au *bifidobacterium* et *Lactobacillus acidophilus* ou *casei*). Pour ce type de fermentation, il faut réaliser une étape

de désaération car l'air est néfaste à la croissance de ces ferments. La fermentation est réalisée à 37°C pendant quelques heures voire quelques jours. Ces ferments ont des effets bénéfiques pour la santé : amélioration de la digestion, stimulation du système immunitaire, réduction des diarrhées, diminution de la croissance de certaines tumeurs. Certains laits sont également issus d'une fermentation lactique et alcoolique comme le Kéfir et le Koumis (Jeantet et al. 2008).

4.2.2. Incubation

Selon la température d'incubation, la cinétique d'acidification sera différente, ainsi les micelles de caséine seront déstructurées et déminéralisées de façon différente et donc la texture du yaourt en sera modifiée. L'incubation est réalisée entre 42 et 45°C pendant 2h30 à 3h30. L'objectif est d'obtenir une acidité de 70°D à 120°D selon les yaourts.

Au cours de l'incubation, les deux ferments utilisés vivent en symbiose et se stimulent mutuellement : croissance, acidification, production de composés aromatiques (exemple : production d'acétaldéhyde produit principalement par *Lactobacillus delbrueckii* sp. *bulgaricus* et responsable de l'arôme du yaourt). On peut voir sur le schéma ci-dessous que la symbiose entre les deux ferments peut augmenter la production d'acétaldéhyde.

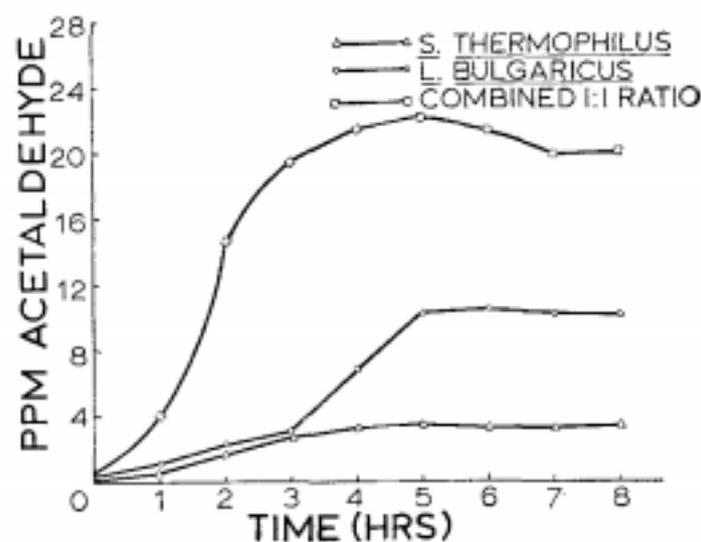


Figure 8 – Acetaldehyde production by a single strain of *S. thermophilus*, *L. bulgaricus* and a mixture of both

D'après Hamdam et al. – Acetaldehyde Production by Combined Yogurt Cultures – 1971

De plus, *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus* possède une activité protéolytique donc il entraîne la production d'acides aminés et de petits peptides qui stimulent l'activité de *Streptococcus thermophilus*. A l'inverse, ce dernier produit de l'acide formique, de l'acide pyruvique et du dioxyde de carbone qui stimulent *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus*. Ces interactions sont décrites sur le schéma suivant.

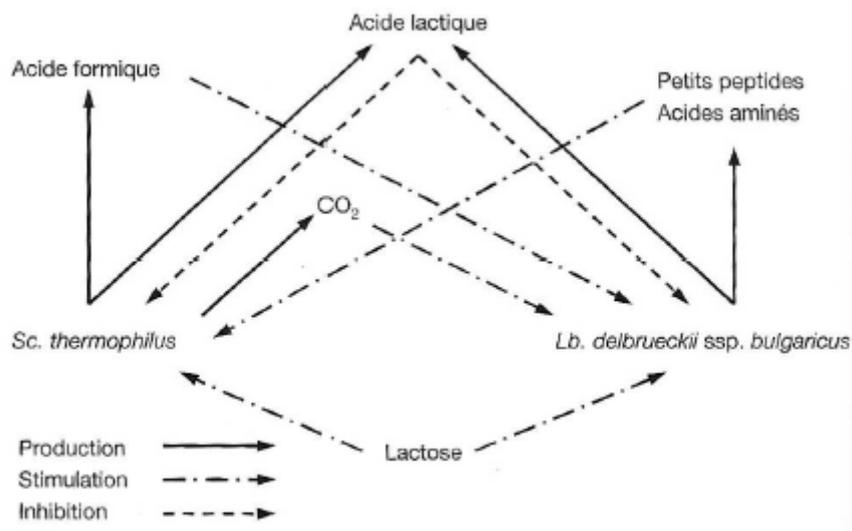


Figure 9 – Schéma des interactions métaboliques de *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus* en culture mixte dans le lait

D'après Jeantet – Produits laitiers 2^{ème} édition – 2008

L'évolution de la présence de ces différentes bactéries est biphasique : tout d'abord les lactobacilles stimulent la croissance de *Streptococcus thermophilus* puis vient la croissance de *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus* qui est plus résistant au pH que *Streptococcus thermophilus*. A un pH donné, la croissance des bactéries peut être divisée en quatre phases : phase de latence pour les deux bactéries, puis croissance de *Streptococcus thermophilus* qui représente 95% de la population totale des bactéries, puis croissance de *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus* qui fait diminuer la proportion de *Streptococcus thermophilus* à 85% et enfin phase stationnaire.

4.2.3. Arrêt de la fermentation

Lorsque l'acidité souhaitée est atteinte, un refroidissement permet d'arrêter la fermentation. Dans le cas des yaourts fermes en pots, le refroidissement se fait dans des chambres froides ventilées ou dans un tunnel. Pour les yaourts brassés, un brassage est d'abord réalisé puis le refroidissement se fait à 2-5°C grâce à un échangeur à plaques, tubulaire ou à surface raclée.

4.3. Conditionnement

Le conditionnement se fait dans des pots en verre ou en plastique. Pour les yaourts fermes, du sucre et des arômes sont ajoutés avant la fermentation. Pour les yaourts brassés, l'ajout de fruits se fait après la fermentation et le refroidissement. Ensuite, les yaourts sont stockés à 4°C jusqu'au rayon du distributeur. La date limite de consommation est d'environ 30 jours pour les yaourts (Bourlioux et al. 2011).

5. Conclusion

Nous ne parlerons pas ici des desserts lactés car bien qu'ils contiennent une grande proportion de lait ou de crème, ils ne sont pas acidifiés et leur procédé de fabrication est différent de celui du yaourt.

Pour les produits que nous avons étudiés, nous pouvons donc voir que leurs procédés de fabrication sont très longs et complexes et qu'ils modifient fortement la composition initiale du lait. C'est donc pour cela que le lait, les fromages ou les yaourts ne possèdent pas les mêmes caractéristiques nutritionnelles et que leurs effets sur la santé ne sont pas les mêmes.

PARTIE 2 : INTERET NUTRITIONNEL DES

PRODUITS LAITIERS

Le lait et les produits qui en sont dérivés sont des produits qui font partie intégrante de notre alimentation. Depuis bien longtemps, ces produits sont considérés comme étant bénéfiques pour notre santé. C'est d'ailleurs pour cela qu'il est recommandé d'en consommer au moins deux par jour (recommandations Plan National Nutrition Santé 2017-2021). Ce chiffre est même augmenté jusqu'à trois ou quatre par jour chez les enfants, les adolescents et les personnes âgées. Cela s'explique par la très bonne source de calcium et de vitamine D que représentent les produits laitiers. Mais il ne s'agit pas du seul effet bénéfique de ces aliments : ils permettent également d'enrichir notre microbiote intestinal et donc de lutter contre certaines infections. Enfin, certaines interventions nutritionnelles peuvent être effectuées sur ces produits pour les enrichir en nutriments essentiels et en faire des « aliments santé », renforçant leurs effets bénéfiques.

I) PRODUITS LAITIERS ET RICHESSE DU MICROBIOTE INTESTINAL

1. Composition et fonctions du microbiote intestinal

1.1. Composition du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal correspond à l'ensemble des micro-organismes qui vivent au niveau de notre tube digestif. Le plus étudié est celui qui se trouve au niveau du colon. Il s'agit d'un écosystème très complexe, constitué de 10^{13} à 10^{14} microorganismes (bactéries, virus, champignons, archées) par gramme de selles (soit dix fois plus de microorganismes dans la muqueuse intestinale que de nombre total de cellules du corps humain. On retrouve plusieurs centaines d'espèces bactériennes qui expriment entre deux et trois millions de gènes (Grall et al. 2017).

A la naissance, le tube digestif est stérile, puis il est rapidement colonisé par de nombreux micro-organismes et la composition du microbiote se complexifie jusqu'à l'âge de 2 ans. Ensuite, cette composition reste plutôt stable dans le temps et est spécifique à chaque individu. Cependant, certains événements peuvent affecter le microbiote intestinal (alimentation, traitements médicamenteux) mais il possède une grande capacité de résilience, c'est à dire qu'il a une forte tendance à revenir à sa composition initiale après une perturbation.

Les études sur la composition du microbiote sont pratiquées sur les selles, et permettent donc d'étudier principalement la flore présente au niveau du colon. Ainsi, la flore des autres parties du tube digestif est moins bien connue. Elle est constituée principalement de bactéries anaérobies strictes qui ne survivent pas en présence d'oxygène et qui n'ont jamais été cultivées (elles sont donc moins connues mais sont rarement pathogènes pour l'Homme). En revanche, les Entérobactéries, qui sont 10 000 fois moins nombreuses que les bactéries anaérobies, sont plus étudiées et souvent impliquées en pathologie humaine. Il faut distinguer deux types de populations au sein du microbiote intestinal car elles possèdent des fonctions et une composition différente :

- Populations bactériennes liées à la muqueuse : rôle dans la transformation des aliments, les échanges de nutriments, l'induction et l'éducation du système immunitaire
- Populations bactériennes vivant dans la lumière intestinale et retrouvées dans les fèces

On retrouve de façon systématique quatre phyla majoritaires au sein du microbiote intestinal. Tout d'abord, les Firmicutes, qui représentent 60 à 75% des bactéries et dont les espèces prédominantes sont *Faecalibacterium prausnitzii*, *Clostridium leptum*, *Enterococcus faecalis* et *Roseburia intestinali*. Ensuite, les Bacteroidetes, qui représentent 30 à 40% des bactéries intestinales et dont les principaux représentants sont *Bacteroidetes thetaiotaomicron* et *Bacteroides vulgatus*. Ces deux phyla représentent à eux seuls plus de 90% des bactéries du microbiote intestinal. Les deux autres embranchements les plus représentés sont les Actinobactéries et les Protéobactéries mais on retrouve également des *Verrucomicrobia*, des *Fusobacteria*, des *Cyanobacteria* et des *Spyrochaetes*. En revanche, même si la diversité de genre bactériens est très importante, la diversité de fonctions est plus réduite (mais ces fonctions sont très complémentaires de notre métabolisme). En effet,

des gènes de bactéries différentes codent pour des fonctions identiques donc le microbiote possède toujours les mêmes fonctions principales, quelle que soit sa composition (Grall et al. 2017).

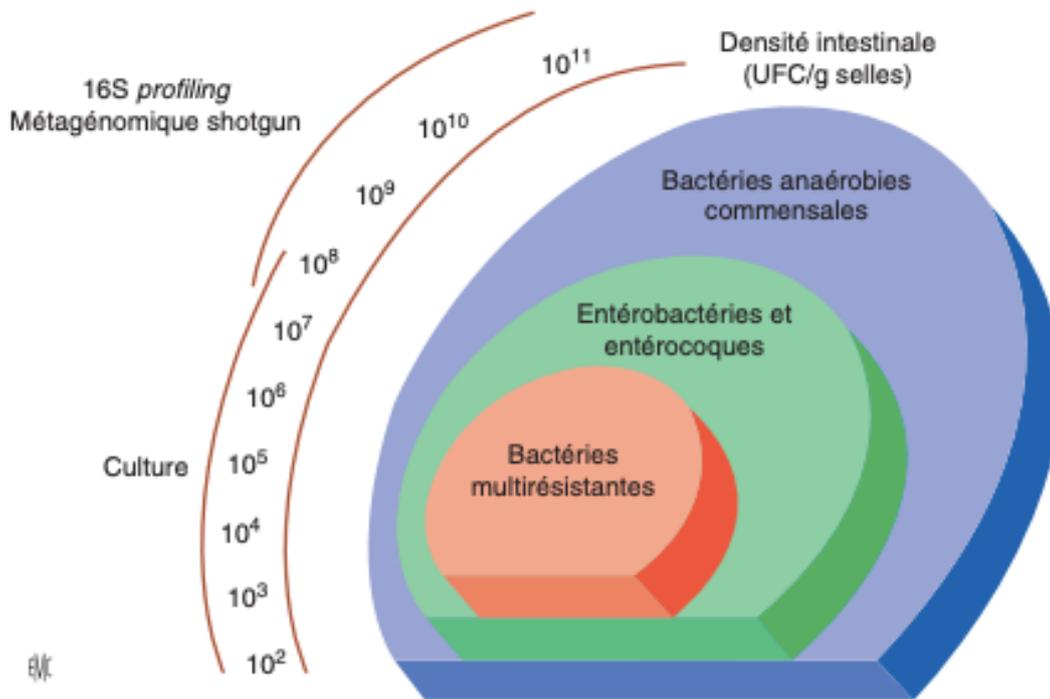


Figure 10 – Représentation schématique des différentes populations d'un microbiote intestinal sain, avec un portage de bactéries multirésistantes (UFC : unité formant colonie)

D'après Grall et al – Microbiote intestinal – 2017

1.2. Fonctions du microbiote intestinal et implication en pathologie

1.2.1. Fonctions physiologiques du microbiote dit « normal »

Le microbiote intestinal est aujourd'hui considéré comme un véritable organe métabolique qui assure de nombreuses fonctions indispensables : fermentations des substrats disponibles au niveau du côlon, synthèse de vitamines, fonctionnement du système immunitaire, effet barrière empêchant l'implantation durable de bactéries exogènes...

- Fonctions métaboliques

Un des principaux rôles du microbiote intestinal est de fermenter les glucides et les protéines issus de l'alimentation et qui n'ont pas été digérés dans les étages supérieurs du tractus gastro-intestinal. La transformation de ces substrats permet d'apporter de l'énergie nécessaire à la croissance des bactéries intestinales et de fournir des métabolites absorbés et utilisés par l'Homme. Les glucides qui parviennent au niveau du colon (au total, entre 10 et 60 grammes par jour selon l'alimentation) sont dégradés en oses plus petits par des hydrolases produites par des bactéries fibrinolytiques (genres *Bactéroïdes*, *Bifidobacterium*, *Ruminococcus*, *Roseburia*) puis ces oses sont soit assimilés par des bactéries dépourvues d'activité hydrolytique soit transformés en pyruvate par la glycolyse grâce à des bactéries glycolytiques. Enfin, le pyruvate est transformé en acides gras à chaînes courtes : pyruvate, acétate et butyrate. Ces acides gras sont absorbés au niveau de l'épithélium puis métabolisés dans d'autres organes (Landman and Quévrain 2016) ; (Gérard and Bernalier-Donadille 2007). Ces différentes voies de métabolisation sont retrouvées dans la figure ci-après.

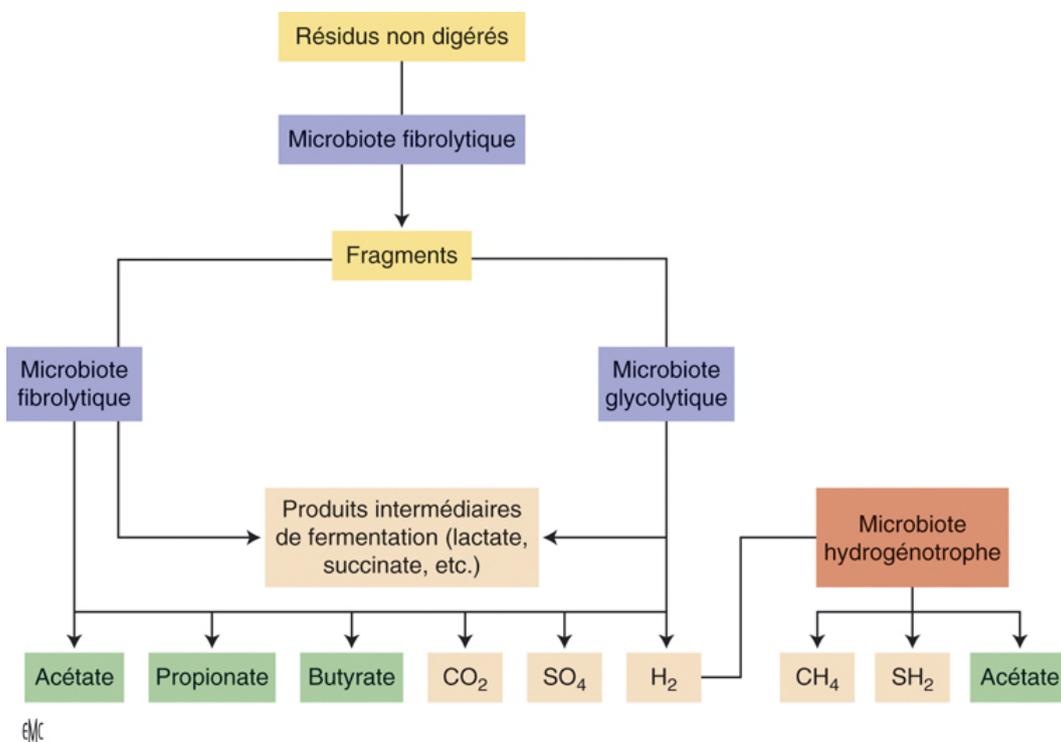


Figure 11 – Fermentation des sucres (indigestes) par le microbiote colique

D'après Marteau et al – Microbiote intestinal – 2016

La dégradation des protéines est moins importante que celle des glucides (au total, entre 6 et 18 grammes par jour) mais c'est une importante source azotée pour les bactéries du microbiote. Certaines espèces ne métabolisant pas les glucides, elles utilisent les acides aminés comme source d'énergie. Les bactéries protéolytiques (genres *Bacteroides*, *Clostridium*, *Propionibacterium*, *Fusobacterium*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*) hydrolysent les protéines en peptides. Certaines bactéries assimilent les peptides puis libèrent des acides aminés libres (qui peuvent être utilisés par les bactéries qui n'assimilent pas directement les peptides). Enfin, ces acides aminés libres sont fermentés par des réactions d'oxydation et de réduction pour former des acides gras à chaîne courte, de l'ammoniac, des phénols, des acides carboxyliques, des acides gras ramifiés. Certains composés toxiques sont absorbés et détoxifiés dans le colon puis éliminés dans les urines. La fermentation des glucides et des protéines permet de produire une quantité importante de gaz, principalement de l'hydrogène. Il peut être éliminé par voie rectale ou pulmonaire mais aussi transformé en méthane, acétate ou sulfure par des bactéries hydrogénotrophes (Landman and Quévrain 2016) ; (Gérard and Bernalier-Donadille 2007).

Le microbiote intestinal permet également de fermenter les lipides qui arrivent au niveau du colon (au total, entre 5 et 8 grammes par jour). Ces lipides peuvent provenir de l'alimentation (non absorbés dans l'intestin grêle), des bactéries ou de la desquamation des cellules coliques. Au sein du microbiote, certaines bactéries possèdent des lipases qui hydrolysent les triglycérides à longue chaîne, d'autres réduisent les acides gras insaturés à 18 carbones ou d'autres encore hydroxylient l'acide oléique. Les métabolites ainsi formés pénètrent ensuite dans les cellules de l'hôte et agissent comme messagers intracellulaires. Ces données montrent que pour une même quantité et qualité de lipides reçus au niveau du côlon, les métabolites formés diffèrent en fonction de la composition du microbiote de chaque individu, ce qui pourrait expliquer que chaque personne réagit différemment à un régime alimentaire, notamment riche en lipides. De plus, le côlon reçoit chaque jour jusqu'à 1 gramme de cholestérol. Il provient de la bile, de l'alimentation ou de la desquamation des cellules intestinales et est transformé par deux voies différentes en coprostanol non absorbé et éliminé dans les fèces, comme le montre la figure suivante (Gérard 2014).

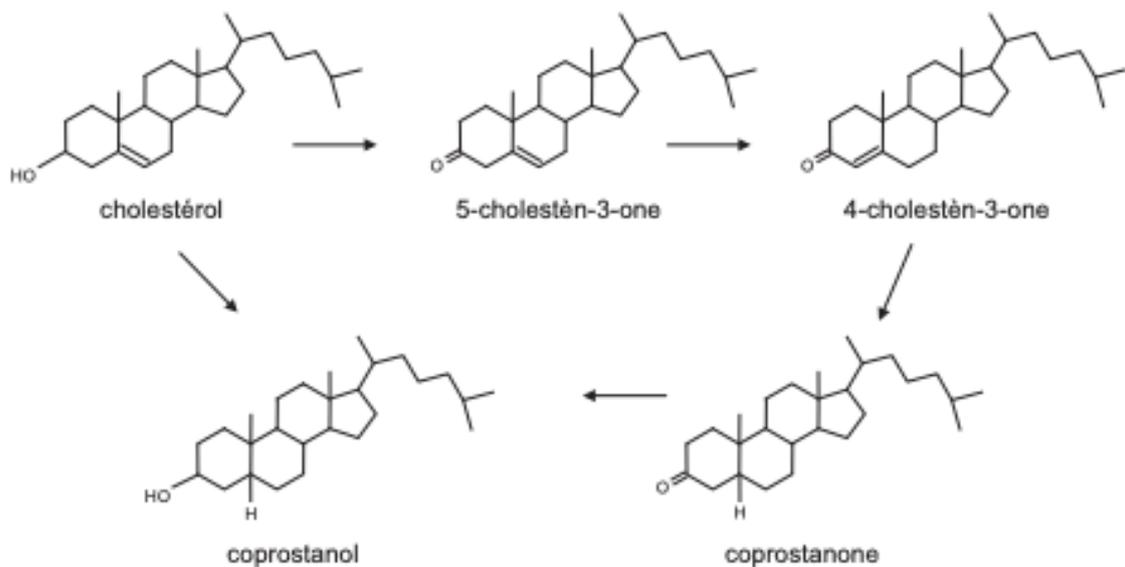


Figure 12 – Voies directe et indirecte pour la conversion du cholestérol en coprostanol par le microbiote intestinal

D'après Gérard – Les relations entre microbiote intestinal et lipides – 2014

L'efficacité de ce métabolisme est variable selon les individus et aurait un impact sur le risque cardiovasculaire et la cancérogénèse colique : plus le cholestérol est transformé en coprostanol, moins il est absorbé donc cela réduirait le risque cardiovasculaire.

La choline, issue des phospholipides alimentaires présents en grande quantité dans le lait est également métabolisée par le microbiote. Elle est transformée en triméthylamine, un gaz ensuite oxydé en triméthylamine oxyde qui est associé à un risque plus important de maladie cardio-vasculaire et notamment un risque d'athérosclérose (Bertholom 2017).

Les acides biliaires, quant à eux, subissent à 95% le cycle entéro-hépatique donc seulement 5% d'entre eux arrivent au niveau du colon pour être métabolisés par les bactéries coliques en acides biliaires secondaires. Le même type de métabolisme que celui des lipides se déroule pour les xénobiotiques et les hormones stéroïdes (Gérard 2014) ; (Gérard and Bernalier-Donadille 2007).

- Effet barrière

Le microbiote intestinal possède un effet barrière pour empêcher l'implantation durable de bactéries exogènes. En effet, une compétition pour les nutriments et les sites d'adhérence a lieu entre les bactéries commensales et les pathogènes. En plus de cela, les bactéries intestinales sécrètent des bactériocinines et elles stimulent la production de

peptides antimicrobiens par les cellules épithéliales intestinales. Enfin, elles favorisent le fonctionnement des jonctions serrées entre les cellules épithéliales pour diminuer l'invasion de pathogènes (Landman and Quévrain 2016).

- Stimulation du système immunitaire

Cette flore bactérienne permet également le développement et la maturation du système immunitaire par production de lymphocytes intra-épithéliaux, de lymphocytes T, d'IgA intestinales (qui bloquent l'adhésion des bactéries pathogènes, la multiplication des virus dans les entérocytes et la production d'entérotoxines), d'immunoglobulines sériques et de cytokines au niveau intestinal mais aussi au niveau de la rate et des ganglions lymphatiques. Ces bactéries participent également à l'homéostasie intestinale car certaines stimulent la production de lymphocytes Th17 tandis que d'autres stimulent celle des lymphocytes T régulateurs. Le système immunitaire intestinal permet également d'empêcher le développement de réponses immunitaires dirigées contre les aliments et les bactéries commensales du tube digestif, c'est le phénomène de tolérance orale (Landman and Quévrain 2016) ; (Gérard and Bernalier-Donadille 2007).

Enfin, les bactéries du microbiote participent à la physiologie intestinale en modifiant la vascularisation de l'intestin, en augmentant les activités enzymatiques, en diminuant la couche de mucus et la sensibilité aux infections et en accélérant le renouvellement de l'épithélium colique (Landman and Quévrain 2016).

1.2.2. Dysbiose et apparition de pathologies

La dysbiose est définie par un déséquilibre des populations de micro-organismes du microbiote intestinal. Ce déséquilibre peut être autant quantitatif que qualitatif et il peut résulter d'un excès de micro-organismes délétères et/ou d'une insuffisance de micro-organismes bénéfiques à l'hôte. Ainsi, des liens ont été établis entre des perturbations de la composition de ce microbiote et l'apparition de certaines maladies telles que des maladies inflammatoires intestinales, de l'obésité ou des cancers colorectaux. Ces modifications jouent également un rôle fondamental dans l'apparition de résistances aux antibiotiques.

Le microbiote joue un rôle dans l'absorption des glucides et des lipides et dans le

stockage des graisses notamment par induction de la lipogenèse hépatique et par le stockage des triglycérides dans les adipocytes. Une modification de la composition de cette flore entraînerait une modification de ces fonctions et donc une augmentation du risque d'obésité. Chez les patients obèses, le microbiote serait plus riche en bactéries du groupe *Firmicutes* et moins riche en *Bacteroidetes* (Landman and Quévrain 2016).

En cas de cancer colorectal, des études ont montré que les zones du colon touchées par une tumeur auraient un microbiote pauvre en *Firmicutes*, plus riche en *Bactéroidetes* ainsi qu'une niche de *Corinebactéries*. De plus, il y aurait une implication de certaines toxines bactériennes. Les bactéries *Escherichia coli* intestinales produiraient de la colibactine qui est promotrice de tumeurs colorectales par cassures double-brin de l'ADN et par provocation d'une instabilité génétique chez les cellules épithéliales intestinales (Landman and Quévrain 2016).

Dans le cas des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), comme la maladie de Crohn ou la Recto-Colite Hémorragique, on observe une forte diminution de la diversité du microbiote intestinal (en terme d'espèces microbiennes mais aussi en terme de gènes fonctionnels). On retrouve une forte diminution du phylum *Firmicutes*, principalement le groupe *Clostridium leptum*. De plus, l'espèce *Faecalibacterium prausnitzii* qui possède un réel effet anti-inflammatoire et qui permet d'éviter les récurrences est généralement moins présente en cas de MICI. Plus cette dysbiose est marquée, plus le risque de rechutes est important. Les perturbations de la composition de la flore intestinale serait responsable de l'apparition d'autres maladies telles que l'autisme, l'allergie, le diabète de type I, le syndrome de l'intestin irritable, la spondylarthrite ankylosante... (Doré and Corthier 2010).

Enfin, l'administration d'un antibiotique, quelles que soient la posologie, l'indication et la durée a un impact sur la composition du microbiote. En effet, cet antibiotique va détruire les espèces bactériennes qui lui sont sensibles donc les bactéries résistantes peuvent alors se multiplier de façon plus importante, ce qui entraîne un plus grand risque d'infections par ces bactéries. De plus, le microbiote est normalement stable donc il a tendance à éliminer les bactéries qui n'y sont normalement pas présentes. Cette résistance à la colonisation est principalement portée par les bactéries anaérobies. Or, certains antibiotiques sont ciblés sur ces bactéries (Clindamycine, Métronidazole) donc la résistance à la colonisation est plus faible et on peut voir apparaître dans l'intestin des bactéries résistantes ou opportunistes (Grall et al. 2017).

2. Produits laitiers et effet probiotique

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, les probiotiques sont des micro-organismes vivants, non pathogènes, qui lorsqu'ils sont administrés en quantité suffisante, impactent positivement la santé de l'hôte. Leurs effets positifs ont été décrits en 1908 par Metchnikoff qui a étudié une population bulgare à la longévité importante et qui ingérait de façon régulière des produits laitiers fermentés. Les études de Metchnikoff, l'ont amené à penser que « tous les microbes ne sont pas dangereux » et qu'il pourrait même être bénéfique pour la santé de remplacer la flore naturelle en l'enrichissant par des bactéries capables de fermenter le glucose (et faiblement capable de fermenter les protéines) comme par exemple les bactéries lactiques (Quigley 2010).

Les probiotiques doivent posséder différentes caractéristiques : ils doivent atteindre l'intestin donc doivent avoir résisté au pH acide de l'estomac et de l'intestin, ils doivent avoir prouvé leurs effets bénéfiques sur l'hôte et ne doivent présenter aucun risque pour l'hôte. Enfin, ils doivent conserver leurs caractéristiques et rester stables pendant leur fabrication et leur incorporation dans une matrice. Ces probiotiques possèdent de nombreuses fonctions (qui ont été principalement démontrées sur des tests *in vitro* ou sur des modèles animaux) telles que des interactions métaboliques compétitives avec les pathogènes, la production de bactériocinines qui inhibent d'autres bactéries ou virus, l'inhibition du mouvement bactérien à travers la paroi intestinale, l'amélioration de la fonction de la barrière muqueuse ou la modulation de la réponse immunitaire. En effet, plus de 70% des cellules immunitaires sont situées au niveau de l'intestin grêle, formant le tissu lymphoïde associé (GALT) et la reconnaissance entre les antigènes bactériens et les cellules de l'immunité innée se fait énormément au niveau digestif. Ainsi, les bactéries lactiques, grâce à différentes cytokines, peuvent stimuler l'immunité locale ou même l'immunité systémique. Certains probiotiques produisent des peptides antibactériens, d'autres sont anti-inflammatoires et d'autres renforcent la barrière intestinale (renforcement de la qualité des jonctions serrées entre les cellules épithéliales de l'intestin). L'ensemble de ces fonctions permettrait de revenir à un état normal au niveau du microbiote, l'eubiose, par opposition à la dysbiose (Butel 2014).

Or, les probiotiques sont essentiellement des bactéries lactiques du genre *Lactobacillus* (phylum des Firmicutes) et du genre *Bifidobacterium* (phylum des Actinobactéries). On peut également utiliser des bactéries du genre *Enterococcus*,

Streptococcus ou *Leuconostoc* mais c'est beaucoup moins fréquent. Ces bactéries sont naturellement présentes dans l'intestin mais également dans les yaourts principalement, et en plus faible quantité dans les fromages, d'où un effet positif de ces produits sur la flore intestinale (Schneider 2008). Les produits laitiers fermentés joueraient un rôle positif dans l'intolérance au lactose car la fermentation permet de dégrader une partie du lactose. Ils sont également efficaces en terme de prévention des diarrhées infectieuses ou liées à une antibiothérapie. En cas de syndrome de l'intestin irritable, les probiotiques permettent de soulager les symptômes (constipation, ballonnements, flatulences) même si leur mécanisme d'action est mal connu. Cela pourrait passer par une diminution de la production de gaz et d'acides gras à chaîne courte, ainsi que par un faible effet anti-inflammatoire. On retrouve également des effets bénéfiques en cas de recto-colite hémorragique, de manifestations allergiques ou en cas d'infection à *Helicobacter pylori* (Schneider 2008).

II) PRODUITS LAITIERS ET SANTE OSSEUSE

1. Généralités sur le calcium

1.1. Sources alimentaires de calcium

Le calcium est un nutriment important pour notre organisme et il est donc important de respecter les Références Nutritionnelles pour la Population (RNP). Elles sont obtenues en rajoutant environ 30% aux besoins nutritionnels moyens, qui correspondent à un apport alimentaire permettant de couvrir les besoins de plus de la moitié des individus. Ainsi, chez l'Homme adulte, le besoin minimum d'entretien est estimé à 260mg de calcium par jour. Cette valeur est la somme des pertes endogènes fécales incompressibles (110mg/jour) dues aux sécrétions intestinales, de la constance de la calcémie, de la présence de facteurs alimentaires calciuriques qui entraînent une perte de calcium par l'urine (130mg/jour) et des pertes sudorales (20mg/jour). Etant donné que le coefficient d'absorption moyen du calcium est d'environ 40%, le besoin nutritionnel moyen est de 700mg/jour pour un adulte. Ainsi, les RNP sont donc de 900mg/jour pour les enfants de 7 à 9 ans et les adultes, de 700mg/jour

pour les enfants de 4 à 6 ans, de 1000mg/jour pour les femmes enceintes et allaitantes, et de 1200mg/jour pour les enfants de plus de 10 ans, les adolescents, les femmes de plus de 55 ans et les hommes de plus de 65 ans. Des études ont démontré que les apports chez les adultes étaient inférieurs aux RNP. Ce n'est pas préoccupant pour les hommes adultes jeunes mais cela l'est plus pour les femmes de moins de 55 ans et encore plus pour les adolescentes, les femmes ménopausées et les personnes âgées (Guéguen 2005).

Le lait et les produits laitiers permettent d'atteindre ces RNP car ils correspondent à plus des deux tiers du calcium consommé en France mais les apports peuvent être complétés par d'autres aliments sources de calcium. On retrouve par exemple du calcium sous forme de sels organiques (gluconate, lactate, citrate, citromalate) ou de sels minéraux (carbonate, chlorure, sulfate) dans les eaux de boisson. De plus, le calcium est très présent dans les végétaux, comme les légumes verts (brocolis, salade), les légumes à feuilles (notamment certaines variétés de choux) les fruits secs ou les graines oléagineuses (amande). Cependant, l'absorption du calcium dans ces aliments est limitée par la présence d'acide oxalique (dans les épinards, l'oseille, la betterave...) ou de pectines (céréales complètes, légumineuses), ce qui fait du lait et des produits laitiers les principales sources alimentaires de calcium (Martin and Potier de Courcy 2012), comme on peut le voir dans le tableau ci-après.

Tableau II – Principaux aliments riches en calcium

Alliments riches en calcium	
Produits laitiers	Lait : 100-120 mg/100 mL Yaourt : 150 mg/yaourt ou/100 g fromage blanc Fromage pâte dure : 1000 mg/100 g Fromage pâte molle : 400 mg/100 g
Fruits secs, légumes^a	Noisettes, amandes, figues sèches : 200 mg/100 g Cresson, choux, persil : 150-180 mg/100 g Haricots secs : 100 mg/100 g
Eaux, boissons	Talians : 600 mg/L Vittel Hépar : 590 mg/L Contrexéville : 510 mg/L Perrier : 140 mg/L Cidre : 120 mg/L Eau du robinet ^b : 40-120 mg/L

D'après Vallet et al. – Physiologie du calcium et des phosphates – 2012

1.2. Absorption et assimilation du calcium par l'organisme

L'absorption intestinale du calcium est variable et incomplète (entre 10 et 50% des apports). Cette absorption se fait uniquement au niveau de l'intestin grêle par deux mécanismes imbriqués. D'une part, une absorption paracellulaire passive qui se fait dans tout l'intestin grêle, et qui est assez peu efficace mais non saturable. D'autre part, une absorption transcellulaire active principalement au niveau du duodénum et du jéjunum, qui est plus efficace mais saturable. Cette absorption active dépend d'une protéine dont la synthèse est régulée par le calcitriol (forme active de la vitamine D) : plus sa concentration augmente, plus l'absorption de calcium augmente. Pour quelqu'un dont l'absorption se fait très bien, un apport de 400mg de calcium suffit chaque jour pour couvrir les besoins mais les apports recommandés sont 900mg pour être sûr de couvrir les besoins, même chez les moins bons absorbeurs. Etant donné que cette absorption active est saturable, pour des apports supérieurs à 1000mg par jour, chez des personnes ayant une concentration normale en calcitriol, l'absorption n'augmente plus. De plus, l'absorption intestinale du calcium diminue avec l'âge (Vallet and Tack 2012).

L'absorption du calcium est indispensable pour qu'il puisse exercer ses fonctions osseuses mais la majorité est non absorbée et cette fraction non absorbée peut également exercer des fonctions majeures. Le calcium libéré dans le gros intestin par solubilisation de sels ou hydrolyse de molécules organiques possède ces fonctions bénéfiques mais ce n'est pas le cas du calcium lié de façon irréversible sous forme d'oxalate ou de phytate notamment. Le lactose et les phosphopeptides présents dans le lait permettent de maintenir le calcium sous forme absorbable au niveau de l'intestin grêle, cela favorise donc l'absorption passive et non saturable. La présence de ces éléments et l'absence de substances inhibitrices font des produits laitiers une bonne source de calcium absorbable. De plus, les protéines favoriseraient en théorie une augmentation de la perte osseuse par une calciurie accrue : les sulfates en général augmentent l'élimination urinaire du calcium mais ce n'est pas le cas des sulfates provenant des protéines du lait car leur action est compensée par d'autres éléments, notamment le phosphore. Enfin, le fait de prendre du calcium au cours du repas permet une évacuation gastrique lente donc un étalement de l'absorption et une amélioration de la rétention osseuse. Ainsi, le calcium du lait est le calcium de référence pour l'Homme (Guéguen 2005).

1.3. Métabolisme phosphocalcique et régulation de l'homéostasie

1.3.1. *Généralités sur le métabolisme du calcium*

Une fois absorbé, le calcium se retrouve à 99% au niveau du squelette osseux (soit environ 1 kilogramme). L'os est constitué d'os lamellaire qui résulte de l'assemblage des fibres de collagènes en lamelles. Cette organisation en lamelles confère à l'os sa résistance mécanique. L'os s'organise en quatre compartiments de l'intérieur vers l'extérieur :

- L'os compact ou cortical dans lequel les lamelles sont disposées de façon concentriques autour d'un canal central où passent les vaisseaux : canal de Havers
- L'endoste qui sépare l'os cortical de l'os trabéculaire
- L'os spongieux ou trabéculaire constituées de travées osseuses (entre ces travées se trouvent la moelle hématopoïétique)
- Le périoste qui recouvre l'os (Chavassieux and Meunier 2006)

Le tissu osseux est constitué d'une matrice organique (35%) faite de collagène, de protéines et de lipides et d'une partie minérale (65%) faite de cristaux d'hydroxyapatite. Au sein du calcium osseux, 99% du calcium se dépose autour de la trame protéique de l'os sous forme de cristaux d'hydroxyapatite pour participer à la résistance mécanique de l'os et servir de réserve mobilisable uniquement en cas de déficit durable en calcium. Les 1% restants du calcium se trouvent sous forme de phosphate de calcium et représentent la partie mobilisable du calcium osseux : cela permet de compenser rapidement une modification du bilan calcique par stockage ou libération de calcium.

Le calcium extracellulaire représente 0,1% du calcium. Il est réparti entre une phase ionisée, biologiquement active (45%), une phase liée aux protéines plasmatiques, principalement l'albumine (45%) et une phase liée à des anions (phosphate, citrate, sulfate). Il est important que le pourcentage de calcium ionisé reste stable car il permet de réguler l'excitabilité neuromusculaire et la coagulation (valeurs normales de la calcémie : 2,2 à 2,6mmol/L).

Le calcium intracellulaire représente un millionième du calcium total. Ses variations, plus fortes permettent de déterminer les échanges cellulaires, où le calcium joue un rôle de second messenger (Vallet and Tack 2012).

Le remodelage osseux permet de remplacer du tissu ancien par de l'os jeune et de réparer des microlésions. Il est réalisé par les ostéoblastes (synthèse de la matrice organique et minéralisation), les cellules bordantes (ostéoblastes au repos), les ostéocytes et les ostéoclastes (résorption osseuse) (Bonjour et al. 2005). Les différentes étapes du remodelage osseux sont résumées dans la figure suivante.

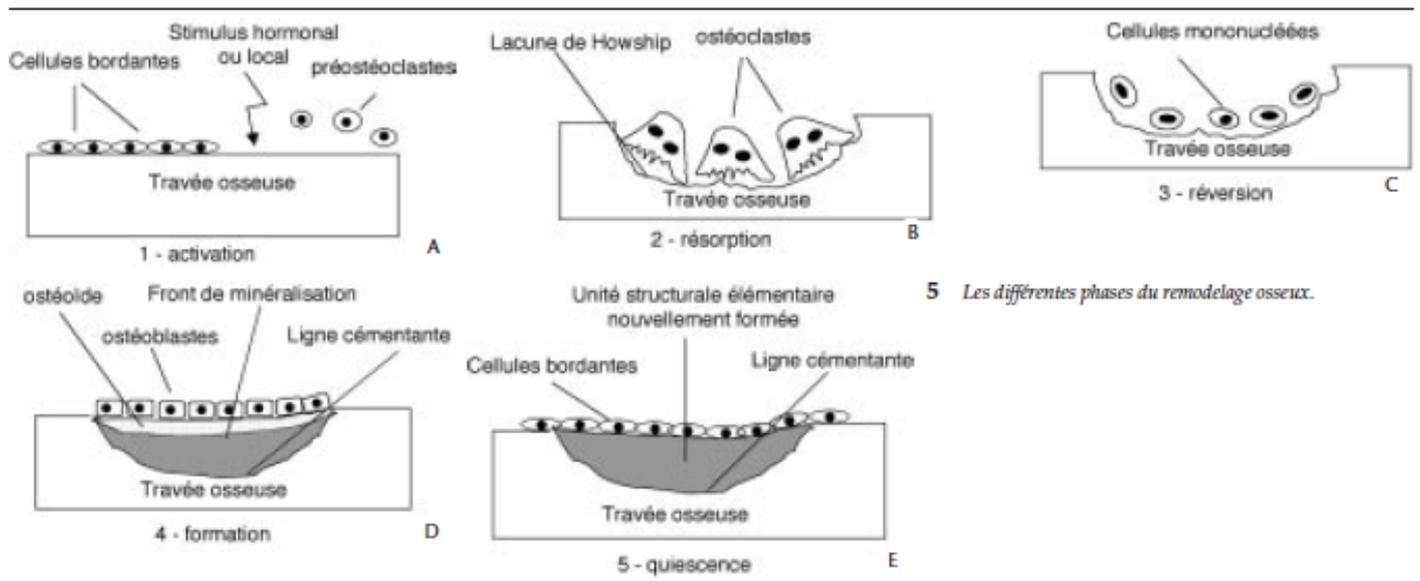


Figure 13 – Les différentes phases du remodelage osseux

D'après Chavassieux et Meunier – Cytologie et histologie de l'os – 2006

Environ 500mg de calcium sont mobilisés tous les jours par dissolution des cristaux d'hydroxyapatite et par dépôt de calcium au niveau des zones d'accrétion. Ce bilan osseux est modifié pendant la croissance : bilan positif sous réserve d'apport suffisant en calcium et de non carence en vitamine D. Chez les personnes âgées, le bilan devient légèrement négatif, ce qui entraîne une déminéralisation osseuse progressive par diminution de l'absorption du calcium et par une diminution de la matrice protéique extracellulaire. De ce fait, les carences d'apport sont particulièrement retentissantes chez les adolescents et les personnes âgées (Vallet and Tack 2012).

Seuls le calcium ionisé et le calcium complexé sont filtrés dans le glomérule (environ 10 grammes par jour pour une fonction rénale normale). La réabsorption tubulaire concerne plus de 98% du calcium filtré mais elle est bien régulée : en cas d'augmentation du calcium extracellulaire, le rein peut éliminer une grande quantité de calcium.

La réabsorption du calcium se fait au niveau :

- Du tubule proximal à 70% : absorption passive, grâce à la réabsorption d'eau et de sodium
- De la branche ascendante de l'anse de Henlé à 20% : absorption paracellulaire, de façon dépendante de la réabsorption du sodium et du chlorure par le cotransporteur NaK_2Cl
- Du tubule distal à 8% : absorption active, sous la dépendance de la parathormone

La calciurie dépend de l'absorption du calcium mais elle est en général comprise entre 3 et 5mmol/24h (on parle d'hypercalciurie en cas d'élimination supérieure à 7mmol/24h chez l'homme et 6mmol/24h chez la femme) (Vallet and Tack 2012).

1.3.2. Régulation de l'homéostasie phosphocalcique

La vitamine D est l'élément le plus important de la régulation de l'homéostasie calcique. La vitamine D3 provient de la transformation du 7-déhydrocholestérol par les UV B au niveau de la peau. La vitamine D2 est produite par les plantes. Chez l'Homme, la vitamine D est principalement apportée par l'alimentation (poissons gras, champignons, céréales). Elle est ensuite hydroxylée en 25-hydroxy-vitamine D au niveau du foie puis elle est convertie par la 1- α -hydroxylase en forme active au niveau rénal : 1,25-dihydroxy-vitamine D ou calcitriol. La vitamine D et ses métabolites circulent ensuite liés à une protéine de transport, la vitamine D Binding Protein. Le calcitriol se lie à son récepteur nucléaire VDR puis il entraîne la modulation de la transcription de ses gènes cibles. Il stimule l'absorption intestinale du calcium, l'activation et la maturation des ostéoclastes pour stimuler la résorption osseuse. Il peut également stimuler les ostéoblastes pour activer la synthèse osseuse et l'accrétion minérale. En absence d'hypocalcémie, l'effet anabolisant prédomine pour stimuler la synthèse osseuse. Enfin, il inhibe l'expression du gène de la parathormone. On parle d'insuffisance en vitamine D pour un taux inférieur au seuil en dessous duquel la parathormone augmente (soit un taux seuil de 20ng/mL). En plus de ces actions sur le métabolisme phosphocalcique, la vitamine D possède de nombreuses autres actions, notamment autocrines et paracrines, qui sont résumées dans la figure suivante.

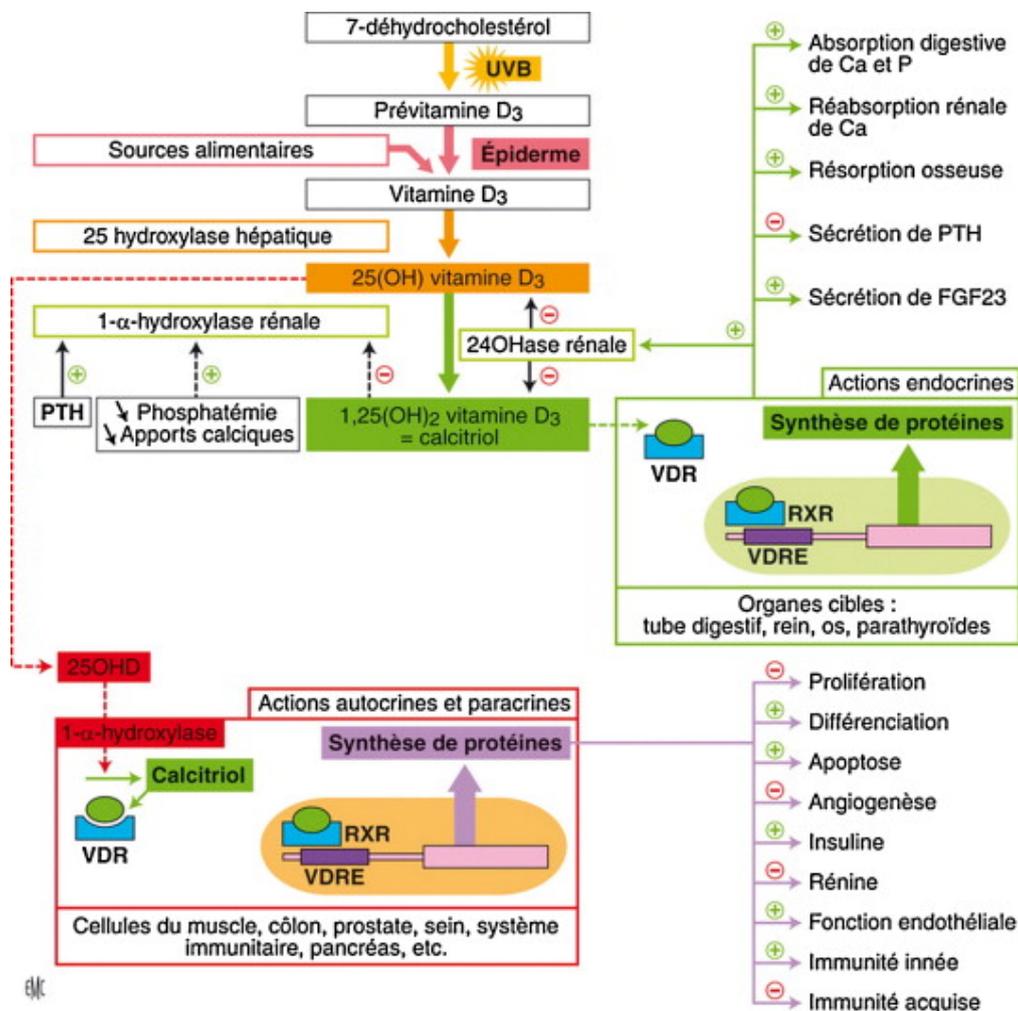


Figure 14 – Différentes étapes de synthèse du calcitriol, facteurs régulant la 1- α -hydroxylase rénale et actions endocrines phosphocalciques et autocrines/paracrines non phosphocalciques du calcitriol

D'après Courbebaisse et al – *Equilibre phosphocalcique : régulation et explorations* – 2011

La parathormone (PTH) est une hormone synthétisée dans les cellules principales des parathyroïdes sous forme de pré pro-PTH clivée ensuite en pro-PTH dans le réticulum puis en PTH lors du stockage dans les vésicules de sécrétion. Sa sécrétion est régulée par le récepteur sensible au calcium. Elle agit sur le rein et l'os par liaison à son récepteur. Elle augmente la libération du calcium osseux et stimule la réabsorption rénale. Elle stimule également l'expression et l'activité de la 1- α -hydroxylase rénale qui augmente la synthèse de calcitriol donc l'absorption du calcium. Enfin, grâce à son récepteur sur les ostéoblastes, elle stimule la synthèse protéique osseuse et elle peut également stimuler l'activité des ostéoclastes.

Le récepteur sensible au calcium détecte la concentration en calcium ionisé extracellulaire. Il se trouve au niveau des cellules principales des parathyroïdes, des cellules C

de la thyroïde (où il stimule la sécrétion de calcitonine), des reins, du tube digestif ou des os. Au niveau des parathyroïdes, il régule la sécrétion de parathormone en fonction des variations du calcium ionisé extracellulaire : si la calcémie diminue, même une faible liaison du calcium au récepteur entraîne une sécrétion de parathormone et augmente sa synthèse. Ainsi, la parathormone peut exercer ses différents rôles afin de normaliser la calcémie, comme nous pouvons le voir dans la figure ci-dessous.

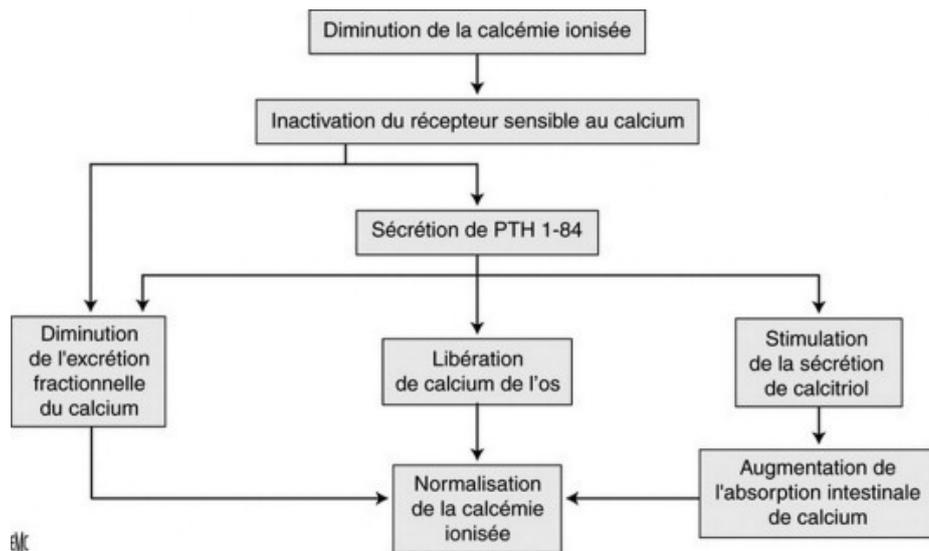


Figure 15 – Représentation schématisée de la régulation de la calcémie par les hormones calciotropes

D'après Courbebaisse et al – Equilibre phosphocalcique : régulation et explorations – 2011

En cas d'augmentation de la calcémie, beaucoup de calcium se lie au récepteur donc cela diminue la sécrétion de parathormone, l'expression du gène de la prépro-PTH et la prolifération des cellules parathyroïdiennes. Ce récepteur se trouve également sur le tubule rénal pour réguler la perméabilité de l'épithélium au calcium et au magnésium : une augmentation de la calcémie diminue la réabsorption.

La PTH-related protein est un facteur qui mime l'action de la PTH sur le métabolisme minéral. Il est issu de la transcription d'un gène qui est partiellement homologue à celui de la PTH. Cette hormone est clivée en plusieurs fragments et seul le fragment N-terminal possède une structure homologue à celle de la PTH et peut donc se lier à son récepteur. Physiologiquement, la concentration de cette hormone est trop faible pour mimer l'action de

la PTH mais à la fin de la grossesse elle est fortement sécrétée par les cellules épithéliales de la glande mammaire donc elle a une concentration suffisante pour agir comme une hormone (Vallet and Tack 2012).

D'autres éléments peuvent réguler l'homéostasie phosphocalcique comme le Fibroblast Growth Factor qui inhibe la synthèse du calcitriol. Les hormones thyroïdiennes possèdent des récepteurs sur les chondrocytes, les ostéoblastes et les ostéoclastes. Elles n'ont pas d'impact en condition physiologique mais les hyperthyroïdies augmentent la résorption osseuse : cela provoque une libération de calcium et une hypercalciurie. L'Insulin Growth Factor-1 agit directement et indirectement sur la formation osseuse. Enfin, le Tumor Necrosis Factor alpha stimule la résorption osseuse (Bonjour et al. 2005).

2. Croissance des enfants et des adolescents

2.1. Impact du calcium et de la vitamine D sur la croissance

Le développement du squelette nécessite une croissance en longueur et en largeur des os ainsi que leur minéralisation. Cela augmente donc les besoins en minéraux et notamment en calcium et en phosphate de l'organisme. Au cours de la croissance, 40% de la masse osseuse est acquise pendant l'enfance et les 60% restants sont acquis au cours de l'adolescence. Ainsi, jusqu'à l'âge de 9 – 10 ans, environ 450 grammes de calcium se déposent sur le squelette puis on observe un pic de croissance à la puberté avec un doublement de la masse minérale osseuse et enfin entre 10 et 18-20 ans, environ 600 à 700 grammes de calcium se déposent sur le squelette (soit une accrétion quotidienne d'environ 200 à 250 milligrammes). Il faut bien sûr ajouter à cette accrétion, les pertes urinaires ou sudorales, ce qui entraîne des apports conseillés entre 800 et 1300mg par jour chez l'enfant ou l'adolescent, comme nous l'avons vu précédemment (Esterle 2010).

Au moment de l'adolescence, deux phases de croissance peuvent être distinguées. La première dure environ deux ans et correspond au pic de croissance pubertaire : accélération de la vitesse de croissance et minéralisation de l'os nouveau. La seconde commence à la puberté : ralentissement de la croissance staturo-pondérale et acquisition de la masse osseuse qui sera celle du futur adulte (Garabédian and Esterle 2009).

Des apports calciques inférieurs à 500 ou 600mg par jour sont associés à un défaut de minéralisation des os longs et à un retard de croissance en taille chez les enfants et les adolescents en début de puberté et à un défaut de minéralisation de l'os trabéculaire (fémur, métaphyses des os longs) en fin de puberté. Une supplémentation en calcium avant la puberté serait bénéfique sur la masse osseuse mais aussi pour la croissance en taille des os long. Ainsi, plus qu'un effet positif d'apports calciques élevés sur l'acquisition de la masse osseuse, c'est plutôt un effet négatif d'un défaut d'apport qui est montré (ce défaut s'exerçant différemment sur les os au cours de la croissance).

Les apports calciques ont donc un effet bénéfique pendant la croissance quelle qu'en soit l'origine mais des études récentes, notamment une étude réalisée en 2009 par Esterle et al. sur de jeunes adolescentes, ont montré que l'effet bénéfique sur la densité osseuse et la masse minérale était supérieur par le lait ou les produits laitiers par rapport au carbonate ou citrate de calcium présent dans certains médicaments ou dans les eaux de boissons. Cela s'explique par la composition nutritionnelle du lait qui stimule la formation osseuse ou inhibe la résorption (présence d'autres minéraux tels que le phosphate ou le magnésium, de protéines qui stimulent l'Insulin Growth Factor-1, de protéines basiques ou de phosphoprotéines de la caséine). Il faudrait au moins deux produits lactés par jour pendant l'enfance et au moins 550mg de calcium sous forme de produits lactés chez l'adolescente après les premières règles, en plus des apports non lactés de calcium (environ 400mg par jour) pour avoir une santé osseuse optimale à l'adolescence. D'après l'étude INCA 2 réalisée par l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire en 2006/2007 chez des adolescents de 14 à 17 ans en France, les apports calciques étaient inférieurs à 1000mg par jour chez 45% des garçons et 71% des filles voire même inférieurs à 600mg par jour chez 10% des garçons et 23% des filles. A cet apport suffisant en calcium et en vitamine D s'ajoute l'importance de pratiquer une activité physique régulière pendant l'enfance et l'adolescence car cette dernière stimule la croissance musculaire et la minéralisation osseuse (Garabédian and Esterle 2009).

2.2. Prévention du rachitisme

En cas de carence profonde (moins de 150 à 250mg par jour), on observe des signes de rachitisme (les mêmes signes que ceux observés en cas de carence en vitamine D). Le rachitisme carentiel est une maladie de l'os en croissance qui est provoquée par un défaut de minéralisation et donc par la formation d'un os de mauvaise qualité (Esterle, 2010). Il est provoqué par une carence en vitamine D et/ou des apports insuffisants en calcium. Une carence en vitamine D ou une carence en calcium va provoquer une baisse de l'absorption intestinale du calcium donc une baisse de la calcémie. Ainsi, la sécrétion de parathormone va être stimulée, ce qui va entraîner une augmentation de l'excrétion rénale du phosphate inorganique, une baisse de la phosphatémie et donc un rachitisme, comme on le voit sur la figure ci-dessous.

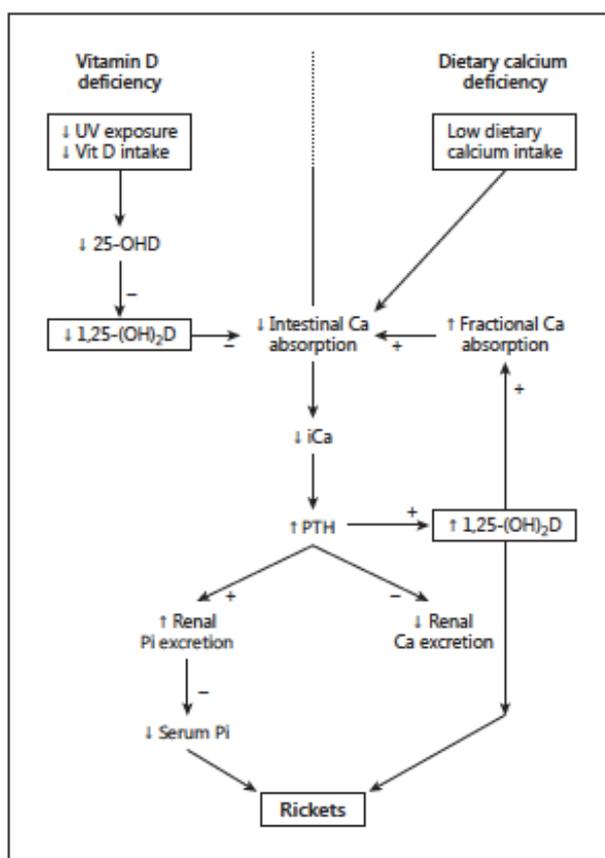


Figure 16 – Schematic representation of the pathogenesis of vitamin D deficiency and dietary calcium deficiency rickets

D'après Pettifor – *Calcium and Vitamin D Metabolism in children in developing countries* –

2014

Ce rachitisme va être à l'origine de troubles osseux (douleurs osseuses, fractures spontanées, déformations osseuses des membres inférieurs et du crâne, fragilité dentaire) mais également de troubles liés à une hypocalcémie (convulsions, cardiomyopathie, retard de croissance, hypotonie musculaire, infections pulmonaires à répétition).

Cette pathologie est corrigée par une supplémentation en vitamine D (grâce à une dose quotidienne de vitamine D2 ou D3, de 2000 à 6000UI par jour selon l'âge) et en calcium (au moins 500mg par jour, dès le début de la supplémentation en vitamine D, principalement par l'apport de 4 à 5 produits laitiers par jour car le calcium alimentaire est mieux absorbé que le calcium médicamenteux). Il est donc très important de prévenir cette pathologie qui peut avoir des conséquences graves. On parle de prévention primaire si elle ne s'est jamais déclarée ou de prévention secondaire si elle permet d'éviter les récurrences. La prévention passe par une supplémentation en vitamine D dès la naissance et par des apports suffisants en calcium : 200mg par jour jusqu'à 6 mois, 250mg par jour entre 6 et 12 mois et au moins 500mg par jour après 12 mois (Lienhardt-Roussie 2017).

3. Prévention de l'ostéoporose et des fractures liées

3.1. Impact du calcium et de la vitamine D au cours de la vie

De l'âge de trente ans jusqu'à la péri ménopause chez la femme et jusqu'à 70-80 ans chez l'homme, la densité osseuse reste relativement stable (en l'absence de facteurs de risque tels que des pathologies, la prise de médicaments ou l'anorexie par exemple). Ainsi, peu d'études arrivent à montrer une relation positive entre la consommation de produits laitiers et la densité osseuse pendant cette période. En revanche, il a été démontré qu'une relation positive serait plutôt la conséquence d'une consommation de produits laitiers au cours de l'enfance et de l'adolescence (Bonjour et al. 2005).

Dans les cinq années qui suivent le début de la ménopause, on observe une perte osseuse assez importante, principalement à cause du déficit en estrogènes qui favorise le remodelage osseux. Cette perte osseuse peut être atténuée par la prise de sels calciques notamment sous forme de produits laitiers mais cela ne peut pas se substituer à la prise d'un traitement hormonal substitutif. En revanche, il a été démontré que des apports calciques

élevés étaient de bons adjuvants aux traitements et permettaient de mieux protéger le squelette (Bonjour et al. 2005).

Enfin, chez les personnes de plus de 70-75 ans, on observe une déficience calcique : il y a une diminution des apports par baisse de la consommation de produits laitiers, une accélération du remodelage et de la perte osseuse. De plus, chez les sujets âgés, la production de vitamine D est fortement diminuée au niveau cutané (notamment à cause d'une moindre exposition aux UVB), ce qui entraîne un manque de vitamine D et une altération de l'intégrité osseuse. La forme active de la vitamine D est également moins produite au niveau rénal, ce qui provoque une diminution de l'absorption intestinale du calcium. Enfin, chez les personnes plus âgées, la fonction rénale est altérée ce qui entraîne une diminution de la réabsorption tubulaire de calcium mais aussi une moindre sensibilité à la parathormone. Cette baisse de sensibilité provoque une surproduction de parathormone donc une hyperparathyroïdie modérée mais permanente qui engendre une augmentation de la résorption osseuse donc une perte de masse minérale osseuse et une plus grande fragilité. Il est donc important pour ces individus d'avoir des apports calciques importants et une supplémentation en vitamine D à dose physiologique (Bonjour et al. 2005).

3.2. Fractures et ostéoporose

3.2.1. *Epidémiologie et physiopathologie*

Selon l'OMS, l'ostéoporose est définie comme « une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une densité osseuse basse et des altérations de la microarchitecture osseuse, responsable d'une fragilité osseuse exagérée et donc d'un risque élevé de fracture ». Le diagnostic de cette maladie se fait par mesure de la densité minérale osseuse sur deux points du squelette (rachis, fémur ou avant-bras) choisis différemment en fonction de l'âge du patient (Université Médicale Francophone 2011). L'ostéoporose est ensuite définie en fonction du résultat densitométrique :

- Normalité : T-score \geq - 1
- Ostéopénie : - 1 > T-score > - 2,5

- Ostéoporose : T-score $\leq - 2,5$ (soit une densité minérale osseuse inférieure à 2,5 écarts types en dessous de la valeur moyenne chez l'adulte jeune)
- Ostéoporose sévère ou confirmée : T-score $\leq - 2,5$ et présence d'une ou plusieurs fractures

Avec l'allongement de l'espérance de vie cette pathologie est devenue un véritable problème de santé publique. On considère qu'elle touche environ 39% des femmes autour de 65 ans et 70% des femmes de 80 ans et plus. Etant donné que cette maladie augmente le risque de fracture, on estime que chaque année, 377 000 nouvelles fractures dues à l'ostéoporose sont recensées (74 000 fractures de la hanche, 56 000 fractures des vertèbres et 191 000 fractures touchant d'autres os). Les fractures liées à l'ostéoporose entraînent une altération de la qualité de vie, ainsi qu'une augmentation de la morbidité et de la mortalité. Compte tenu du vieillissement de la population, le nombre de fractures de l'extrémité supérieure du fémur devrait tripler d'ici 2050. Les cas d'ostéoporose liées à l'âge sont deux à trois fois plus fréquents chez les femmes que chez les hommes (données INSERM, 2016).

On distingue l'ostéoporose primitive (ostéoporose sénile, ostéoporose post-ménopausique ou ostéoporose idiopathique) de l'ostéoporose secondaire (provoquée par une maladie comme la polyarthrite rhumatoïde ou par des traitements comme les glucocorticoïdes). L'ostéoporose primaire, liée à l'âge, est plus fréquente chez les femmes à cause de la carence en estrogènes mais d'autres facteurs de risque existent, tels que la sédentarité, les antécédents familiaux ou l'alimentation. L'ostéoporose secondaire est en revanche plus fréquente chez l'homme. Normalement, le remodelage osseux est équilibré et la perte osseuse est compensée par sa formation afin de renouveler et de réparer le tissu osseux. En cas de déséquilibre, il peut y avoir une augmentation de la résorption (au cours de la ménopause par exemple) ou une diminution de la formation (en cas de corticothérapie), ce qui entraîne une perte osseuse.

La solidité des os dépend à la fois de la masse osseuse mais également de la qualité de l'os. La masse osseuse de chaque individu dépend de pic d'acquisition osseuse à la fin de l'adolescence et de la quantité d'os perdue au cours de la vie. A partir de l'âge de 40 ans, une perte osseuse minime se produit dans les deux sexes mais à la ménopause cette perte s'accélère chez la femme (environ 2% par an pendant les dix premières années) à cause de la carence en estrogènes et touche principalement l'os trabéculaire. Ensuite cette perte

osseuse se ralentit et est égale dans les deux sexes puis elle ré-accélère après 75 ans. L'évolution de la masse osseuse en fonction du sexe et de l'âge est schématisée dans la figure ci-dessous.

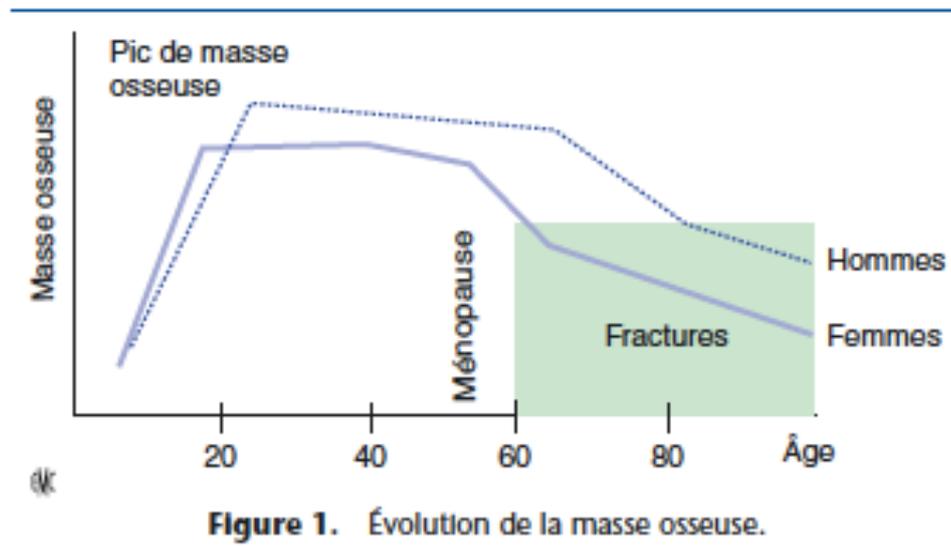


Figure 17 – Evolution de la masse osseuse

D'après Funck-Brentano et al – Ostéoporose – 2010

La carence en estrogènes est le principal facteur de risque d'ostéoporose, surtout chez la femme ménopausée car l'arrêt de cette sécrétion entraîne une accélération du remodelage osseux avec une augmentation de la résorption qui provoque un amincissement des travées osseuses ainsi que des perforations. De plus, chez les personnes âgées, on observe souvent une insuffisance en vitamine D qui entraîne une hypocalcémie et ainsi une hyperparathyroïdie réactionnelle. Cette hyperparathyroïdie provoque elle aussi une accélération du remodelage osseux. Enfin, des facteurs génétiques ou héréditaires, l'alimentation tout au cours de la vie ainsi que la pratique ou non d'une activité physique régulière influencent la survenue d'une ostéoporose.

Le traitement de l'ostéoporose passe tout d'abord par des mesures hygiéno-diététiques. Les carences en calcium et en vitamine D étant fréquentes, surtout chez les personnes âgées, une supplémentation peut être envisagée. Le but étant d'obtenir une concentration en 25-OH-Vitamine D au moins égale à 75nmol/L, des supplémentations à base de vitamine D3 d'origine animale sont effectuées. Ces supplémentations peuvent être associées à du calcium avec des médicaments présentant des associations fixes. De plus, la

pratique d'une activité physique régulière est recommandée pour maintenir le capital osseux. Elle permet également de préserver l'équilibre, le tonus musculaire et participe à la prévention des chutes. Enfin, la suppression de facteurs de risques exogènes tels que le tabac ou l'alcool est recommandée. Ensuite, des traitements médicamenteux peuvent être envisagés. Il est important d'évaluer la motivation du patient et de le sensibiliser à l'importance d'une bonne observance car c'est le principal facteur limitant du traitement. Les traitements disponibles actuellement sur le marché sont :

- Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes : diminution du remodelage osseux, prévention de la perte osseuse et des fractures (Raloxifène)
- Bisphosphonates : inhibition des ostéoclastes et incorporation dans la matrice osseuse (étidronate, risédronate, alendronate...)
- Biothérapies : anticorps anti-RANKL donc diminution de la résorption osseuse (Denosumab)
- Ranélate de strontium : stimulant de la formation osseuse et inhibiteur de la résorption
- Téréparatide : agent ostéoformateur
- Traitement hormonal de la ménopause : suppression de la perte osseuse liée à la carence en estrogènes (efficace seulement pendant la prise du traitement, la perte osseuse reprend à l'arrêt du traitement)

Le choix de la stratégie dépendra de la présence ou non d'une fracture préexistante et de différents critères qui sont résumés dans la figure ci-dessous. Le traitement de l'ostéoporose masculine est assez difficile car les thérapies sont plus limitées. Il est important de rechercher la cause de l'ostéoporose et des mesures diététiques identiques à celles évoquées ci-dessus sont préconisées. En ce qui concerne les traitements médicamenteux, seuls l'alendronate, le risédronate et le téréparatide possèdent une AMM chez l'homme (Funck-Brentano and Orsel 2010).

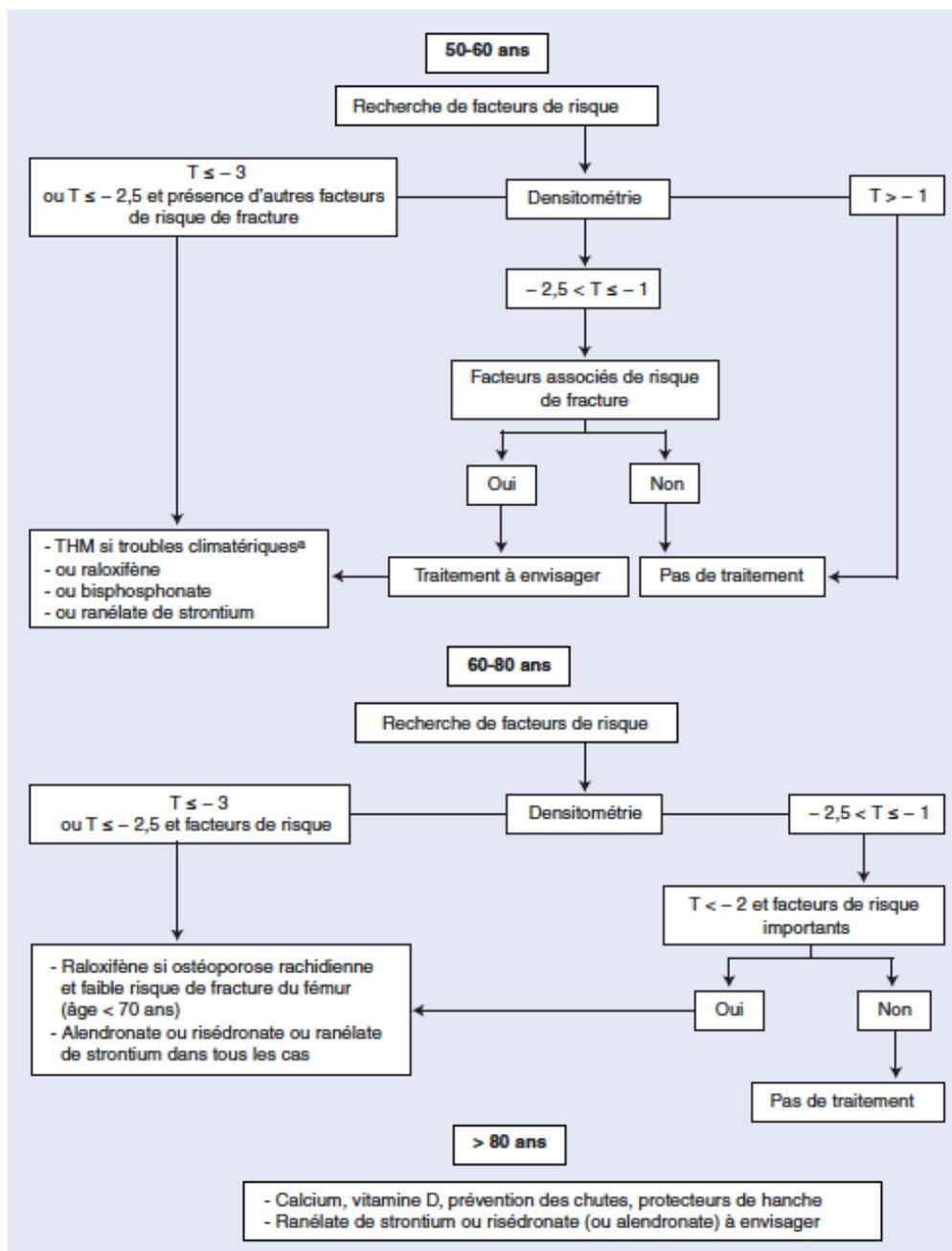


Figure 18 – Arbre décisionnel. Stratégie thérapeutique en cas d’ostéoporose post ménopausique en l’absence de fracture

D’après Funck-Brentano et al – Ostéoporose – 2010

3.2.2. Moyens de prévention

En cas d’altération de la minéralisation de la matrice protéique osseuse, on observe une diminution de la densité minérale osseuse qui peut provoquer une ostéopénie voire une ostéoporose précoce. Il est donc important d’optimiser le gain de la masse minérale osseuse dès la croissance grâce à des apports suffisants en calcium et en vitamine D pour prévenir

une apparition précoce d'ostéoporose chez l'adulte. Le pic de masse osseuse, qui correspond à la masse minérale osseuse atteinte en fin de croissance, est un élément essentiel du risque d'ostéoporose : une augmentation de 10% de la masse minérale osseuse réduirait de 50% le risque d'ostéoporose. Des études réalisées chez des femmes de 20 à 49 ans montrent que la densité minérale osseuse est d'autant plus importante que la consommation de lait avait été importante pendant l'enfance et l'adolescence. Des études effectuées chez les enfants et les adolescents montrent un lien bénéfique entre les apports calciques (dont 65-70% proviennent des produits laitiers) et le gain de masse minérale osseuse (Bonjour et al. 2005).

L'ostéoporose, comme toutes les pathologies dégénératives liées à l'âge, est multifactorielle. Parmi les facteurs qui peuvent l'aggraver ou, au contraire, ralentir son apparition, on retrouve notamment l'alimentation. Les deux phases les plus importantes pour notre squelette étant situées à l'adolescence (croissance avec l'acquisition de la masse osseuse maximale) et aux alentours de 40 ans (perte de capital osseux), il est important d'avoir une alimentation équilibrée tout au long de la vie. La prévention nutritionnelle de l'ostéoporose est axée autour de trois grands principes :

- Prévenir les carences en éléments constitutifs de l'os (protéines, vitamine D, calcium)
- Respecter les différents équilibres (équilibre sodique, bilan calcique)
- Assurer des apports suffisants en nutriments protecteurs

Comme nous l'avons vu précédemment, l'os est constitué d'une matrice protéique et de cristaux d'hydroxyapatite (phosphate de calcium). Il est donc important, pour prévenir l'ostéoporose ou les fractures qui lui sont liées, d'apporter suffisamment de calcium et de protéines à notre organisme. Etant donné que l'organisme excrète de manière continue du calcium (par les pertes digestives, sudorales...) il est essentiel de lui en apporter pour éviter une hypocalcémie et donc une activation de la sécrétion de parathormone qui favorise la résorption osseuse. Il est également important d'apporter des micronutriments protecteurs, notamment à visée anti-oxydante ou anti-inflammatoires tels que la vitamine A ou la vitamine C. D'une manière plus générale, le meilleur moyen de prévenir l'ostéoporose est de consommer suffisamment de produits laitiers tout au long de sa vie mais également d'avoir une alimentation équilibrée et variée, conforme aux recommandations du PNNS. En effet, comme nous pouvons le voir sur la figure suivante, tous les aliments peuvent avoir un impact sur le métabolisme osseux (Coxam 2010).

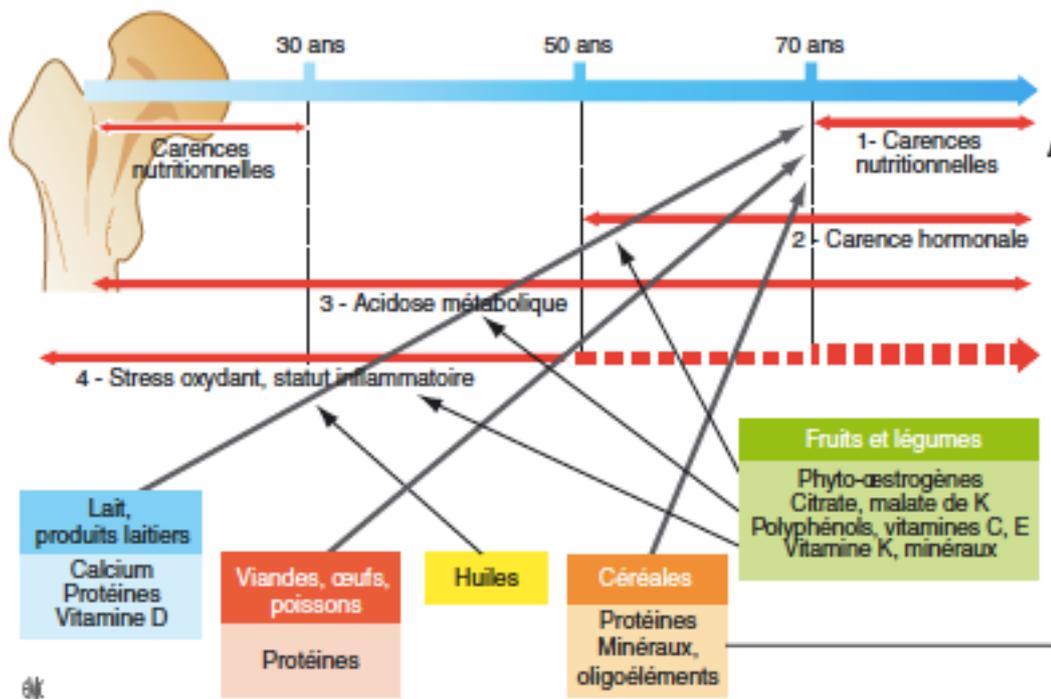


Figure 19 – Relations entre aliments et métabolisme osseux

D'après Coxam – Ostéoporose et prévention nutritionnelle – 2010

3.3. Conseils au comptoir

Tout d'abord, il est important de rappeler aux patients que l'ostéoporose est une pathologie fréquente et silencieuse mais qui expose à un risque important de fractures. Elle est provoquée par une diminution de la résistance des os qui entraîne une plus grande fragilité osseuse. Le traitement de l'ostéoporose passe généralement par les bisphosphonates ou par les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes mais il est important de respecter un certain nombre de règles hygiéno-diététiques. Les patients doivent avoir une alimentation riche en calcium :

- Consommation de lait et de produits laitiers : au moins un produit laitier par repas (par exemple, 300mg de calcium sont apportés par 250mL de lait UHT ou 350mg de calcium sont apportés par deux yaourts naturels)
- Si le patient n'aime pas les produits laitiers : consommation d'eaux minérales riches en minéraux comme l'eau d'Hépar ou la Contrex®
- Consommation de choux ou de légumes à feuilles

L'alimentation doit également être riche en vitamine D, que l'on retrouve dans les

poissons gras, les œufs ou les champignons. La synthèse de vitamine D est également favorisée par une exposition régulière au soleil. Mais les apports sont généralement insuffisants donc une supplémentation est souvent mise en place. Il faut rappeler aux patients qu'il est important de limiter la consommation d'alcool (deux verres de vin maximum par jour) ainsi que la consommation de tabac. Il faut faire attention également à la consommation de café, de viande qui augmente l'élimination de calcium ou d'aliments riches en fibres qui gênent l'absorption du calcium. Les patients doivent éviter les régimes pauvres en lait, les régimes amaigrissants trop stricts ainsi que les jus végétaux qui apportent peu de calcium (Battu 2017).

Les patients doivent pratiquer une activité physique régulière et adaptée, notamment une activité qui mobilise les jambes (marche) ou l'équilibre (yoga) afin de renforcer les os et les muscles. De plus, la prévention des chutes est importante pour limiter le risque de fractures. Cela passe par l'aménagement du domicile (éviter les tapis, les tabourets, remplacer les baignoires par les douches, utiliser des revêtements de sol antidérapants), par la suppression de certains traitements qui peuvent altérer la vigilance ou l'équilibre (hypnotiques, anxiolytiques, antihypertenseurs), par la prise en charge des troubles de la marche ou de l'équilibre (utilisation de cannes, déambulateurs) (Berthélémy 2014).

Enfin, nous pouvons proposer aux patients des traitements complémentaires, notamment homéopathiques qui interviennent dans la régulation du métabolisme calcique : Parathyroïdinum 15 ou 30 CH à raison d'une dose par semaine ainsi que Folliculinum 5 CH, cinq granules par jour, associé à FSH 30 CH (une dose par mois permet de stimuler la production naturelle d'estrogènes). Afin de soulager les symptômes, nous pouvons également conseiller :

- Silicea 7 CH à raison de cinq granules le matin, ou Silicea 30 CH une dose/mois
- Symphytum 5 CH à raison de cinq granules le soir au coucher
- Natrum muriaticum 9 CH : une dose par semaine
- Osseine 4 CH et Cartilago 4 CH à raison de cinq granules de chaque par jour, pour pallier les carences en calcium

La phytothérapie peut également aider à traiter l'ostéoporose, soulager les douleurs et limiter les fractures : compléments alimentaires à base d'Alfalfa, ortie, prêle des champs, ou bambou (Berthélémy 2014).

III) PRODUITS LAITIERS ET INTERVENTIONS NUTRITIONNELLES

Comme nous l'avons vu précédemment, le lait et les produits laitiers possèdent de nombreux atouts et ce sont des aliments qui ont des effets bénéfiques pour notre santé. Malgré cela, certaines interventions nutritionnelles peuvent être réalisées sur ces produits afin de les enrichir en éléments nutritifs intéressants ou des les appauvrir en éléments plus néfastes. Ces produits modifiés peuvent donc répondre aux besoins nutritionnels de populations particulières comme les nourrissons ou les personnes âgées. Afin d'en faire de véritables « aliments santé », certaines industries enrichissent les laits qu'elles commercialisent en vitamines, en protéines ou en minéraux. De plus, les compléments nutritionnels oraux sont bien souvent dérivés de produits laitiers et sont utilisés chez les personnes aux apports alimentaires insuffisants. La composition des laits infantiles est également modifiée afin de répondre aux besoins spécifiques des nourrissons. Enfin, on trouve sur le marché une grande quantité de laits modifiés en tout genre (laits à faible teneur en lactose, laits désodés, laits hypoallergéniques...) qui permettent l'accès aux produits laitiers à des personnes ayant des régimes alimentaires particuliers.

1. **Supplémentation en vitamine D ou en phytostérols**

Le lait et les produits laitiers sont naturellement riches en vitamines, minéraux ou oligo-éléments. Malgré cela, de plus en plus de produits laitiers sont enrichis en divers nutriments et sont censés apporter des bénéfices supérieurs pour notre santé. Les supplémentations les plus fréquemment réalisées sont celles en vitamine D et en phytostérols.

La vitamine D est indispensable au bon fonctionnement des systèmes nerveux et musculaire et elle permet une bonne absorption intestinale du calcium. Elle est synthétisée au niveau de la peau mais elle est surtout principalement apportée par l'alimentation. Les aliments riches en vitamine D sont assez peu nombreux et peu variés, ce qui entraîne un risque important de carences. L'enrichissement des laits et des produits laitiers frais à hauteur de 20% des ANC pour 100mL de lait et 25% des ANC pour 100g de produits laitiers frais a donc été autorisé par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (Hetzl et al. 2004).

Une étude récente a permis d'évaluer l'impact des produits laitiers sur la santé publique et la prévention des fractures chez les patients de plus de 60 ans. De manière globale, cette étude a montré que la consommation pendant un an chez ces patients, de produits laitiers enrichis en vitamine D a permis une augmentation de l'espérance de vie et notamment de l'espérance de vie en bonne santé. De plus, cela permet une réduction significative des fractures (Hilgsmann et al. 2017).

Les phytostérols sont naturellement présents dans les plantes et possèdent une structure proche de celle du cholestérol. Ainsi, ils entrent en compétition avec lui au niveau de l'intestin et limitent son absorption. Les produits laitiers font partie des aliments les plus couramment enrichis en phytostérols. Mais en réalité, le bénéfice de ces produits ne serait pas réellement démontré (Fumeron et al. 2015). En effet, même si les phytostérols contribuent à une réduction de la cholestérolémie totale et de la teneur en Low Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-cholestérol), tous les sujets ne répondent pas de la même façon aux phytostérols. De plus, cette consommation entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques en phytostérols (dont les conséquences sur les risques cardiovasculaires sont inconnues) et une diminution des taux de β -carotène (ce qui augmenterait le risque cardiovasculaire). Enfin, il n'existe pas d'études portant sur les effets directs des phytostérols sur les événements cardio-vasculaires. Ainsi, le bénéfice global de ces produits laitiers enrichis en phytostérols ne peut pas être démontré (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail 2017).

2. Compléments nutritionnels oraux

« Les compléments nutritionnels oraux sont des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales, utilisés sur prescription médicale, le plus souvent liquides, qui permettent d'apporter sous un faible volume (125 à 300mL), un apport calorique appréciable (150 à 720kcal par CNO), en raison d'une densité énergétique élevée (1 à 2,4kcal par mL) ». Ils sont également plus ou moins riches en protéines, en électrolytes, en vitamines ou en micronutriments. Parmi la large variété de ces produits, on retrouve notamment des produits laitiers tels que des produits lactés liquides, des crèmes desserts... (Pradignac et al. 2013)

Ces produits permettent d'augmenter les apports en calories chez les patients dénutris ou à risque de dénutrition à l'hôpital, en institution ou à domicile. Ils sont indiqués (et donc remboursés) :

- Chez les patients de moins de 70 ans avec un Indice de Masse Corporelle (IMC) inférieur à 18 et/ou une perte de poids de plus de 5% en 1 mois ou 10% en six mois
- Chez les patients de plus de 70 ans avec un IMC inférieur à 21 et/ou une perte de poids de plus de 5% en 1 mois ou 10% en six mois et/ou une albuminémie inférieure à 35g/L.

L'utilisation des CNO est envisagée chez les patients souffrant de dénutrition sévère ou chez les patients à risque de dénutrition (pathologies digestives, périodes post-opératoires, situations psychologiques difficiles) après échecs de conseils nutritionnels tels qu'un enrichissement de l'alimentation, comme le montre le tableau suivant.

Tableau III – Modalités de prise en charge nutritionnelle des personnes âgées (HAS 2007)

Apports alimentaires spontanés	Statut nutritionnel		
	Normal	Dénutrition	Dénutrition sévère
Normaux	Surveillance	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation ^a à 1 mois	Conseils diététiques Alimentation enrichie + CNO Réévaluation ^a à 15 jours
Diminués mais supérieurs à la moitié de l'apport habituel	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation ^a à 1 mois	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation ^a à 15 jours, et si échec : CNO	Conseils diététiques Alimentation enrichie + CNO Réévaluation ^a à 1 semaine, et si échec : NE
Très diminués, inférieurs à la moitié de l'apport habituel	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation ^a à 1 semaine, et si échec : CNO	Conseils diététiques Alimentation enrichie + CNO Réévaluation ^a à 1 semaine, et si échec : NE	Conseils diététiques Alimentation enrichie et NE d'emblée Réévaluation ^a à 1 semaine

CNO : compléments nutritionnels oraux ; NE : nutrition entérale.

^a Réévaluation comportant : le poids et le statut nutritionnel ; l'évolution de la (des) pathologie(s) sous-jacente(s) ; l'estimation des apports alimentaires spontanés (ingesta) ; la tolérance et l'observance du traitement.

D'après Pradignac et al. – A qui et comment prescrire des compléments nutritionnels oraux à l'hôpital et à domicile – 2013

Ils sont prescrits dans un premier temps pour un mois puis les renouvellements peuvent être faits pour trois mois en fonction de l'évolution de l'état du patient et de l'efficacité et/ou de la tolérance (évolution de la pathologie sous-jacente, du poids, de l'état psychologique). Le but de cette complémentation orale est d'obtenir un apport alimentaire

supplémentaire de 400kcal/jour et/ou 30 grammes de protéines par jour (HAS 2015).

Ces compléments nutritionnels doivent être, comme leur nom l'indique, utilisés en complément d'une alimentation équilibrée donc ils doivent être pris à la fin ou à distance des repas (de préférence en milieu d'après-midi, dans la soirée ou en milieu de matinée).

Afin d'améliorer l'observance, certains produits doivent être consommés frais et les saveurs et textures doivent être variées et adaptées au goût du patient. Il est également important d'insister auprès du patient sur les bénéfices attendus, et de lui expliquer l'importance de la prise de ces collations (Battu 2015).

3. Laits infantiles

Le lait maternel est l'aliment le plus adapté au nourrisson. En effet sa composition quantitative et qualitative évolue au fur et à mesure de la tétée, ou de la croissance de l'enfant. Le PNNS de 2011 – 2015 recommande d'ailleurs un allaitement exclusif de l'enfant jusqu'à l'âge de 6 mois, ou au moins jusqu'à l'âge de 4 mois. Après cet âge, la diversification alimentaire peut être entamée. Cependant, certaines femmes ne souhaitent pas allaiter leur enfant, ou d'autres ne peuvent pas (certaines pathologies telles que le VIH ou certains traitements, notamment les chimiothérapies contre-indiquent l'allaitement). Dans ce cas, les laits infantiles sont couramment utilisés pour remplacer le lait maternel et leur composition est plus adaptée au nourrisson que celle du lait de vache traditionnel. Il existe une très grande variété de laits infantiles différents, et ils sont adaptés à l'âge de l'enfant ou à certaines situations pathologiques (reflux gastro-oesophagien, diarrhées, prématurité...).

3.1. Besoins nutritionnels des nourrissons

Les apports nutritionnels des nourrissons doivent leur permettre d'avoir un état de santé correct, une croissance suffisante et un développement harmonieux. Les apports en micro et macronutriments doivent donc être suffisants pour couvrir tous leurs besoins. Au cours des premiers mois de la vie, la croissance du nourrisson est très importante : son poids va être doublé à 4-5 mois, triplé à 1 an et quadruplé aux alentours de trente mois. Cette croissance « coûte » au nourrisson 5kcal par gramme de gain pondéral ! Les besoins en

énergie pour assurer cette croissance sont donc très importants : environ 100 à 120kcal/kg/jour jusqu'à l'âge de un an environ puis environ 80kcal/kg/jour après deux ans. Au sein de cet apport énergétique, 50% des apports doivent être représentés par les glucides. Chez le nourrisson, les glucides sont majoritairement apportés par le lactose.

De plus, les apports en protéines doivent être suffisants pour amener assez d'azote et d'acides aminés, et notamment d'acides aminés essentiels (neuf au total chez le nourrisson), pour assurer une croissance normale mais ne doivent pas être supérieurs aux capacités d'élimination du foie et du rein. Les apports en protéines doivent donc être d'environ 7,3 grammes par jour jusqu'à 1 an (Lokombé léké and mullié 2004).

Les lipides sont très importants, tout d'abord pour fournir l'énergie nécessaire à la croissance mais aussi pour fournir des acides gras polyinsaturés nécessaires à la formation des membranes cellulaires (notamment au niveau du cerveau). Les acides gras polyinsaturés à longue chaîne doivent être apportés par l'alimentation car l'enfant n'est pas encore capable d'allonger les chaînes des acides gras essentiels précurseurs. De ces apports en AGPI dépendent notamment la croissance du système nerveux et du système sensoriel du nourrisson.

Enfin, les apports en micronutriments sont essentiels. Comme nous l'avons vu précédemment, un nourrisson a besoin de 800 à 1000mg de calcium par jour pour assurer sa croissance. De plus, le fer est important car sa carence est fréquente chez les nourrissons. L'absorption du fer étant assez faible, pour combler les besoins de 1 à 2mg par jour, les apports recommandés sont de 10 à 15mg par jour. Le lait maternel et le lait de vache renferment des teneurs assez faible en fer. En revanche, une supplémentation en fer des laits pour nourrissons est souvent réalisée, ce qui les rend intéressants pour couvrir les besoins du nourrisson. La vitamine D est également très importante car c'est elle qui permet une bonne absorption du calcium au niveau intestinal. Enfin, les apports hydriques sont très importants car 75% du poids du corps d'un nourrisson est représenté par de l'eau. Ses besoins en eau sont de 150ml/kg/jour les premiers jours puis 125ml/kg/jour jusqu'à 4 mois et 100ml/kg/jour les mois suivants. L'eau est presque exclusivement apportée par les apports lactés avant la diversification alimentaire (Lokombé léké and mullié 2004).

3.2. Compositions du lait maternel et du lait de vache

Le lait maternel est bien adapté au nourrisson principalement de part sa constante évolution au cours de la croissance du nouveau-né : le colostrum est riche en protéines, saccharides, immunoglobulines et cellules immunitaires et pauvre en graisses. Puis au fil du temps, il va s'enrichir en lipides et en lactose et s'appauvrir en protéines.

De plus, la teneur en lipides est modifiée au cours de la tétée : elle augmente en fin de tétée pour procurer à l'enfant une sensation de satiété.

Le lait maternel contient trois fois moins de protéines et six fois moins de caséines que le lait de vache. De plus, cette caséine est pré-hydrolysée donc beaucoup plus facile à digérer que celle du lait de vache. Les protéines solubles comme la lactoferrine ou les immunoglobulines représentent 60% des protéines totales dans le lait maternel (soit trois fois plus que dans le lait de vache) et ce lait est dépourvu de bêta-lactoglobulines qui sont allergisantes. La composition en lipides est similaire entre le lait maternel et le lait de vache mais le lait de femme est beaucoup plus riche en acides gras essentiels nécessaire à la formation du système nerveux central. Le lactose est présent en plus grande quantité dans le lait maternel (68g/L contre 50g/L), ce qui favorise la prolifération des bactéries lactiques : elles fermentent le lactose et acidifient le milieu intestinal pour empêcher le développement de certains pathogènes. Le lait maternel apporte également, contrairement au lait de vache, des oligosaccharides qui permettent le développement de la flore bactérienne intestinale. Enfin, le lait maternel contient trois fois moins de minéraux et d'oligo-éléments que le lait de vache. Les plus faibles teneurs en calcium, fer et zinc sont compensées par une meilleure absorption de ces éléments dans le lait maternel. Il contient également plus de vitamines A, E et C mais moins de vitamine D et K (une supplémentation est souvent nécessaire chez les enfants allaités exclusivement). Les compositions des laits de différentes origines sont résumées dans le tableau suivant.

Tableau IV – Compositions et valeurs nutritionnelles moyennes pour des laits de différentes origines

Constituants	Lait féminin	Lait de vache	Laits prématurés	Laits nourrissons	Laits de suite
Énergie (kcal/100 ml)	60-70	65-75	70-81	60-75	60-80
Protéines (g/100 ml)	0,8-1,2	3,0-3,5	2-2,3	1,4-1,9	1,62-3,24
Caséine (%)	40	80	40	44-80	40-80
Protéines solubles (%)	60	20	60	20-56	20-60
Lipides (g/100 ml)	3-4	3-5	3,4-4,2	2,6-3,8	2,37-4,68
A. linoléique (mg/100 ml)	350	90	375-616	350-740	216-864
A. α -linoléique (mg/100 ml)	37	traces	30-64	30-100	42-83
n-6/n-3	10	-	-	-	5,5-11,3
Glucides (g/100 ml)	7-8	4,5-5	7,7-8,6	6,7-9,5	5,4-10,8
Lactose (%)	85-90	100	50-80	35-100	25-100
Oligosaccharides (%)	10-15	-	-	-	-
Dextrine maltose (%)	-	-	20-50	0-45	0-43
Minéraux (mg/100 ml)	200	800	400-500	250-500	400-700
Sodium	10-20	49	28-29	16-38,6	22-43
Chlore	45	110	40-60	39-77	53-92
Calcium	30	125	65-100	39-93	69-125
Phosphore	15	86	40-54	29-60,8	50-90
Ca/P	2	1,25	1,2-2,5	1,2-2	1,18-1,67
Magnésium	3,5	10	5-8,3	4,9-10,2	6,2-12
Fer	0,04	0,01	0,04-1,2	0,53-1,5	0,72-1,4
Charge osmolaire (mOsm/100 ml)	8	23	29-30	21-27	15-27
Vitamines (/100 ml)					
A (UI)	203	45	200-475	196-280	200-280
D (UI)	20-30	20-30	42-121	36-88	43,2-129,6
E (mg)	0,35	0,1	0,8-2,8	0,7-1,7	0,6-2,16
C (mg)	3,8	11	6-18	7,1-13	2-12,75
B1 (mg)	0,18	0,44	0,04-0,12	0,04-0,07	0,04-0,11
B2 (mg)	0,031	1,75	0,12-0,2	0,061-0,14	0,09-0,17
B6 (mg)	0,059	0,51	0,04-0,1	0,04-0,11	0,04-0,14
B12 (μ g)	0,07	6,6	0,15-0,5	0,15-0,3	0,05-0,55
K1 (μ g)	1,5	17	2,8-8,4	3,3-7,1	3-7,2
A. folique (μ g)	5,2	37,7	5,2-57	5,4-16	4,5-22

D'après Lokombé léké et mullié – Nutrition du nourrisson et diversification alimentaire – 2004

Le lait de vache est donc inadapté au nourrisson car il est trop riche en protéines et en sels minéraux et trop pauvre en acides gras essentiels et en fer. C'est donc pour cela qu'ont été développés des laits infantiles dont la composition se rapproche de celle du lait maternel afin de couvrir les besoins nutritionnels des nourrissons non allaités par leurs mères (Beylot 2009).

3.3. Les laits infantiles

3.3.1. *Laits pour nourrissons*

Ce sont des préparations adaptées à l'alimentation des enfants de la naissance jusqu'à l'âge de quatre à six mois (anciennement appelés laits 1^{er} âge). Durant cette période l'alimentation du nouveau-né est exclusivement lactée. A cet âge, le rein de l'enfant ne peut pas éliminer de grandes quantités de protéines et d'électrolytes et les enzymes ne peuvent métaboliser que de faibles quantités d'amidon donc la composition de ces laits est adaptée à ces caractéristiques physiologiques (Beylot 2009).

Ces laits permettent d'apporter entre 60 et 75kcal pour 100mL. Ils contiennent moins de protéines que le lait de vache. Les préparations à base de protéines non modifiées contiennent plus de caséine que de protéines solubles, ce qui provoque une sensation de satiété plus rapide mais un excès de caséine peut provoquer une constipation. Les préparations à base de « protéines adaptées » contiennent plus de protéines solubles que de caséine. Les protéines solubles accélèrent la vidange gastrique et le transit donc sont bénéfiques en cas de constipation mais elles ont tendance à favoriser les régurgitations. Les apports en glucides de ces laits se font soit par du lactose seul mais plus souvent par un mélange lactose-dextrine-maltose (trois quarts de lactose pour un quart de dextrine/maltose). L'augmentation de la quantité de lactose facilite le transit intestinal chez les enfants souffrant de constipation (mais s'il est présent en trop grande quantité, il peut favoriser les coliques ou les douleurs abdominales). Les lipides de ces laits sont composés la plupart du temps de 100% de graisses végétales (huiles de colza, tournesol...). Enfin, ces laits sont riches en fer et oligo-éléments et sont supplémentés en vitamines, notamment la vitamine D (entre 40 et 56 UI/dL). (Clere 2014)

3.3.2. *Laits de suite*

Ce sont des laits utilisés pour l'alimentation des enfants de l'âge de 4-6 mois jusqu'à un an. C'est à cette période que commence la diversification de l'alimentation du nourrisson donc ces laits ont une composition adaptée pour pallier aux carences liées à la

diversification (fer, acides gras essentiels) et pour éviter certains excès (protéines). C'est également une source supplémentaire de calcium, phosphore ou vitamines.

Ces laits ont une composition plus proche de celle du lait de vache mais ils sont enrichis en acides gras essentiels tels que l'acide linoléique et l'acide alphalinoléique, en vitamine D et E et en fer. Ils peuvent également (comme les laits pour nourrissons) être supplémentés en pré ou probiotiques (Beylot 2009).

3.3.3. Laits de croissance

Ce sont des laits utilisés chez les enfants de un à trois ans : à cet âge, toutes les fonctions physiologiques sont matures et une alimentation « normale » est possible. Cependant, elle est souvent trop riche en protéines, en graisses animales et pauvre en acides gras essentiels, en calcium et en fer. Ainsi, les laits de croissance peuvent être utilisés pour remplacer certains aliments au petit-déjeuner ou au goûter et rééquilibrer les apports.

Ces laits complètent l'alimentation en acides gras essentiels, en vitamines et en oligoéléments (surtout en vitamine D et en fer). Ils sont donc préférables aux laits stérilisés à ultra-haute température chez les enfants de moins de trois ans. Pour assurer un apport en calcium suffisant, il faudrait apporter à l'enfant au moins 500 mL de ce lait par jour (Beylot 2009).

3.4. Laits modifiés

La composition du lait peut être modifiée pour corriger certains troubles digestifs mineurs ou pour permettre l'alimentation de populations particulières (intolérants au lactose, enfants prématurés).

Dans cette catégorie des laits modifiés, on trouve par exemple les laits anti régurgitations qui ont une composition proche de celle des laits pour nourrissons mais auxquels on a rajouté un produit épaississant (farine de caroube, de maïs, amidon de maïs). Ces produits permettent d'augmenter la viscosité des préparations pour diminuer la fréquence et le volume des régurgitations. Certaines préparations sont épaissies dès le mélange dans le biberon alors que d'autres s'épaississent dans l'estomac au contact de

l'acidité gastrique (Beylot 2009).

Il existe également des laits pauvres en lactose utilisés pour la réalimentation des enfants après des épisodes de diarrhées ou de gastro-entérites aiguës. Dans ces préparations, il y a moins de lactose et de protéines solubles et plus de caséine. On distingue les préparations délactosées (le lactose est remplacé par de la maltose-dextrine par exemple) utilisées pour les gastro-entérites aiguës, les intolérances au lactose ou les galactosémies, les préparations appauvries en lactose et les préparations à base de soja.

Dans les préparations hypoallergéniques, les protéines du lait ont été partiellement hydrolysées pour réduire les propriétés allergéniques du lait et ainsi prévenir le risque d'apparition d'allergies aux protéines de lait de vache. Cela peut être utilisé en cas de terrain atopique pour réduire le risque d'intolérance aux protéines de lait de vache ou d'eczéma chez les enfants ayant des antécédents familiaux. Ces préparations doivent être utilisées dès la naissance et au moins jusqu'à l'âge de six mois. Cependant, ces préparations contiennent encore des peptides de haut poids moléculaire et peuvent tout de même provoquer des allergies chez certains nourrissons. Dans ce cas, des hydrolysats de protéines sont utilisés : dans ces préparations, les protéines sont hydrolysées en plus petits peptides et les taux de lactose sont plus bas (remplacement du lactose par de la dextrine-maltose). Ils sont utilisés dans des indications précises (allergies vraies aux protéines de lait de vache, diarrhées graves, syndrome du grêle court, mucoviscidose) et sont remboursés par la sécurité sociale.

Les enfants prématurés (nés avant 37 semaines d'aménorrhées) possèdent de nombreux organes vitaux immatures. Leur alimentation doit donc être adaptée à cette immaturité de digestion et d'élimination mais aussi leur permettre de rattraper leur retard de croissance. Les besoins en énergie et en lipides (notamment les acides gras polyinsaturés) sont plus importants pour permettre une bonne croissance, tout comme les besoins en protéines. Les besoins en sodium sont également augmentés, ainsi que les besoins en oligo-éléments (étant donné que les réserves se constituent au cours du dernier trimestre de grossesse). Les prématurés sont donc plus sujets aux carences en oligo-éléments et en vitamines. En cas d'allaitement maternel exclusif, il est important de compléter le lait en protéines, énergie, calcium, phosphore, vitamine D et vitamine K1. Il existe également des laits infantiles spécifiques pour prématurés enrichis en protéines, en acides gras essentiels et en acides gras polyinsaturés (en revanche, ils ne contiennent pas assez de vitamine D donc une supplémentation de vitamine D seule est nécessaire). Le sucrage est mixte : mélange de

lactose et de dextrine-maltose. Ces laits doivent être donnés aux nouveau-nés jusqu'au terme théorique, c'est à dire quand l'enfant sort du service de néonatalogie avec un poids supérieur à 3kg (Lokombé léké and mullié 2004).

Certains laits peuvent être additionnés de ferments lactiques, donc ils sont acidifiés par rapports aux autres préparations, ce qui facilite la digestion des protéines et du lactose. Les études montrent que l'ajout de ferments lactiques ne réduirait pas l'incidence des diarrhées chez les nourrissons mais cela diminuerait le recours à des solutés de réhydratation orale. De plus, des probiotiques peuvent être ajoutés (*Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus reuteri* principalement) pour modifier la flore intestinale après ingestion et lutter contre les diarrhées et stimuler l'immunité. Des études récentes ont également montré que l'adjonction de ces probiotiques dans les laits réduirait l'incidence des entérocolites ulcéronécrosantes chez les enfants prématurés de faible poids de naissance (Lemale 2013).

IV) CONCLUSION

Nous pouvons ainsi constater que le lait et les produits laitiers possèdent de nombreux atouts pour notre santé et qu'il est important d'en consommer régulièrement, quel que soit notre âge. Ils agissent de manière positive sur de nombreux organes et fonctions de l'organisme, à commencer par le microbiote intestinal. Les produits laitiers, principalement fermentés, sont des sources naturelles de bactéries lactiques aux effets probiotiques. Ces bactéries permettent ainsi au microbiote d'exercer ses nombreuses fonctions bénéfiques pour l'organisme. De plus, grâce à la composition naturelle du lait, riche en calcium et en vitamine D, les produits laitiers sont les aliments les plus bénéfiques pour notre santé osseuse. Ils permettent de prévenir de nombreuses pathologies tout au long de la vie, telles que le rachitisme ou l'ostéoporose. Enfin, certaines interventions permettent d'augmenter encore plus le potentiel nutritionnel des produits laitiers. Cela permet d'augmenter leur bénéfice sur notre santé (enrichissement en vitamine D par exemple) ou de s'adapter à certaines populations (nourrissons, intolérants au lactose).

Bien que le lait et les produits laitiers soient bénéfiques pour notre santé, il faut tout de même les consommer de manière raisonnable car ils peuvent également être à l'origine de certains troubles ou risques pour notre santé.

PARTIE 3 : RISQUES LIES A LA

CONSOMMATION DE PRODUITS LAITIERS

Les produits laitiers sont des aliments majeurs de notre régime alimentaire mais ils sont bien souvent décriés de nos jours. De nombreuses personnes disent qu'ils ne sont pas aussi bénéfiques pour notre santé qu'on le pense et ainsi, de plus en plus d'alternatives au lait de vache sont proposées, telles que les « laits végétaux ». Alors qu'en est-il réellement ? Quels peuvent être les risques liés à la consommation du lait ou de ses dérivés ? Tout d'abord, nous étudierons un risque qui est bien connu mais qui est également aujourd'hui de mieux en mieux maîtrisé : le risque de contamination infectieuse. Nous verrons ensuite les liens qui existent entre la consommation de produits laitiers et le risque cardiovasculaire (syndrome métabolique, obésité, athérosclérose). Puis nous nous intéresserons aux relations qui peuvent exister entre les produits laitiers et les cancers. Enfin, nous ferons un point sur les intolérances au lactose et les allergies vraies aux protéines de lait de vache.

I) PRODUITS LAITIERS ET RISQUE INFECTIEUX

De nombreux micro-organismes pathogènes peuvent se retrouver dans le lait ou les produits laitiers. Ils peuvent être à l'origine d'un « risque » pour la santé publique, le risque étant défini comme « une fonction de la probabilité et de la gravité des conséquences néfastes pour la santé résultant de la présence d'un danger dans un aliment. » (Cerf 2002) Nous étudierons ici les principaux germes rencontrés dans le lait ou les produits dérivés, bien que cette liste ne soit pas exhaustive.

1. Contamination par *Escherichia coli*

Le genre *Escherichia* est constitué de bacilles à Gram négatif qui appartiennent à la famille des Entérobactéries. L'espèce *Escherichia coli* est une bactérie aéro-anaérobie facultative, oxydase négative qui mesure de 2 à 4 µm de long pour 0,6 µm de diamètre. Elle vit dans le gros intestin des mammifères à sang chaud, dont l'Homme. La plupart des souches d'*E. coli* sont commensales chez l'Homme et ne causent aucune maladie (elles représentent d'ailleurs 80% de notre flore intestinale) mais certaines souches deviennent pathogènes par acquisition de facteurs de virulence et peuvent provoquer des pathologies intestinales ou extra-intestinales (ANSES 2011). Il existe différentes classes ou pathotypes de *E. coli* pathogènes pour l'Homme. Nous pouvons distinguer les *E. coli* entérotoxigènes, les *E. coli* entéropathogènes ainsi qu'un pathotype très proche qui contient les *E. coli* entérohémorragiques, les *E. coli* entéroinvasives, les *E. coli* entéroagrégatifs et enfin les *E. coli* à adhérence diffuse (Germani et al. 2008). Les principales caractéristiques de ces souches sont retrouvées dans le tableau ci-dessous.

Tableau V – Principales caractéristiques des différents pathovars d’E. coli

Souche	Mode d'action	Symptômes	Complications	Localisations extra-intestinales
E. coli entérotoxigènes (ECET)	Sécrétion de toxines qui induisent une diffusion d'eau vers l'intestin	Diarrhée aqueuse (turista)	Déshydratation chez les enfants de moins de 3 ans (surtout dans les pays en voie de développement)	Toutes les bactéries E. coli peuvent provoquer des abcès, des méningites, des péritonites ou des infections urinaires (les plus fréquentes)
E. coli entéroinvasives (ECEI)	Mort cellulaire et réaction inflammatoire	Fièvre, crampes abdominales et nausées, diarrhée aqueuse	Dysenterie (selles contenant du sang et du mucus)	
E. coli entéropathogènes (ECEP)	Adhésion aux entérocytes et destruction des villosités	Gastro-entérites infantiles pathogènes seulement chez les moins de 2 ans		
E. coli entérohémorragiques (ECEH)	Production de shiga-toxines	Colites hémorragiques	Syndrome hémolytique et urémique, insuffisance rénale, anémie hémolytique, thrombopénie	
E. coli entéroaggrégatives (ECEAgg)	Adhésion à la paroi intestinale	Diarrhées persistantes	Retards de croissance	

D'après Germann  et al. - *Escherichia coli en pathologie digestive* - 2008

Nous étudierons ici seulement les *E. coli* entérohémorragiques car ce sont des bactéries que l'on peut retrouver dans la flore fécale des ruminants et qui peuvent être à

l'origine de pathologies très graves chez l'Homme notamment à cause du sérotype O157:H7 (Cerf 2002).

Les *E. coli* entérohémorragiques sont pathogènes par production de shiga-toxines qui induisent des lésions de l'endothélium vasculaire au niveau intestinal, rénal et cérébral. On retrouve plus de 200 sérotypes de bactéries productrices de shiga-toxines mais elles ne sont pas toutes pathogènes pour l'Homme (le plus dangereux et le plus étudié restant le sérotype O157:H7). Après ingestion de *E. coli* producteurs de Shiga-toxines, la période d'incubation est de 2 à 10 jours, puis survient généralement une colite hémorragique qui se traduit par des crampes abdominales, une diarrhée aqueuse puis sanglante et parfois par des vomissements, des nausées, des céphalées, des frissons mais sans fièvre. Généralement l'évolution est favorable en quelques jours mais la mortalité peut être plus élevée (12%) notamment chez les personnes âgées. Chez les enfants de moins de 15 ans et chez les personnes âgées, la colite peut évoluer dans 2 à 7% des cas en syndrome hémolytique et urémique. Ce syndrome se traduit par une anémie hémolytique, une thrombopénie et une insuffisance rénale aiguë. Le traitement fait appel à la nutrition parentérale, la dialyse ou une transfusion. Chez 30 à 50% des enfants, des complications rénales peuvent persister mais également une hépatomégalie, une pancréatite, une hypertension artérielle, des convulsions... La mortalité chez les enfants varie entre 1 et 5%. Chez les adultes, la colite peut évoluer en purpura thrombotique et thrombocytopénique qui se traduit par une anémie hémolytique microangiopathique, une thrombocytopénie, une fièvre, des troubles neurologiques ou insuffisance rénale aiguë. L'évolution se fait sur plusieurs semaines voire plusieurs mois et une exsanguino-transfusion ou une plasmaphérèse permettent une évolution favorable dans la moitié des cas (Espiea et al. 2008). L'évolution de la maladie est résumée dans le schéma suivant.

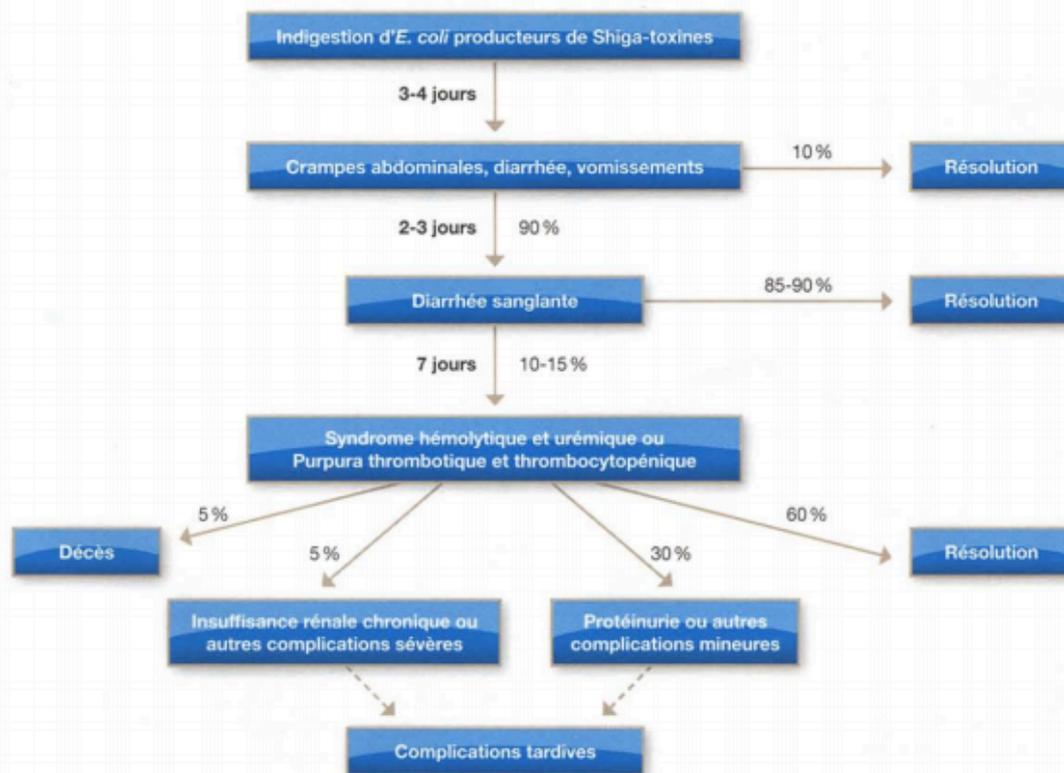


Figure 20 - Histoire naturelle de la maladie, infections à *E. coli* producteurs de Shiga-toxines

D'après Espiea et al. - Infections humaines à E. coli producteurs de Shiga-toxines en France : aspects cliniques, diagnostiques et épidémiologiques, Espié et al. – 2008

Le diagnostic des infections à *E. coli* est assez difficile à faire car le nombre de bactéries dans les selles diminue très rapidement après le début des symptômes et parce que les sérotypes et les caractéristiques des bactéries sont très variables. Etant donné que le pouvoir pathogène de ces bactéries est lié à la présence de toxines, le diagnostic repose principalement sur la recherche dans les selles de ces gènes qui codent pour les toxines ou sur la recherche directe de souches d'*E. coli*. Si la recherche de gènes ou de souches dans les selles s'avère négative, la sérologie avec la recherche d'anticorps dirigés contre le lipopolysaccharide des bactéries est très efficace, même plusieurs semaines après le début de l'infection (Espiea et al. 2008).

Le réservoir de ces *E. coli* producteurs de toxines est principalement représenté par les bovins mais on peut aussi en retrouver dans la flore digestive des caprins ou des animaux domestiques. Ce sont des bactéries très résistantes qui peuvent survivre plusieurs semaines dans l'environnement. La transmission à l'Homme se fait principalement par les aliments contaminés (notamment dans la viande, le lait et les produits laitiers au lait de vache ou de chèvre, qu'ils soient pasteurisés ou non), par de l'eau non traitée, par contact avec une personne ou un animal contaminé (Espiea et al. 2008).

En France, il n'y a pas de suivi des infections « classiques » à type de colite donc le suivi des infections à *E. coli* producteurs de Shiga-toxines se fait sur l'étude des syndromes hémolytiques et urémiques post-colite chez les enfants de moins de 15 ans. Entre 1996 et 2006, entre 70 et 120 cas ont été recensés chaque année soit une incidence moyenne de 0,7 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Chez les enfants de moins de 2 ans, l'incidence est en moyenne plus élevée. Le sérotype O157 est resté prédominant pendant cette période, en France comme dans d'autres pays de l'Union Européenne.

Il n'existe pas de traitement spécifique reconnu pour le traitement de ces infections donc la prévention reste primordiale, notamment grâce à une bonne hygiène et à des règles diététiques simples comme le fait que les fromages à pâte molle au lait cru ne doivent pas être consommés par les enfants de moins de 3 ans. Chez eux, il faut préférer les fromages à pâte pressée cuite, les fromages fondus à tartiner et les fromages au lait pasteurisé (Espiea et al. 2008).

2. Contamination par *Staphylococcus aureus*

Les staphylocoques sont des bactéries que l'on retrouve à la fois chez l'Homme et dans l'environnement. On distingue les staphylocoques à coagulase négative qui font partie de la flore cutanée de l'Homme et qui ne deviennent pathogènes que dans certaines situations (ce sont des bactéries opportunistes) et le *Staphylococcus aureus* ou staphylocoque doré qui produit une coagulase et qui est beaucoup plus pathogène pour l'Homme. Les infections à *S. aureus* sont de plus en plus fréquentes et de nombreuses résistances aux antibiotiques apparaissent. Nous étudierons ici seulement le *Staphylococcus aureus* car c'est l'espèce qui peut être responsable de toxi-infections alimentaires suite à l'ingestion d'aliments contaminés (Brière et al. 2014).

Le *S. aureus* est un cocci à Gram positif, à catalase et coagulase positive. Environ 30% de la population peut être porteur sain de *S. aureus* mais dans le cas des toxi-infections alimentaires la bactérie est apportée par l'environnement, par l'ingestion d'aliments contaminés. La contamination de l'aliment se fait par l'Homme, par contact direct ou indirect (squames de la peau ou gouttelettes de salive issus d'un individu porteur de *S. aureus*) ou par l'animal producteur du lait (atteint d'une mammite à *S. aureus*). Dans le cas d'une toxi-infection alimentaire, le pouvoir pathogène est lié à la production d'entérotoxines. Il existe

21 entérotoxines différentes (de SEA à SEE, et SEG à SEV) mais aujourd'hui seulement 6 sérotypes ont été clairement identifiés comme étant responsables d'intoxinations (de SEA à SEE + SEH). Si ces toxines sont produites en quantité suffisante dans l'aliment, les symptômes peuvent se déclencher (ANSES 2011).

L'infection à staphylocoque est la plus fréquente des toxi-infections alimentaires impliquant le lait et les produits laitiers. En 2009, en France, *S. aureus* était impliqué ou suspecté dans 17,9% des cas de toxi-infections alimentaires collectives (dont 63,1% en restauration collective et 29,3% en foyers familiaux). Enfin, on considère que les intoxications à staphylocoques sont une des causes majeures de maladies d'origine alimentaire dans le monde (ANSES 2011c). L'incubation est très courte, quelques heures seulement après l'ingestion d'aliments contaminés par *S. aureus*. Les patients présentent des nausées, vomissements, douleurs abdominales et une diarrhée aqueuse. La résolution est généralement spontanée en 12 heures (Brière et al. 2014). Les caractéristiques d'une intoxication sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Tableau VI – Caractéristiques d'une intoxication due à l'ingestion d'entérotoxines staphylococciques

Durée moyenne d'incubation	Population cible	Principaux symptômes	Durée des symptômes	Durée de la période contagieuse	Complications	Portage de staphylocoques producteurs de SE
30 min - 8 h (3 h en moyenne)	Toute la population, toutes classes d'âge confondues	Nausées suivies de vomissements caractéristiques incoercibles (vomissements en fusées) Douleurs abdominales Diarrhées Vertiges Frissons Faiblesse générale parfois accompagnée d'une fièvre modérée Lors des cas les plus sévères, des maux de tête, une prostration et une hypotension ont été rapportés.	18 - 24 h Les diarrhées et la faiblesse générale peuvent durer 24 heures de plus.	Entérotoxines non transmissibles de personne à personne. Aucune contagiosité.	La mortalité reste exceptionnelle (taux de mortalité: 0,02 %), atteignant les individus les plus sensibles à la déshydratation (nourrissons et personnes âgées) et les personnes atteintes d'une pathologie sous-jacente. Taux d'hospitalisation estimé: 16 % dans le cas où l'agent a été confirmé.	Portage intestinal: 20-30 % des adultes. Portage nasal: 20-55 % (37 % en moyenne) des adultes. Portage manuel: 10 % du personnel hospitalier ou du personnel d'une chaîne de restauration.

D'après ANSES – Staphylococcus aureus et entérotoxines staphylococciques – 2011

Pour le diagnostic, il n'y a pas d'intérêt à rechercher des bactéries dans les selles car de nombreux individus peuvent être porteurs sans qu'il y ait une signification en pathologie et les symptômes sont liés à la présence de la toxine et non à la présence de la bactérie en elle-même (Brière et al. 2014).

La prévention est très importante : nettoyage et désinfection du matériel et des locaux, nettoyage et désinfection des mains et le port d'une coiffe, éviction de manipulateurs portant des lésions cutanées (ou port de gants obligatoire), port d'un masque en cas de rhinopharyngite par exemple, traitement thermique des aliments pour tuer les bactéries et conservation au frais. Les staphylocoques étant thermosensibles alors que leurs entérotoxines sont thermostables, l'assainissement d'un produit fortement contaminé par *S. aureus* n'est pas garanti par un traitement thermique. Ce dernier détruira les bactéries mais pas leurs entérotoxines si elles sont présentes. Une fois formées dans l'aliment, les entérotoxines ne peuvent être efficacement éliminées (ANSES 2011).

3. Contamination par les salmonelles

Les salmonelloses représentent deux types de pathologies différentes : les salmonelloses majeures ou fièvres typhoïdes et les salmonelloses mineures ou digestives qui sont principalement responsables de diarrhées. Ce sont ces salmonelloses digestives dont nous traiterons ici car ce sont celles qui peuvent être provoquées par la consommation de produits laitiers.

Les salmonelles sont des bacilles à Gram négatif de la famille des Entérobactéries, mobiles, qui ont une température de croissance optimale à 37°C. Elles peuvent être tuées par la chaleur mais résistent au froid ou au séchage. Les salmonelles présentent différents motifs antigéniques. Le genre *Salmonella* comporte deux espèces, *S. enterica* et *S. bongori* et l'espèce *enterica* contient six sous-espèces divisées en de nombreux sérotypes, qui peuvent tous être pathogènes pour l'Homme. 99% des salmonelloses digestives sont provoquées par les sérotypes *S. enteritidis* et *S. typhimurium* (très résistante aux antibiotiques). Les salmonelles non typhiques sont en augmentation surtout dans les pays industrialisés. La plupart des sérotypes provoquent des gastro-entérites peu graves mais elles peuvent être plus graves chez les jeunes enfants, les personnes âgées ou chez les immunodéprimés (Terrier and Martinez 2006).

Les réservoirs de salmonelles sont les animaux sauvages ou domestiques et l'Homme se contamine par ingestion d'aliments (dont les laitages) ou d'eau de boisson contaminée par des fèces infectés. La contamination peut également se faire entre les hommes (surtout chez

les moins de 1 an et les personnes âgées). Ce sont des maladies endémiques qui peuvent avoir des poussées sur le mode épidémique.

Ces bactéries sont dites entéro-invasives : elles vont envahir les entérocytes par endocytose puis elles vont être expulsées au pôle apical des cellules et provoquer une réaction inflammatoire. Cela va ainsi attirer des macrophages qui vont phagocyter les bactéries mais ces dernières vont survivre à l'intérieur des macrophages. Cela provoque des diarrhées par production d'une entérotoxine mais pas de bactériémie prolongée car elles seront tout de même tuées à terme par les phagocytes (sauf chez les sujets à risque). La salmonellose peut être asymptomatique. En cas de symptômes, la période d'incubation est généralement assez courte (quelques heures) après l'ingestion d'un aliment contaminé puis vient une gastro-entérite progressive ou brutale avec des nausées, vomissements, douleurs abdominales, céphalées, diarrhées fétides d'au moins 5 jours. De la fièvre peut également être présente dans 50 à 90% des cas. Chez le nourrisson la fièvre va être élevée avec des selles abondantes et un refus d'alimentation. Il faut également faire attention au risque de déshydratation chez les jeunes enfants ou les personnes âgées, ainsi qu'à un risque de colite grave. Les formes extradigestives sont très rares chez le sujet sain mais peuvent survenir chez les jeunes enfants ou les immunodéprimés. On observe alors une infection sévère (fièvre, atteinte de l'état général), une splénomégalie et des localisations secondaires qui peuvent atteindre tous les organes (Terrier and Martinez 2006).

En France, entre 2006 et 2008, 3127 foyers de toxi-infection alimentaire collective (TIAC), ont été déclarés aux autorités de santé. La moitié de ces cas était dû aux bactéries du genre *Salmonella*. Il est assez difficile d'avoir une idée précise du nombre de cas car seules les TIAC sont des maladies à déclaration obligatoire mais une enquête réalisée en 2008 auprès des laboratoires de biologie médicale a révélé environ 17000 cas confirmés. En partant de ce nombre de cas confirmés, le nombre estimé par an en communauté a été évalué à 192 450 salmonelloses soit une incidence annuelle de 307 cas/100 000 habitants (Institut Pasteur 2016).

En cas de gastro-entérite classique, aucune antibiothérapie n'est recommandée car cela augmente le risque d'apparition de résistance. Elle est préconisée chez les immunodéprimés, chez les jeunes enfants ou les personnes âgées, en cas de portage chronique ou dans les formes graves de l'adulte ou du nourrisson. Dans ces cas, les fluoroquinolones, ainsi que le cotrimoxazole, l'ampicilline ou le chloramphénicol peuvent

être utilisés. En dehors de cela, un traitement symptomatique est toujours entrepris : réhydratation, antipyrétique si besoin. Les anti diarrhéiques sont contre-indiqués car ils exposent au risque de colite.

La prévention est très importante et passe par un contrôle bactériologique des aliments et par l'éviction d'éventuels porteurs chroniques qui travailleraient dans des structures d'alimentation collective. De plus, les personnes vulnérables, comme les femmes enceintes doivent faire attention à leur alimentation (notamment produits laitiers au lait cru) (Terrier and Martinez 2006).

4. Contamination par *Listeria monocytogenes*

Le genre *Listeria* comporte dix espèces mais seule *Listeria monocytogenes* est considérée comme pathogène pour l'Homme. Elle est également pathogène pour l'animal, il s'agit donc d'une zoonose. *L. monocytogenes* est un bacille à Gram positif, isolé ou en chaînette, aéro-anaérobie facultatif. Elle est peu exigeante et sa croissance est optimale entre 30 et 37°C mais elle peut se multiplier à de basses températures (entre 4 et 10°C). Elle n'est pas totalement détruite par la congélation mais elle est tuée par la chaleur. Cette bactérie est largement présente dans l'environnement, notamment dans l'eau, les sols, les végétaux en décomposition ou les ensilages (utilisés pour l'alimentation des animaux) et peut donc être à l'origine de la contamination des ruminants. *L. monocytogenes* est souvent à l'origine d'infections asymptomatiques chez de nombreux animaux mais elle est peut provoquer des mammites chez les bovins, qui entraîne la contamination du lait. Les animaux infectés peuvent excréter la bactérie pendant un temps très long, et cette dernière peut persister très longtemps dans les environnements qu'elle colonise. Ainsi, la contamination du lait peut provoquer une contamination des chaînes de production et par conséquent une contamination des aliments produits.

La consommation de lait cru ou de fromages au lait cru peut entraîner une listériose chez l'Homme. Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire depuis 1998. La durée d'incubation est variable selon les formes cliniques. Cette pathologie touche principalement les sujets âgés, les femmes enceintes, les nouveau-nés et les immunodéprimés (patients atteints de cancer, de diabète, de VIH...). Il existe des formes invasives qui sont les formes les

plus fréquentes (bactériémies, formes neuro-méningées) et des formes non-invasives (gastro-entérites, formes cutanées, oculaires). Les bactériémies sont les formes cliniques les plus fréquentes et présentent des symptômes non spécifiques (fièvre, frissons, myalgies, parfois diarrhées). Les infections du système nerveux central provoquent des méningites isolées, des encéphalites, des rhombencéphalites ou des abcès cérébraux. Il s'agit de la troisième cause de méningite bactérienne chez l'adulte et elle est responsable de 10% des encéphalites en France (tableau clinique de troubles de la conscience et d'altération des fonctions supérieures). Les autres formes invasives sont plus rares : on retrouve des cas d'infections ostéo-articulaires, d'endocardites, de myosites... Les gastro-entérites à *L. monocytogenes* surviennent principalement chez l'immunocompétent, environ 24h après l'ingestion de produits hautement contaminés par la bactérie et durent entre 1 et 3 jours. Elles provoquent des fièvres, diarrhées aqueuses, nausées, céphalées, arthralgies et myalgies.

Le diagnostic repose sur l'isolement de *L. monocytogenes* sur un site normalement stérile. Des hémocultures sont également réalisées devant une fièvre inexplicée au cours de la grossesse. Des tests sérologiques mettant en évidence des anticorps spécifiques peuvent être utilisés mais ils doivent être interprétés en fonction de la clinique. La détection d'ADN bactérien par PCR peut être utile pour le diagnostic en cas d'antibiothérapie préalable.

La listériose se présente sous forme de cas sporadiques, et plus rarement sous forme de cas groupés voire d'épidémies. En France en 2015, 350 cas ont été recensés. L'incidence a diminué notablement de 1987 à 2001, puis s'est stabilisée de 2001 à 2005 autour de 3,5 cas/million d'habitants. En 2006 une augmentation de l'incidence à 4,6 cas/million d'habitants a été constatée. Elle était au voisinage de 5 cas/million d'habitants de 2007 à 2012. Elle est évaluée depuis 2016 à environ 5.6 cas/million d'habitants (Institut Pasteur 2016).

Le traitement de la listériose repose sur l'utilisation d'amoxicilline associée ou non à un aminoside. En cas d'allergie, une association de triméthoprime/sulfaméthoxazole peut être utilisée. Les doses et les durées de traitement sont en général assez élevées. Il n'est pas recommandé de traiter un sujet asymptomatique ayant consommé un aliment contaminé. En terme de prévention, il faut éviter la consommation d'aliments à risque (fromages au lait cru, à pâte molle, enlever la croûte des fromages) et respecter les règles d'hygiène chez les sujets à risque (Tourdjman et al. 2014).

5. Contamination par les bactéries du genre *Brucella*

Le genre *Brucella* ne contient qu'une seule espèce de base, *Brucella melitensis* car toutes les autres espèces décrites possèdent plus de 97% d'homologie. Les bactéries du genre *Brucella* sont des coccobacille à Gram négatif, de petite taille dont la croissance nécessite des géloses enrichies au sang après incubation à 35-37°C dans une atmosphère contenant 5% de dioxyde de carbone. Parmi les antigènes présents sur ces bactéries, le lipopolysaccharide est le plus immunogène. Les *Brucella* sont des bactéries intracellulaires qui touchent de façon facultative les monocytes et macrophages.

En France, la brucellose est une maladie à déclaration obligatoire. Son incidence a très fortement diminué ces trente dernières années car des plans de lutte contre la brucellose : dépistage organisé chez les ruminants, abattage des troupeaux atteints et vaccination des jeunes ruminants. La brucellose bovine a aujourd'hui disparu en France mais des cas humains peuvent persister s'ils sont importés de pays ou de zones touchées (Maghreb, Turquie, Portugal...). Les réservoirs des bactéries sont les animaux d'élevage principalement (bovins, ovins, caprins). Ces animaux sont contaminés de façon chronique et rejettent les bactéries par leur lait, leurs urines ou leur fèces. Ainsi, l'Homme se contamine par consommation de produits laitiers au lait cru ou au lait non pasteurisé. Il n'y a pas de transmission interhumaine et le passage transplacentaire est exceptionnel.

Le point de départ de la bactériémie est lymphatique (cela correspond à la phase d'incubation silencieuse qui dure environ 15 jours). Les symptômes peuvent apparaître plus ou moins brutalement mais dans près de 90% des cas l'infection est asymptomatique. On peut observer tout d'abord, une phase d'infection aiguë avec de la fièvre, des frissons, des courbatures, des céphalées, des myalgies, une asthénie et des sueurs abondantes. On peut également retrouver dans certains cas une hépatomégalie et une splénomégalie, ainsi que des adénopathies. Ensuite, une infection subaiguë peut apparaître et durer plusieurs mois avec la présence de localisations secondaires (digestives, urogénitales, cutanées, pulmonaires, cardiaques ou oculaires, atteinte hématologique) ainsi que des symptômes de la phase aiguë qui se poursuivent (douleurs, enraidissement...). Enfin, il y a une dernière étape de chronicité qui est non obligatoire et qui se révèle longtemps après la contamination. On retrouve trois types de manifestations : patraquerie brucellienne (asthénie, dépression, polyalgies, sueurs), localisations septiques secondaires (foyers osseux

ou viscéraux) ou phénomènes immuno-allergiques.

Le diagnostic de la brucellose repose sur l'isolement des *Brucella* sur des hémocultures pendant la phase aiguë ou subaiguë ou l'isolement en culture des *Brucella* sur des prélèvements de suppuration ou de biopsie en phase subaiguë avec un foyer focalisé. Si la culture n'est pas possible, le diagnostic se fait grâce à l'association de plusieurs éléments : séjour en zone d'endémie, signes cliniques, biologie moléculaire et/ou tests sérologiques.

Le traitement repose sur des tétracyclines dont la doxycycline orale ainsi que sur la rifampicine. Ils sont très souvent associés aux aminosides car même s'ils n'agissent pas sur les bactéries intracellulaires, ils peuvent agir sur les bactéries circulantes. Ainsi, cela permet de réduire le taux de rechutes. Enfin, le cotrimoxazole et les fluoroquinolones sont des antibiotiques dits « de réserve ». En cas de brucellose chronique, aucun antibiotique n'est donné mais un traitement symptomatique peut être proposé. La prophylaxie passe principalement par le contrôle de l'infection chez les animaux et par la pasteurisation du lait ainsi que sa transformation en produits affinés (Lavigne et al. 2017).

6. Risque infectieux au cours de la grossesse

6.1. Risques pour la femme enceinte

L'infection par *L. monocytogenes* survient généralement au cours du troisième trimestre de grossesse (situation d'immunodépression modérée) mais des contaminations plus précoces sont à l'origine de formes graves. En cas de grossesse, la bactérie se fixe préférentiellement sur le placenta grâce à des récepteurs spécifiques. Elle provoque chez la mère une fièvre, des myalgies, des arthralgies, des maux de tête, des douleurs dorsales et rarement une atteinte neuroméningée. La gravité est surtout liée au risque de complications : avortement, mort fœtale, accouchement prématuré, transmission au fœtus ou au nouveau-né (Bouree and Ensaf 2013). Il est conseillé d'entreprendre un traitement précoce et prolongé à base d'ampicilline pendant 21 jours chez la femme enceinte pour stopper l'infection et éviter la transmission au fœtus (Berthélémy 2011).

L'infection par les bactéries du genre *Brucella* entraîne rarement un passage transplacentaire, sauf dans les pays endémiques. S'il se produit, il peut être à l'origine

d'avortements, d'accouchements prématurés et de mort *in utero*. Le traitement de la femme enceinte repose sur le cotrimoxazole (à éviter au premier trimestre) associé à de la rifampicine (Lavigne et al. 2017).

En cas d'infection par des salmonelles, le pronostic est le même pour la femme enceinte que pour le reste de la population. Cependant, un traitement antibiotique est entrepris de façon plus systématique. Les antibiotiques utilisés doivent être compatibles avec la grossesse donc on emploie souvent l'ampicilline ou les céphalosporines. Là aussi, des antipyrétiques et des solutés de réhydratation sont utilisés. Enfin, une diète de 12 à 24h est généralement réalisée (Dufour et al. 1997).

6.2. Risques pour le fœtus

En cas d'infection maternelle par *L. monocytogenes*, la transmission à l'enfant peut se faire soit *in utero* par passage transplacentaire de la bactérie, soit au moment de l'accouchement par contact avec les sécrétions maternelles au moment du passage du nouveau-né dans les voies génitales. En cas de transmission *in utero*, un sepsis précoce peut apparaître chez le prématuré ou le nouveau-né à terme avec un risque élevé de mortalité. En cas de contamination lors de l'accouchement, une méningite tardive (jusqu'à 2 semaines après la naissance) peut survenir, avec un meilleur pronostic (Bouree and Ensaf 2013).

6.3. Conseils au comptoir

Tout d'abord, il est essentiel d'expliquer aux patientes l'importance d'avoir des apports suffisants en calcium pour consolider leur propres os et prévenir l'ostéoporose ainsi que pour la construction du squelette du bébé. Le calcium est apporté essentiellement par les produits laitiers donc les femmes enceintes doivent en consommer au moins trois par jour (1 verre de lait de vache, ou un yaourt ou vingt grammes de fromage type emmental). En revanche, nous pouvons leur rappeler qu'il est inutile de prendre des suppléments en calcium. Si la future maman n'aime pas les produits laitiers ou si elle les tolère mal, elle peut penser aux eaux minérales riches en calcium ou aux produits sans lactose. Enfin, les femmes enceintes doivent faire attention aux produits à base de soja et doivent en consommer

maximum un par jour car ils contiennent des phyto-estrogènes. Des effets indésirables survenant chez les petits ont été démontrés chez l'animal suite à la consommation de phyto-estrogènes par la mère mais cela n'a pas été prouvé chez l'Homme (Girardet 2016).

De plus, chez la femme enceinte, la prévention du risque infectieux est importante. Il faut bien séparer les aliments crus des aliments cuits dans le réfrigérateur et faire attention au risque de développement de certaines bactéries :

- Nettoyer le réfrigérateur régulièrement et désinfecter avec de l'eau javellisée au moins deux fois par mois
- Décongeler uniquement les produits congelés au réfrigérateur et non à température ambiante
- Avoir un réfrigérateur ayant une température comprise entre 0 et 6°C

La prévention des infections passe également par l'alimentation. Il faut éviter les fromages à pâte molle à croûte fleurie (camembert, brie) ou à croûte lavée (munster, pont-l'évêque) surtout s'ils sont au lait cru ainsi que les fromages râpés industriels. Enfin, il faut enlever la croûte de tous les fromages (Girardet 2016).

II) PRODUITS LAITIERS ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE

1. Surpoids et obésité

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le surpoids et l'obésité se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé. L'indice de masse corporelle (IMC) est une mesure simple du poids par rapport à la taille couramment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité chez l'adulte. Il correspond au poids divisé par le carré de la taille, exprimé en kg/m^2 . On parle de surpoids pour un IMC supérieur à 25 et d'obésité pour un IMC supérieur à 30. Chez l'enfant il faut tenir compte de l'âge. L'obésité chez les enfants et les adolescents contribue largement à l'épidémie actuelle d'obésité, surtout qu'une obésité chez l'enfant se poursuit généralement à l'âge adulte. Une récente méta-analyse de Lu et al. a montré que des enfants consommant plus de produits laitiers étaient 38% moins susceptibles d'être en surpoids ou obèses que les autres. Une augmentation de la consommation de produits laitiers d'une portion par jour diminue de

13% le risque de surpoids ou d'obésité (Thorning et al. 2016).

Le lait et les produits laitiers sont des sources de bonnes protéines. Elles jouent un rôle important dans la perte de poids et le maintien du poids ultérieur par leur effet rassasiant. Cela est lié à leur nature, à leur digestion mais également à la stimulation de la sécrétion d'hormones digestives par des peptides fonctionnels. Cet effet satiétogène pourrait donc être utilisé dans certaines thérapies anti-obésité. Le caséino glyco-macropéptide est libéré au cours de la digestion par l'estomac à partir de l'extrémité C terminale de la caséine κ . Il stimule la sécrétion de cholécystokinine chez l'animal mais cet effet n'a pas été retrouvé chez l'Homme. En revanche, il provoque une diminution des marqueurs de risque cardiovasculaire comme le cholestérol, l'insuline, la pression artérielle ou la glycémie. D'autres peptides tels que la β -casomorphine ou des hydrolysats de protéines auraient des effets sur la satiété mais ils n'ont pas encore été étudiés chez l'Homme (Léonil 2014). De plus, les protéines laitières sont une bonne source d'acides aminés essentiels pour la synthèse des protéines musculaires et contribuent donc au maintien de la masse musculaire qui est très active pendant la perte de poids (Thorning et al. 2016).

2. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique se caractérise par un ensemble de troubles du métabolisme des glucides, des lipides et par des anomalies cardiovasculaires telles qu'une élévation de la pression artérielle. On considère qu'un individu souffre d'un syndrome métabolique si il présente au moins trois des critères suivants : obésité viscérale, hypertriglycéridémie, High Density Lipoprotein cholestérol (HDL-cholestérol) bas, élévation de la pression artérielle, hyperglycémie à jeun. Cet ensemble de troubles présents chez un patient donné augmente le risque pour ce patient de développer un diabète de type 2 ou des maladies cardiovasculaires. En France, la prévalence estimée est de 9% chez l'homme et 7% chez la femme.

Le stress, la suralimentation, l'obésité viscérale et l'insulino-résistance sont les principaux éléments impliqués dans la physiopathologie du syndrome métabolique. La suralimentation induit bien évidemment une modification du poids chez un individu sain mais elle provoque également des modifications métaboliques retrouvées dans le syndrome métabolique : hyperinsulinémie, hypertriglycéridémie, élévation de la glycémie, insulino-

résistance hépatique... En revanche, une restriction calorique provoque une amélioration rapide des altérations métaboliques. En cas de stress psychologique, on observe une activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et une stimulation du système sympathique. Ces activations provoquent des réactions en chaîne qui entraînent une libération d'acides gras non estérifiés (AGNE). Ces AGNE entraînent à leur tour une lipotoxicité, qui, associée à une élévation modérée de la glycémie en cas de suralimentation par exemple, provoque un stress oxydant conduisant à une altération progressive de l'endothélium vasculaire. Cette altération favorise les complications cardiovasculaires (hypertension artérielle et athérome notamment). L'obésité favorise également le syndrome métabolique. Il existe un lien entre l'IMC et le taux de triglycérides, la réponse glycémique et la réponse insulinémique à une hyperglycémie provoquée par voie orale. En revanche il existe une relation inverse entre une IMC élevée et le taux de HDL-cholestérol athéro-protecteur. Cela montre donc que l'excès de poids est un facteur favorisant du syndrome métabolique (Delarue et al. 2006). Enfin, un des éléments caractéristiques de ce syndrome métabolique est la résistance à l'insuline. Il s'agit d'une limitation de l'activité physiologique de l'insuline du fait de perturbations des voies de signalisation et d'une hyperinsulinémie compensatrice. Ainsi, une hyperglycémie peut s'installer (car le glucose n'est plus transporté vers les tissus périphériques, n'est plus stocké au niveau du foie et il existe des perturbations de son métabolisme) et cette dernière provoque une augmentation des Very Low Density Lipoprotein (VLDL) riches en triglycérides, une augmentation du LDL-cholestérol athérogène et une diminution du HDL-cholestérol protecteur. L'insulinorésistance s'accompagne très souvent d'une obésité abdominale viscérale (Jullien 2008).

Les produits laitiers ont un effet plutôt favorable sur le risque cardiométabolique. Les études démontrent que les consommateurs de lait et de yaourts ont un poids plus faible que les non consommateurs : ceci est lié au rassasiement et la sensation de satiété provoqués par leur consommation. La consommation de produits laitiers est associée à une diminution du risque de survenue d'un syndrome métabolique (Lecerf and Schlienger 2016). De nombreuses études ont permis d'étudier les liens entre une consommation régulière de produits laitiers et le risque de développer un syndrome métabolique. Les résultats de ces études se retrouvent dans le tableau ci-dessous. Seule la dernière étude montre que le fait de ne pas boire de lait serait associé à une diminution du syndrome métabolique et du score HOMA (score permettant de calculer la résistance à l'insuline). Les autres études montrent

que la consommation de produits laitiers serait associée à une diminution du risque de syndrome métabolique, avec un Odds ratio inférieur à 1.

Tableau VII – La consommation de produits laitiers est associée à une diminution du risque de syndrome métabolique

Tableau 1 La consommation des produits laitiers est associée à une diminution du risque de syndrome métabolique.					
Desir [32,33]	2000 France	2537 F 2439 H 30–64 ans	Au moins 2 critères	1–4 portions de PL/j > 4 portions de PL/j	H OR 0,61 (0,41–0,90) H OR 0,65 (0,40–0,99)
Cardia [34]	2002 États-Unis	3157 H–F 18–30 ans 10 ans suivi	Au moins 2 composantes	≥ 5 produits laitiers/j	Parmi les sujets en surpoids OR 0,28 (0,14–0,58)
Téhéran [35]	2005	827 H–F 18–74 ans	Composantes indépendantes et syndrome métabolique	Le plus haut quartile	↘ T de T ↘ HTA OR 0,69 (0,59–0,71) SM
Monica [36,37]	2006–2007 France	912 H 45–64 ans	Syndrome insulinorésistant	Le plus haut quartile d’apports en PL	OR 0,67 (0,47–0,94) SM ↘ Pression artérielle
Suvimax [38]	2008 France	2267 H–F 35–60 ans 6 ans	Composantes indépendantes	Lait Yaourt	↘ Poids et T de T ↘ Poids (Hommes en surpoids)
NHANES [39,40]	2008 États-Unis	4519 > 18 ans	Syndrome métabolique	> 1 yaourt Fromage	H OR 0,40 (0,18–0,89) SM F CLDL ↘ CHDL ↗
Caspian [41]	2008 Iran	4811 H et F 6–18 ans	Syndrome métabolique	Consommation produits laitiers	G 0,7 (0,6–0,8) F 0,8 (0,6–0,9)
Hoorn [42]	2008 Pays-Bas	2064 H–F 50–75 ans	Composantes du syndrome métabolique	Gros consommateur produits laitiers	↘ Pression artérielle diastolique
British Women’s Heart and Health Study [31]	2008 Grande Bretagne	4024 F 60–79 ans	Syndrome métabolique Score HOMA	Ne pas boire de lait	↘ SM ↘ HOMA

SM: syndrome métabolique; TdT: tour de taille; OR: odds ratio; PL: produits laitiers.

D’après Lecerf – Les produits laitiers et le risque cardiovasculaire – 2010

L’étude DESIR réalisée en 2000 en France a permis d’étudier le syndrome métabolique. Les personnes souffrant de syndrome métabolique avaient un poids, un rapport taille/hanche, un taux d’insuline à jeun, un IMC et un taux d’alcool plus élevés que les personnes n’en souffrant pas. En revanche, ces deux groupes de populations possédaient les mêmes apports énergétiques. Il a été démontré que chez les hommes consommant régulièrement des produits laitiers, on pouvait observer une baisse des triglycérides sériques, de la glycémie à jeun, du cholestérol HDL et de la pression artérielle diastolique. En revanche, chez les femmes on observe uniquement une baisse de la pression artérielle

diastolique. Après ajustement en fonction de l'activité physique et de l'IMC et exclusion des personnes souffrant d'hypertension artérielle, de maladies cardiovasculaires et d'hyperlipidémie, les variables retrouvées sont identiques. Cela montre que le résultat n'est pas biaisé par le régime alimentaire des personnes sportives ou imposé par des antécédents cardiovasculaires particuliers. Enfin, chez les hommes consommant 50g de pain ou au moins un produit laitier par jour, on observe une baisse de 40% du risque de syndrome métabolique même en cas de consommation d'alcool ou de tabac. La consommation de produits laitiers est inversement reliée au risque de syndrome métabolique mais cette étude est tout de même à interpréter avec prudence car on ne connaît pas le reste de l'alimentation de ces individus et cette relation n'a pas pu être mise en évidence chez les femmes (Mennen et al. 2000).

3. Maladies cardiovasculaires

Les produits laitiers auraient un effet neutre ou favorable sur la diminution du risque de survenue d'un premier infarctus ou d'un accident vasculaire cérébral ainsi que sur la diminution de la progression de l'athérosclérose. Une méta-analyse de Qin et al. a mis en évidence que la consommation de produits laitiers était associée à un risque de maladie cardiovasculaire réduit de 12% et un risque d'accident vasculaire cérébral réduit de 13% (Thorning et al. 2016). Le calcium des produits laitiers forme des sels avec les acides gras libres libérés dans le tube digestif lors de l'hydrolyse des triglycérides alimentaires, ce qui diminue leur absorption et augmente leur élimination fécale. Ainsi, cela diminue la formation de cholestérol LDL ainsi que l'hyperlipidémie postprandiale. Le calcium présent dans les produits laitiers jouerait également un rôle antihypertenseur, ce qui serait à l'origine de l'effet bénéfique des produits laitiers sur la baisse du risque d'accident vasculaire cérébral. Enfin, le calcium apporté par les produits laitiers provoque une inhibition de la 1-25 OH vitamine D3 donc une baisse de la sécrétion de parathormone et donc une diminution du taux de calcium à l'intérieur des adipocytes qui est impliqué dans la stimulation de la lipolyse et l'inhibition de la lipogénèse (Lecerf 2010).

La matière grasse du lait apporte de nombreux acides gras dont des acides gras à chaîne courte ou moyenne, de l'acide myristique, de l'acide palmitique, de l'acide stéarique,

de l'acide oléique et des acides gras spécifiques du lait (acide ruménique et acide transvaccénique). Les acides gras saturés ont la réputation d'être hypercholestérolémiant mais ce n'est pas le cas des acides gras saturés à 4 ou 6 atomes de carbones ni de l'acide stéarique. De plus, les acides gras saturés à chaîne moyenne (à 8 ou 10 atomes de carbone) auraient même un effet hypocholestérolémiant. Ensuite, même si les acides gras saturés à longue chaîne (à 12, 14 ou 16 atomes de carbone) élèvent le taux de cholestérol, ils élèvent plutôt le cholestérol HDL ainsi qu'un phénotype de LDL-cholestérol considéré comme moins athérogène. L'acide myristique exerce un effet protecteur cardiovasculaire car il facilite la synthèse des acides gras EPA (acide eicosapentaénoïque) et DHA (acide docosahexaénoïque) cardioprotecteurs à partir de l'acide alpha-linoléique. L'acide transvaccénique augmente le cholestérol LDL à forte dose mais pas aux doses physiologiques et il augmente le cholestérol HDL chez les femmes (Lecerf 2010).

De plus, de nombreux peptides issus des protéines du lait ont une activité anti-hypertensive par inhibition de l'enzyme de conversion. Parmi ces peptides, deux (un peptide de séquence Valine – Proline – Proline et un peptide de séquence Isoleucine – Proline – Proline) sont issus de la fermentation des caséines par *Lactobacillus helveticus* et *Saccaromyces cerevisiae*. Ces peptides ont été évalués dans une étude clinique sur des individus hypertendus qui ingéraient le peptide soit seul, soit au sein de laits fermentés. Une seule prise de lait fermenté contenant ces deux peptides provoque une réduction de la pression artérielle systolique 6 heures après et une prise prolongée de ces peptides provoque un effet maximal après 4 semaines. En revanche cette baisse de la pression artérielle n'est pas observée chez les sujets sains. D'après une méta-analyse de McGrane et al., on voit que ces deux tripeptides diminuent la pression artérielle systolique de 3 à 5mm Hg et la pression artérielle diastolique de 2 à 2,3mm Hg. Une baisse de 5mm Hg de la pression artérielle réduit de 16% le risque cardiovasculaire. On sait désormais que les peptides du lait ont une action anti-hypertensive avec un niveau de preuve modéré car d'autres études doivent confirmer ces résultats et découvrir quels sont les mécanismes d'action impliqués, autres que la voie de l'inhibition de l'enzyme de conversion (Léonil 2014).

Enfin, les protéines laitières permettent de lutter contre la dyslipidémie. En effet, elles agissent directement sur la dyslipidémie mais également indirectement en augmentant la masse maigre du corps et en réduisant l'obésité. Les protéines du petit lait réduisent les taux de triglycérides en postprandial ainsi que la réponse aux acides gras libres. Cet effet a

été démontré principalement sur études courtes mais les études à long terme montrent assez peu de changement sur le taux de cholestérol total, le LDL ou le HDL cholestérol. La caséine possède des effets similaires, notamment chez les sujets non diabétiques. De plus, la caséine apportée à long terme permet de réduire le cholestérol total chez les sujets dyslipidémiques (mais cela passe principalement par une baisse du HDL-cholestérol) (Bjørnshave and Hermansen 2014).

De manière générale, une consommation élevée de lait et de produits laitiers, soit 200 à 300mL/jour, n'augmente pas le risque de maladie cardiovasculaire. Particulièrement, il existe une relation inverse avec le risque d'hypertension et d'accident vasculaire cérébral (Thorning et al. 2016).

4. Diabète de type 2

Le diabète est défini par une élévation de la glycémie à jeun au delà de 1,26g/L (7mmol/L). L'hémoglobine glyquée est un élément de surveillance du diabète car elle est le reflet de la glycémie au cours des trois derniers mois. Un sujet souffrant de diabète s'expose à de nombreux risques de complications, notamment cardiovasculaires qui peuvent réduire l'espérance de vie. En cas de diabète, on observe une diminution du taux d'insuline accompagnée d'une diminution de la réponse des organes cibles à cette insuline. Les cellules béta du pancréas sont détruites et/ou deviennent de moins en moins capables de produire de l'insuline à cause de facteurs génétiques ou environnementaux. Le diabète de type 2 est la forme la plus courante de diabète (90%). L'obésité, ainsi que l'âge sont les principaux facteurs de risque. Chez ces sujets, les tissus cibles de l'insuline (foie, muscles, tissu adipeux) deviennent résistants à l'insuline, ce qui entraîne une hausse des besoins de l'organisme et donc une sécrétion insuffisante de cette hormone. Dans l'histoire de la maladie, on observe tout d'abord une perte de sensibilité des organes cible à l'insuline ce qui provoque le déclenchement de la maladie puis les cellules béta du pancréas s'épuisent à essayer de produire de l'insuline en compensation et elles finissent par être détruites par apoptose, ce qui participe à l'entretien de la maladie. Le dysfonctionnement et la mort des cellules béta pancréatiques pourraient également être favorisés par les facteurs génétiques (l'hérédité est estimée à plus de 40% de facteurs de risque dans le diabète de type 2). L'excès d'apport en

lipides et l'obésité jouent un rôle important dans le déclin des cellules bêta pancréatiques, comme on peut le voir sur la figure ci dessous (Tenenbaum et al. 2018).

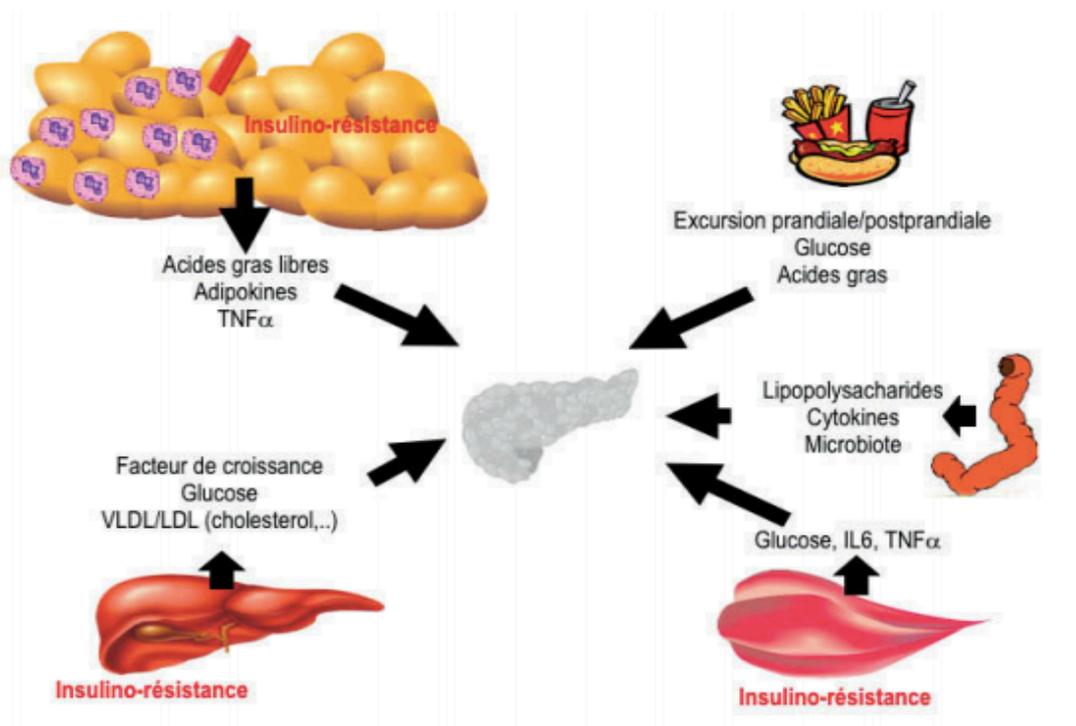


Figure 21 – Altération des cellules bêta pancréatiques dans le diabète de type 2

D'après Tenenbaum et al. – Physiopathologie du diabète – 2018

Les tissus insulino-sensibles exposés au long terme à des cytokines pro-inflammatoires deviennent insulino-résistants. De même, les cellules bêta pancréatiques exposées à des cytokines pro-inflammatoires n'arrivent plus à sécréter de l'insuline en réponse au glucose et meurent. Cette inflammation chronique pourrait être provoquée par une augmentation de la perméabilité intestinale et par une modification du microbiote intestinal (Tenenbaum et al. 2018). Ces phénomènes inflammatoires sont donc très étudiés car leur implication dans les pathologies métaboliques est bien établie. Dans ce contexte, les produits laitiers ont été souvent décriés car ils sont riches en acides gras, notamment en acides gras saturés à longue chaîne. Mais la matrice du lait possède de nombreux autres acides gras aux propriétés différentes et leur interaction avec d'autres nutriments du lait pourrait même conférer aux produits laitiers des propriétés protectrices vis à vis du diabète de type 2 ou de l'insulinorésistance.

En terme d'inflammation, on distingue l'inflammation métabolique chronique, dite de bas grade, et l'inflammation postprandiale. Dans le cas de l'inflammation métabolique de

bas grade, on observe des taux anormalement élevés de marqueurs inflammatoires plasmatiques tels que la protéine C réactive, la sérum amyloïd A ou le Plasminogen Activator Inhibitor-1. De nombreuses cytokines sont également des marqueurs de l'inflammation métabolique : l'interleukine 6, le tumor necrosis factor alpha, l'interleukine 1-béta et l'interleukine 8. Enfin, des molécules sont impliquées de manière indirecte dans l'inflammation métabolique telle que la monocyte chemoattractant protein-1. En cas d'obésité, on observe un état inflammatoire chronique, au cours duquel le tissu adipeux joue un rôle important, *via* la sécrétion notamment de ces cytokines pro-inflammatoires comme l'interleukine-6, le tumor necrosis factor alpha ou la protéine C réactive. Cette inflammation liée au tissu adipeux peut également engendrer une insulino-résistance (à l'origine du diabète de type 2) car la sécrétion de cytokines entraîne un recrutement de macrophages et donc une insulino-résistance du tissu adipeux qui s'étend ensuite aux autres organes. Enfin, cette inflammation chronique est un élément clé dans le développement, la progression et la rupture des plaques d'athérosclérose (Vors et al. 2015).

A côté de cette inflammation métabolique chronique, on retrouve l'inflammation postprandiale qui est un phénomène transitoire qui fait suite à l'ingestion d'un repas. On retrouve des phénomènes inflammatoires au niveau plasmatique, mais aussi au niveau des leucocytes ou du tissu adipeux viscéral suite à la prise d'un repas riche en lipides et en sucres simples. En cas d'inflammation postprandiale on retrouve une élévation de l'interleukine 6 mais pas nécessairement la protéine C réactive ni de la sérum amyloïd A. En ce qui concerne les cytokines pro-inflammatoires, elles ne sont pas systématiquement augmentées en phase postprandiale.

Enfin, un nouvel acteur pro-inflammatoire est de plus en plus étudié : l'endotoxémie. Les endotoxines ou lipopolysaccharides (LPS) sont des molécules faisant partie de la paroi des bactéries à Gram négatif. Ce sont des molécules inflammatoires qui sont très suivies en période postprandiale car elles sont co-absorbées avec les lipides alimentaires. Les LPS de l'intestin peuvent passer dans la circulation par absorption, par diffusion passive ou par translocation bactérienne. Le mécanisme de la co-absorption LPS / lipides repose sur le fait que les LPS sont plus facilement transportés par les chylomicrons produits au cours de la digestion des lipides. Une fois dans la circulation sanguine, les LPS génèrent une cascade pro-inflammatoire qui participe à l'inflammation métabolique de bas grade. Ils peuvent être pris en charge par la Lipopolysaccharide Binding Protein qui participe à leur effet pro-

inflammatoire ou par le Soluble Cluster Of Differentiation 14 qui serait plutôt associé à un effet détoxifiant et donc anti-inflammatoire. En cas de régime hypercalorique, les LPS présents dans le tube digestif pourraient provoquer au long terme une endotoxémie métabolique qui participe au maintien de l'inflammation chronique. Le microbiote intestinal est une source naturelle de LPS qui sont augmentés dans le plasma suite à un repas gras. Chez les sujets obèses, la composition du microbiote intestinal est perturbée et donc les LPS sont plus présents. En cas de diabète de type 2, on observe une endotoxémie métabolique plus fréquente (Vors et al. 2015). Ainsi, nous pouvons constater que les produits laitiers n'ont que peu d'impact sur l'inflammation et que donc par conséquent, ils ne peuvent pas favoriser le diabète de type 2 par le biais d'une inflammation postprandiale.

De plus, les protéines du petit lait permettent de réduire la réponse postprandiale au glucose ainsi que la réponse à l'insuline. Le contrôle glycémique est également amélioré par stimulation de la sécrétion d'insuline et par réduction des taux de glucose plasmatique. Cet effet est prédominant si les protéines du petit lait sont prises avant un repas. Cet effet est expliqué par la forte teneur de ces protéines en acides aminés spécifiques comme un mélange de leucine, isoleucine, valine, thréonine et lysine. L'effet insulino-tropique des protéines du lactosérum est expliqué par le système de l'incrétine. Ce système fait intervenir le « glucose-dépendant insulino-tropique polypeptide » (GIP) et le « glucagon-like peptide 1 » (GLP-1). Ces deux hormones sont sécrétées suite à la prise d'un repas, notamment riches en protéines du lactosérum, et permettent d'augmenter la sécrétion d'insuline. Le même type d'effet insulino-tropique est provoqué par la caséine mais de façon moins marquée qu'avec les protéines du petit lait (notamment parce que le système de l'incrétine est moins stimulé par la caséine) (Bjørnshave and Hermansen 2014).

De même, l'acide palmitoléique du lait est associé à des taux plus élevés de LDL-cholestérol mais inversement à des taux réduits en triglycérides, en insuline à jeun et à une diminution de l'incidence du diabète (Bjørnshave and Hermansen 2014).

III) PRODUITS LAITIERS ET CANCER

1. Cancer colorectal

1.1. Généralités

Le cancer colorectal est une tumeur maligne de la muqueuse du côlon ou du rectum. A la surface de la muqueuse de ces deux organes peuvent apparaître des petites tumeurs bénignes appelées polypes. Certains polypes appelés adénomes peuvent se transformer en cancer au cours du temps : environ 10% des adénomes atteignent une taille supérieure à 1 cm de diamètre et 25% d'entre eux deviennent des cancers. On estime que 60% à 80% des cancers colorectaux se développent à partir de ces adénomes, les autres se développant sans être précédés par une tumeur bénigne. Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent en France (derrière la prostate et le sein) et la deuxième cause de mortalité par cancer (après le cancer du poumon). L'incidence diminue de 0,3% par an en moyenne entre 2005 et 2009 et la mortalité diminue grâce à une meilleure prise en charge et à un diagnostic plus précoce notamment (INCA 2018). Les principaux facteurs de risque sont l'âge, la présence de polypes, les antécédents personnels et/ou familiaux de cancers, le surpoids et l'obésité, le tabac, les facteurs alimentaires, le manque d'activité physique, les maladies inflammatoires du côlon, la polypose adénomateuse familiale et le syndrome de Lynch. On estime que 5 à 10% des cancers colorectaux sont d'origine héréditaire mais on pense que l'alimentation et l'environnement jouent un rôle important dans la cancérogénèse (World Cancer Research Fund 2018). Les relations entre l'alimentation et les différents types de cancer ont été très étudiées par le World Cancer Research Fund (WRCF) et l'American Institute For Cancer Research (AICR). Leur dernier rapport a été publié en 2018.

1.2. Impact des produits laitiers sur la survenue du cancer colorectal

En ce qui concerne le cancer colorectal il a été démontré que le lait et les produits laitiers réduisaient le risque de cancer colorectal avec un niveau de preuve qualifié de

probable. Cet effet bénéfique est lié au taux élevé de calcium présent dans ces produits. De plus, l'acide lactique produit par les bactéries lactiques ainsi que la caséine et le lactose qui augmentent la biodisponibilité du calcium peuvent avoir des effets positifs (World Cancer Research Fund 2018). Différentes hypothèses ont été formulées concernant l'action du calcium sur la réduction du risque de cancer colorectal. Il pourrait agir en se liant aux acides biliaires secondaires et aux acides gras libres (acides lithocolique et désoxycholique principalement), réduisant ainsi leur dose libre toxique qui entraîne une stimulation de la prolifération des cellules épithéliales. Il pourrait également entraîner une réduction du diacylglycérol supposé provoquer une prolifération de l'épithélium colique. De plus, il aurait une action intracellulaire par induction de la différenciation des cellules épithéliales du côlon, par inhibition des mutations génétiques et par induction de l'apoptose de certaines cellules épithéliales présentes dans la muqueuse prénéoplasique.

De plus, la vitamine D pourrait jouer un rôle dans la prévention des cancers. Tout d'abord cette vitamine D augmente l'absorption du calcium donc elle peut potentialiser les effets du calcium. De plus, le colon est très riche en récepteurs à la vitamine D et notamment au niveau des cellules cancéreuses très différenciées. Une forte concentration en récepteurs de la vitamine serait reliée à une inhibition de la croissance cellulaire.

Comme nous l'avons déjà vu, les produits laitiers sont assez riches en graisses et notamment en acides gras, notamment des acides gras saturés. Il a été démontré par le passé que ces graisses alimentaires auraient un effet promoteur de cancer du côlon, notamment à cause de leurs produits de digestion (acides gras libres et acides biliaires secondaires) qui pourraient endommager les cellules épithéliales du colon. Elles pourraient également avoir un effet délétère par augmentation chronique des concentrations d'insuline. A côté de cet effet négatif, les lipides du lait peuvent avoir un effet plus bénéfique avec notamment l'acide butyrique et l'acide linoléique conjugué. L'acide butyrique agirait par inhibition de la prolifération cellulaire et par stimulation de la différenciation des cellules. Des études ont démontré que l'acide linoléique conjugué inhibe la prolifération des cellules tumorales colorectales et les tumeurs mammaires chez le rat. De plus, il pourrait avoir un effet protecteur en modifiant la fluidité des membranes, en réduisant la synthèse des prostaglandines ou en stimulant la réponse immunitaire. Cependant ces études ont été menées chez le rat et les effets n'ont pas encore été totalement démontrés chez l'Homme.

Enfin, les produits laitiers fermentés tels que les yaourts auraient un effet encore plus

bénéfique contre le cancer colorectal grâce à la présence en plus grande quantité de bactéries lactiques. Elles ont la capacité de se lier à la surface des cellules épithéliales du colon, ce qui forme une couche protectrice qui facilite la réparation et diminue l'irritation de l'épithélium. Les bactéries lactiques ont également la capacité d'absorber les agents mutagènes que l'on peut retrouver dans les aliments comme par exemple les viandes trop cuites. Enfin, ces bactéries ont des propriétés immunostimulantes mais elles doivent être absorbées en grande quantité pour observer un effet sur l'intestin (Norat and Riboli 2003).

2. Cancer de la prostate

2.1. Généralités

La prostate est une glande située au sommet de l'urètre chez les hommes, juste en dessous de la vessie. Elle produit le liquide séminal et sa croissance et sa fonction sont régulées par la testostérone notamment. Le cancer de la prostate est le deuxième cancer le plus fréquent dans le monde. C'est une maladie qui se développe lentement et sa prévalence augmente avec l'âge. Les signes cliniques sont assez discrets mais à un stade plus avancé, les hommes peuvent présenter des difficultés à uriner, une envie fréquente d'uriner, des douleurs ou des brûlures à la miction, du sang dans les urines. Ce sont les mêmes symptômes que lors d'une hypertrophie bénigne de la prostate donc le dosage de l'antigène prostatique (PSA) permet une détection plus précoce de la maladie. Cependant, aucun dépistage organisé n'est mis en place en France car cela entraînerait un sur-traitement de cette maladie. L'adénocarcinome de la prostate est le plus fréquent et il résulte d'une prolifération de cellules épithéliales prostatiques cancéreuses. Les métastases touchent principalement les ganglions et les os. Les facteurs de risques principaux sont l'âge, l'origine ethnique et les antécédents familiaux. Une concentration élevée en facteur de croissance de l'insuline (IGF-1) est également un facteur de risque, tout comme la prédisposition génétique (World Cancer Research Fund 2018).

2.2. Impact des produits laitiers sur le cancer de la prostate

Selon le rapport de 2014 du World Cancer Research Fund (WRCF) et de l'American Institute For Cancer Research (AICR), une consommation élevée de produits laitiers pourrait augmenter le risque de survenue d'un cancer de la prostate avec un niveau de preuve limité mais suggestif.

Le calcium présent dans les produits laitiers entraîne une diminution du métabolite actif de la vitamine D : la 1-25(OH)₂ vitamine D₃ qui est un facteur antiprolifératif, pro-apoptotique et qui stimule la différenciation des cellules (Desgrandchamps and Bastien 2010). De plus, l'IGF-1 (facteur de croissance apparenté à l'insuline) est une hormone nécessaire à la croissance et au développement et elle permet de régulariser la prolifération, la différenciation et l'apoptose des cellules normales mais aussi des cellules cancéreuses prostatiques. En effet elle stimule de manière plus importante la prolifération des cellules cancéreuses et elle inhibe moins leur apoptose par rapport aux cellules normales comme le montre la figure ci-dessous (Shanmugalingam et al. 2016).

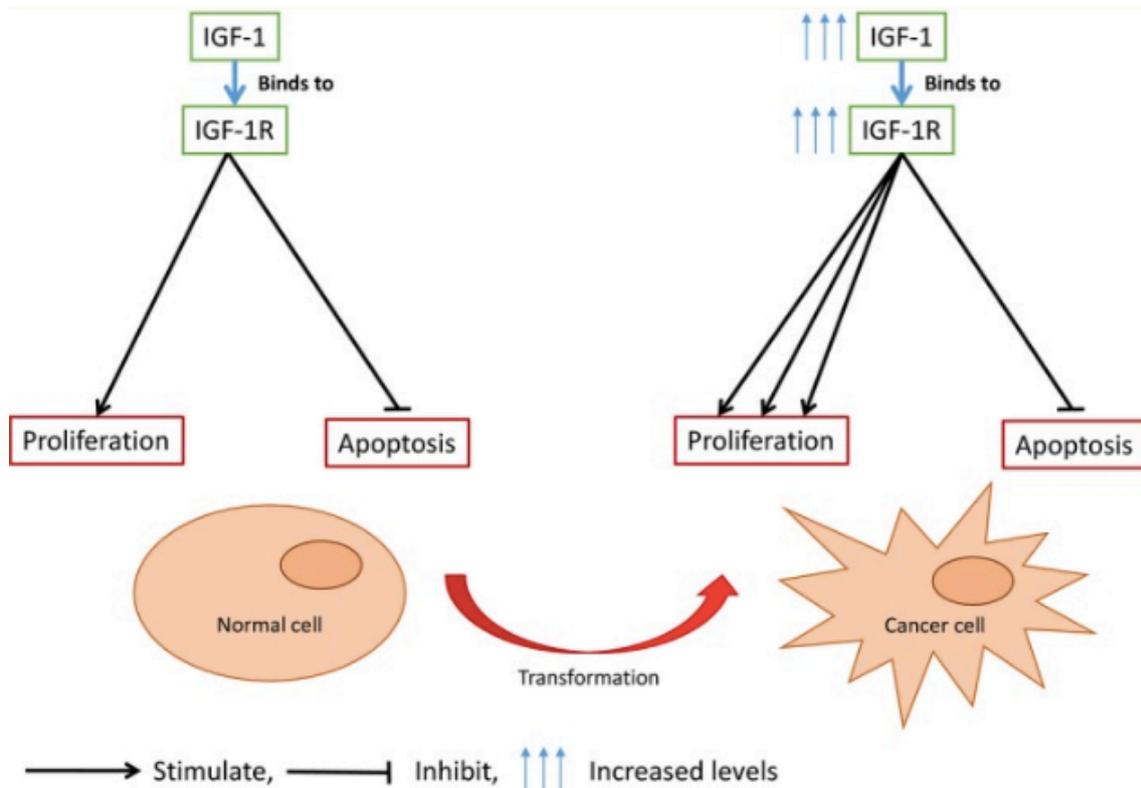


Figure 22 – The effects of IGF-1 and IGF-1R on normal and cancerous cells

D'après Shanmugalingam et al. – Is there a role for IGF-1 in the development of second primary cancers? – 2016

Les taux d'IGF-1 sont augmentés par l'apport de protéines donc la consommation quotidienne de produits laitiers peut en augmenter les quantités. Ainsi l'apport d'IGF-1 exogène stimule la prolifération cellulaire. De plus, les cellules épithéliales du cancer de la prostate peuvent stimuler leur propre croissance en synthétisant elles-mêmes et en répondant à l'IGF-1 (Shanmugalingam et al. 2016).

3. Cancer du sein

3.1. Généralités

Le tissu mammaire contient principalement du tissu adipeux mais aussi du tissu glandulaire, des canaux et du tissu conjonctif. Il se développe en réponse aux hormones (estrogènes, progestérone, insuline, facteur de croissance) aux différentes périodes clés de la vie d'une femme (puberté, grossesse, allaitement) et d'atrophie lors de la ménopause. Le cancer du sein est la première cause de cancer chez la femme (environ 1,7 million de nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2012). Les cancers du sein sont quasiment exclusivement des carcinomes des cellules épithéliales qui tapissent les canaux du sein. Les hormones jouent un rôle prépondérant dans la progression du cancer donc on peut classer les différents cancers en cancer à récepteurs hormonaux positifs (estrogènes positifs ER+ ou progestérone positifs PR+) et en cancer à récepteurs hormonaux négatifs. Les cancers à récepteurs hormonaux positifs sont plus courants et ont généralement un meilleur pronostic. Certaines tumeurs peuvent également produire des hormones comme des facteurs de croissance qui vont agir localement pour stimuler ou inhiber leur propre croissance. Les antécédents familiaux de cancer du sein sont les principaux facteurs de risque, tout comme certaines mutations génétiques héréditaires. Les facteurs environnementaux, tels que l'absence d'activité physique ou la consommation d'alcool jouent également un rôle important. Le risque de développer un cancer double tous les dix ans jusqu'à la ménopause puis cette augmentation ralentit. Cependant, le cancer du sein est plus fréquent après la ménopause (World Cancer Research Fund 2018).

3.2. Impact des produits laitiers sur le cancer du sein

Selon le rapport de 2017 du World Cancer Research Fund (WRCF) et de l'American Institute For Cancer Research (AICR), une consommation élevée de produits laitiers et un régime alimentaire riche en calcium pourraient diminuer le risque de survenue d'un cancer du sein pré ménopausique avec un niveau de preuve limité mais suggéré. L'impact des produits laitiers sur le cancer du sein post-ménopausique n'a pas été étudié mais il a été démontré qu'un régime alimentaire riche en calcium pourrait diminuer le risque de survenue d'un cancer avec un niveau de preuve limité mais suggéré.

Une méta-analyse réalisée en 2015 par Zang et al. et regroupant 22 études de cohorte a permis de déterminer qu'une consommation de produits laitiers supérieure à 600 grammes par jour était associée à une diminution de 10% du risque de cancer du sein (en comparaison avec une consommation de 200 grammes de produits laitiers par jour). De plus, une relation dose-effet a été observée avec une association inverse entre la consommation de produits laitiers et le risque de cancer du sein : une consommation supplémentaire de 250 grammes par jour de produits laitiers entraîne une réduction du risque de 3%, une consommation de 500 grammes entraîne une réduction du risque de 6%, une consommation de 750 grammes par jour entraîne une réduction du risque de 9%. Une consommation plus élevée en yaourts entraîne une réduction du risque de 9% et une consommation de produits laitiers à teneur réduite en gras entraîne une réduction du risque de 15%. Enfin, il n'a pas été montré de lien entre le risque de cancer du sein et la consommation de lait, de fromage, de beurre ou de produits laitiers à forte teneur en gras (Zang et al. 2015).

Le calcium est le principal nutriment présent dans les produits laitiers. Une méta-analyse menée en 2016 par Chen et al. a démontré qu'il existe une relation dose-effet inverse entre l'apport en calcium et le risque de cancer du sein chez les femmes en pré ménopause et en post ménopause. En effet, le calcium contribue à la régularisation de l'apoptose, et de la prolifération et de la différenciation cellulaires. Des études sur les animaux indiquent qu'un apport élevé en calcium inhibe l'hyperprolifération des glandes mammaires et peut inhiber la carcinogenèse mammaire. Les propriétés antiprolifération et prodifférenciation du calcium pourraient aider à diminuer les proliférations bénignes de l'épithélium.

Comme nous l'avons vu précédemment, la vitamine D possède également des propriétés anti-inflammatoires, anti-cancéreuses et son métabolite actif est un facteur antiprolifératif, pro-apoptotique et qui stimule la différenciation des cellules (Desgrandchamps and Bastien 2010).

La lactoferrine retrouvée dans le lait pourrait également avoir un effet protecteur contre le cancer du sein par activation de cellules immunes, par inhibition de l'angiogenèse, par régulation de la croissance cellulaire et par promotion de l'apoptose (Pierce et al. 2009).

IV) ALLERGIE vs INTOLERANCE AUX PRODUITS LAITIERS

L'allergie et l'intolérance aux produits laitiers sont deux pathologies totalement différentes aux causes distinctes. En effet, un sujet allergique sera sensible aux protéines présentes dans le lait tandis qu'un sujet intolérant le sera vis-à-vis du lactose, qui est un sucre. De plus, l'impact de ces deux troubles sur l'individu est bien différent, tout comme son évolution.

1. Allergie aux protéines de lait de vache

L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est une hypersensibilité dont la physiopathologie repose sur une réaction immunitaire aux principales protéines du lait qui sont la caséine, l' α -lactalbumine et la β -lactoglobuline. Les réactions se font principalement vis à vis de la β -lactoglobuline. Différentes formes cliniques sont observées : entéropathies chroniques, formes cutanées, rectorragies, constipation... Il s'agit d'une pathologie qui touche 2 à 3% des nourrissons.

1.1. Mécanisme physiopathologique et signes cliniques

Normalement, les protéines étrangères qui sont ingérées sont reconnues et acceptées par l'organisme : c'est le phénomène de tolérance immunitaire, indispensable au niveau du tube digestif. Si cette tolérance est rompue, une allergie peut survenir. Il existe

trois mécanismes différents d'allergie. En cas d'allergie de type I, la réaction est immédiate et médiée par les IgE. En cas d'allergie de type III, la réaction est semi-retardée et dépendante de complexes immuns circulants et éventuellement d'IgE anti-lait de vache. En cas d'allergie de type IV, la réaction est retardée et est médiée par des cellules immunitaires. Cependant, différents mécanismes peuvent être intriqués et certains patients peuvent avoir les symptômes d'un type I ou d'un type III de façon simultanée ou successive. L'allergénicité des protéines dépend des épitopes, c'est à dire de la portion protéique de l'allergène qui se lie à son anticorps spécifique. Une réaction au lait de vache peut se produire dès les premiers jours de vie. En effet, dès la 11^{ème} semaine précédant la naissance, le fœtus peut synthétiser des IgE et des IgE spécifiques du lait de vache ont été retrouvés dans le sang du cordon de certains nouveaux nés. Le déclenchement de l'allergie se fait souvent dans les premières semaines de vie et il se déroule très rarement après l'âge de un an (Paupe et al. 2001).

Différentes catégories de manifestations cliniques (qui peuvent toucher la peau, le tube digestif ou l'appareil respiratoire) sont distinguées en fonction du délai qui s'écoule entre l'ingestion du lait et l'apparition des symptômes.

Dans les formes immédiates, les premiers symptômes apparaissent en général chez le jeune nourrisson, lors de la prise des premiers biberons contenant des protéines de lait de vache. On retrouve le plus souvent des manifestations cutanées (urticaire, éruption cutanée), générales (pâleur, gonflement des lèvres, rhino-conjonctivite) et digestives (vomissements en jet, selles liquides). Ces symptômes disparaissent au bout de quelques heures et réapparaissent avec une gravité croissante lors de nouvelles prises de protéines de lait de vache. Même si le risque de choc anaphylactique est rare, il ne faut pas tenter de réintroduire des protéines de lait de vache après une première réaction.

Dans les formes retardées ou semi-retardées, les IgE ne sont pas (ou pas entièrement) responsables des symptômes qui sont principalement de type digestif. En cas de formes mixtes IgE et non IgE dépendantes, on peut observer un reflux gastro-oesophagien, des oesophagites, des gastrites allergiques (avec vomissements, épigastralgies, dyspepsie, hématomèse, manifestations d'atopie dans 50% des cas) ou enfin une gastro entérocolite allergique à éosinophiles (avec une hypotrophie pondérale, des douleurs abdominales, des signes d'oesophagite ou de gastrite, des manifestations d'atopie dans 70% des cas). Parmi les formes non IgE dépendantes, on peut retrouver une entérocolite aiguë qui est à médiation cellulaire et qui provoque une altération de l'état général du nourrisson avec des

vomissements, une diarrhée glairo-sanglante, une déshydratation, des ballonnements. Les symptômes apparaissent 2 à 4h après l'ingestion de lait de vache. On peut également observer une entéropathie chronique provoquée par des anticorps anti-PLV (IgG ou IgA) et une réactivité des lymphocytes, qui est de moins en moins fréquente et qui apparaît plusieurs jours voire plusieurs semaines après le début de la consommation de lait. Elle provoque une diarrhée chronique, une hypotrophie, des ballonnements, des vomissements, un tableau de malabsorption. Dans ce cas, l'exclusion totale des protéines de lait de vache est nécessaire puis elles seront tolérées en général vers l'âge de 12 à 18 mois. En effet, à la différence d'autres allergies alimentaire, l'APLV est transitoire et disparaît dans l'immense majorité des cas avant 3 ans (seulement 0,5% des adultes sont encore allergiques). Enfin, on peut retrouver une proctocolite induite par les protéines de lait de vache et provoquée par une infiltration de polynucléaires éosinophiles ou des complexes immuns circulants. Elle survient chez les jeunes nourrissons, principalement ceux allaités au sein et entraîne des rectorragies, une défécation douloureuse et un eczéma modéré (Morali 2004).

1.2. Diagnostic, traitements et prévention

Pour l'exploration d'une allergie aux protéines du lait de vache, on peut réaliser des tests cutanés (prick-test), un dosage des IgE ou un test de provocation par voie orale. Il faut également tenir compte des antécédents allergiques familiaux et de la chronologie de survenue des symptômes chez le nourrisson. Cependant, il faut savoir qu'un prick test ou un dosage des IgE positif, démontre seulement une sensibilisation, c'est à dire une synthèse d'IgE en réponse à un allergène mais cela ne signifie pas forcément qu'un individu déclenchera des symptômes suite à la prise de cet allergène. Le prick test est réalisé dès l'âge de 2-3 mois en l'absence de traitement par antihistaminique ou corticoïdes depuis 8 à 15 jours. Il est possible de doser des IgE dirigées contre le lait de vache, l' α -lactalbumine et la β -lactoglobuline. Les tests de provocation orale sont de moins en moins utilisés car il y a une corrélation entre le dosage des IgE et la probabilité de positivité du TPO. De plus, un prick-test positif couplé à un certain taux seuil d'IgE permet de prouver une allergie. Le suivi des concentrations en IgE permet également d'aider pour la prise de décision d'une réintroduction de lait de vache. Les TPO sont uniquement utilisés aujourd'hui quand il existe

une probabilité de guérison ou quand il est impossible de conclure à une allergie et/ou sa sévérité et enfin il est réalisé uniquement si son résultat va modifier l'attitude thérapeutique (Bidat 2011).

Le principal traitement curatif de l'APLV consiste à exclure les protéines de lait de vache, quelles qu'elles soient, de l'alimentation. Il faut faire attention, surtout une fois que la diversification alimentaire a commencé, aux sources cachées de protéines de lait de vache. De plus, si c'est possible, il est recommandé de revenir à l'allaitement maternel exclusif avec éventuellement un régime d'exclusion chez la mère si les troubles persistent. Lorsqu'il n'est pas possible de revenir à un allaitement maternel, des hydrolysats poussés de protéines peuvent être utilisés (attention au goût et l'odeur prononcés). Il existe deux types d'hydrolysats poussés de protéines : les hydrolysats poussés de caséine et les hydrolysats de protéines du lactosérum. Certains enfants restent allergiques à ces hydrolysats de protéines alors on peut leur proposer une préparation à base d'acides aminés (NEOCATE®) qui a l'avantage de présenter un goût moins prononcé mais qui est plus coûteux que les hydrolysats.

Ensuite, la diversification alimentaire devra être repoussée à 6 mois et devra être réalisée avec l'aide d'un diététicien afin de limiter certains aliments à risque. De plus, les nouveaux aliments devront être introduits un par un et avec un intervalle d'une semaine entre chaque. La réintroduction des protéines de lait de vache peut se faire entre l'âge de 12 et 24 mois (Morali 2004). Les sujets présentant une allergie IgE médiée, chez qui il y a un risque de survenue de choc anaphylactique, doivent toujours avoir à proximité un stylo auto-injecteur contenant de l'adrénaline. Certaines pistes d'évolution sont également à envisager pour le traitement de l'APLV. L'ajout de probiotiques dans les hydrolysats de caséine notamment permettrait d'atteindre une meilleure tolérance au lait de vache, de normaliser plus rapidement l'alimentation du nourrisson et de diminuer l'altération de la qualité de vie. Enfin, la désensibilisation par l'immunothérapie est une piste intéressante. Elle consiste à administrer des quantités croissantes de lait de vache chaque jour. Elle peut être réalisée par voie orale ou par voie sublinguale (qui permet l'administration de doses plus faibles donc de limiter la survenue d'effets indésirables). Cela permet d'induire une tolérance assez précoce à l'aliment incriminé.

La prévention de l'allergie aux protéines de vache peut se faire avant la naissance grâce à un régime alimentaire équilibré chez la mère et peu riche en aliments à risque

allergénique important. De plus, le fait de retarder la diversification alimentaire chez les enfants à risque est également un moyen de prévention. L'utilisation de laits hypoallergéniques permet d'éviter la présence dans le lait de peptides de haut poids moléculaire, à haut risque allergénique, et est donc indiquée chez les enfants lorsqu'il existe des antécédents d'allergie dans la famille (Rouelle et al, 2017).

1.3. Conseils au comptoir

En cas d'allergie aux protéines de lait de vache chez un nourrisson, il faut rappeler aux parents que celles-ci doivent être supprimées de l'alimentation de la mère si elle allaite ou de l'alimentation du nourrisson s'il est nourri totalement ou partiellement au biberon. Comme vu précédemment, des substituts seront alors utilisés chez l'enfant. Si certains parents se posent la question d'utiliser des formules infantiles à base de soja il faut leur expliquer que chez l'enfant de moins de 6 mois non allaité, les formules infantiles apportent tous les éléments nécessaires au nourrisson. Ainsi, l'utilisation de formules à base de protéines de soja n'est pas recommandée car elles contiennent des phytates qui peuvent affecter l'absorption des nutriments et des iso-flavonoïdes, potentiels perturbateurs endocriniens. Etant donné que ces effets n'ont pas été totalement prouvés, on peut utiliser ces produits après 6 mois, notamment si l'enfant tolère mal les hydrolysats de protéines de lait de vache, s'ils sont trop chers ou en fonction des préférences des parents.

En ce qui concerne la diversification alimentaire, il faut rappeler aux parents que le régime alimentaire doit être très strict au départ :

- Interdiction des farines lactées biscuitées, des fromages et desserts à base de lait de vache, des pâtisseries contenant du lait de vache ou du beurre ou des aliments industriels avec du lait ou du lactose (jambon blanc, purée du commerce, potage industriel, mayonnaise)
- Interdiction du lait ou des dérivés du lait de chèvre ou de brebis, pour lesquels il y a une fréquente réactivité croisée avec le lait de vache
- Interdiction de la viande bovine ou du veau
- Interdiction des laits de soja et yaourts de soja
- Interdiction des probiotiques, parfois cultivés sur du lait de vache

Ensuite, si les tests diagnostiques établissent la tolérance de l'enfant au lait de chèvre ou de brebis, ces produits et leurs dérivés peuvent faciliter considérablement le régime. Il faut faire attention aux fromages issus de ces laits qui peuvent être, sans que cela soit forcément indiqué, « coupés » avec du lait de vache. De même, l'introduction des viandes bovines peut être envisagée, l'allergie croisée avec le lait de vache ne dépassant pas 20 % des cas. Les parents peuvent également remplacer les matières grasses laitières par des huiles végétales comme l'huile de noix ou de colza. Pour les enfants de plus de trois ans, on peut remplacer le lait par des jus d'avoine, d'amande ou de noisette (Soulaines and Dupont 2018).

Enfin, les diététiciennes du Royaume Uni ont mis en place une échelle du lait pour aider les parents (figure ci-dessous).

Spécialité	Equivalent en lait de vache	Fermentation / Cuisson
30 g de comté ou emmenthal	253 ml	Fermentation / 55°C
30 g de camembert (1/8)	200 ml	Fermentation / 17-29°C
un mini Babybel (30 g)	187 ml	Fermentation / non connu
pizza bolognaise Buitoni (1/3 de pizza)	168 ml	180°C
un yaourt nature	152 ml	40°C - 45°C.
une Danette vanille	134 ml	Température ambiante
deux boules de glace (hors sorbet)	125 ml	Température ambiante
un Gervais aux fruits (50 g)	100 ml	37° - 40°C
un Flanby	93 ml	100°C
un mini-Yop	87 ml	40° - 45°C
un Actimel nature aromatisé	84 ml	40° - 45°C
un Petit Filou tub's (40 g)	61 ml	40°- 45°C
un Kiri	56 ml	30°C
une part de gâteau au yaourt	24 ml	180°C
un muffin	19,2 ml	180°C
un apéritif Vache Qui Rit	19 ml	30° - 180°C
une part de gâteau aux pommes	16,6 ml	160°C
un pancake aux œufs frais Carrefour	7,7 ml	120°-150°C
un pain au lait Pasquier	3,5 ml	180°C
une barquette de Lu chocolat	3,27 ml	180°C
un Prince tout chocolat	2,94 ml	180°C
un Véritable Petit Beurre Lu	1,31 ml	140-160°C
un Prince goût chocolat	1,02 ml	180°C

Figure 23 – Echelle d'introduction des protéines de lait de vache, selon le contenu en protéines et le degré de cuisson de diverses spécialités industrielles

D'après Soulaines and Dupont – Le régime alimentaire de l'enfant souffrant d'allergie aux protéines de lait de vache – 2018

Cette échelle montre les équivalences de concentrations de protéines dans diverses spécialités industrielles. Cette liste d'équivalences en quantités de protéines du lait de vache doit être modulée en fonction de la température de cuisson : à dose identique de protéines du lait de vache, la tolérance de celles-ci sera *a priori* meilleure si elles sont sous forme plus cuites. L'amélioration de cette tolérance par la fermentation est possible, mais n'a jamais fait l'objet d'étude scientifique. Au bas de l'échelle, il est possible de commencer avec des quantités très faibles de protéines du lait de vache, comme par exemple une miette, un quart ou un huitième d'un biscuit contenant du lait cuit. Si la nourriture d'une étape donnée de l'échelle est tolérée, il faut passer à l'étape suivante, faite de lait soit moins cuit soit en plus grande quantité. Il faut faire attention au degré de cuisson : si un enfant a déjà toléré des muffins, il pourrait ne pas tolérer les pancakes, plutôt moins cuits et dont la cuisson est plus irrégulière (Soulaines and Dupont 2018).

2. Intolérance au lactose

2.1. Mécanisme physiopathologique et signes cliniques

Normalement, le lactose qui arrive dans l'organisme est hydrolysé par une lactase en glucose et galactose qui sont bien absorbés sans provoquer de troubles, au niveau de l'intestin grêle. En cas de déficit en lactase, le lactose arrive tel quel au niveau du colon et va alors être métabolisé par les bactéries de la flore colique, ce qui entraîne une production d'acide lactique, d'acide gras volatils, d'hydrogène, de dioxyde de carbone, de gaz et une acidification du milieu intestinal : ainsi, on observe un transfert d'eau des muqueuses vers la lumière de l'intestin donc une accélération du transit, une perte d'eau et d'électrolytes (Dainese-Plichon et al. 2014). Les manifestations cliniques sont principalement liées à la production d'acide lactique. Les individus peuvent ressentir des ballonnements ou des gaz après ingestion d'une certaine quantité de lactose, qui définit le seuil de tolérance de chaque personne. En cas d'ingestion d'une plus grande quantité de lactose, des douleurs abdominales ou des diarrhées peuvent apparaître. Plus la quantité de lactose ingéré est grande, plus la quantité de lactose non digéré augmente donc plus les signes d'intolérance sont importants. Mais cette intolérance dépend également de la susceptibilité individuelle,

ainsi chaque individu intolérant au lactose ne digérera pas de la même façon le lactose. Enfin, les signes cliniques dépendent également du débit de lactose qui arrive au niveau de l'intestin. En effet, une même quantité de lactase digérera mieux une certaine dose de lactose en 1h qu'en dix minutes. Ce débit résulte de la vidange gastrique qui elle-même dépend de la « texture » des aliments : liquide, solide ou semi-solide. Ainsi, les yaourts sont mieux tolérés que le lait par exemple car ils sont semi-solides, donc leur vidange gastrique est plus longue, et la lactase a plus de temps pour digérer le lactose (Marteau and Olivier 2017).

Il existe différents types d'intolérance au lactose. En cas d'intolérance vraie, il y a un déficit congénital total en lactase, d'origine génétique et définitif. Cette intolérance vraie est assez rare car sa transmission est récessive. Un déficit partiel en lactase est également possible, on parle alors d'hypolactasie. L'intolérance peut également être acquise, suite à une inflammation de la muqueuse intestinale (maladie de Crohn, infection, intolérance au gluten). Cette intolérance est la plus fréquente, et elle est résolutive à la guérison de l'inflammation. Enfin, il existe une forme d'intolérance secondaire à l'arrêt ou à la diminution de la consommation de lait car la lactase est une enzyme dépendante des habitudes alimentaires. L'ensemble de ces déficits en lactase va donc provoquer une malabsorption du lactose qui aura comme expression clinique l'intolérance au lactose (Croguennec et al. 2008) ; (Dainese-Plichon et al. 2014).

2.2. Conseils au comptoir

Chez les patients présentant une intolérance au lactose, il est important de réduire les aliments source de lactose sans les supprimer totalement. Une éviction totale se fait uniquement pour les personnes ayant un déficit en lactase prononcé. Ensuite, la prise en charge est individuelle en fonction de la tolérance des patients. Généralement, les patients intolérants au lactose peuvent tolérer 12 grammes de lactose par jour (soit 250 mL de lait). La tolérance est meilleure si le produit laitier est consommé au cours d'un repas en même temps que des protéines et des légumes accompagnés de féculents puisqu'ils ralentissent le passage des aliments dans l'intestin (ainsi la dégradation du lactose est plus longue, ce qui le rend plus digeste). De plus, la tolérance est meilleure quand la consommation de lactose est répartie sur la journée.

Ensuite, il faut expliquer aux patients que la modification de leur alimentation se fera en trois phases et qu'ils seront accompagnés par un médecin nutritionniste ou par une diététicienne :

- Phase d'éviction : pendant 2 semaines on limite fortement les apports en lactose pour diminuer les symptômes (lait, produits laitiers, produits contenant du lactose caché)
- Phase de test : test de la tolérance individuelle du patient en augmentant progressivement le lactose pour repérer le seuil de déclenchement des symptômes (on conseille au patient de tenir un journal avec les aliments consommés chaque jour ainsi que les symptômes observés)
- Phase de transition vers une alimentation définitive avec des aliments identifiés comme bien tolérés

Concernant l'alimentation, nous pouvons formuler différents conseils aux patients :

- Consommer du lait et des produits sans lactose qui contiennent du lactose déjà hydrolysé
- Utiliser des jus végétaux (soja, amande, riz) enrichis en calcium
- Connaître les teneurs en lactose des produits qu'ils consomment : éviter le lait, les fromages frais ou fondus, préférer les yaourts, les fromages qui ont plus de six semaines de maturation ou les fromages à pâte dure

Enfin, on peut conseiller aux patients d'utiliser des compléments alimentaires à base de lactase pour une aide ponctuelle en cas d'écarts ou de repas pris à l'extérieur. Il faut également leur rappeler de ne pas négliger pour autant les apports en calcium en consommant des eaux minérales riches en minéraux, des légumes verts, des légumes à feuilles, des choux, voire des suppléments en calcium (Battu 2017).

3. Comment différencier l'allergie aux protéines de lait de vache de l'intolérance au lactose ?

Comme nous l'avons vu précédemment, ces deux pathologies partagent certains symptômes digestifs et sont toutes les deux des réactions apparaissant avec les produits laitiers. En revanche, les mécanismes sous-jacents de l'APLV et ceux de l'intolérance ne sont

pas du tout les mêmes. L'allergie est une réaction immunologique tandis que l'intolérance implique un mécanisme non immunologique. De plus, dans les deux cas, les symptômes apparaissent le plus souvent une à deux heures après la prise de lait ou de produits laitiers. Cependant, les allergies surviennent quasiment exclusivement chez les enfants et les nourrissons et ne touchent que très rarement les adultes, à l'inverse des intolérances. Chez un individu allergique, la prise de produits laitiers est contre-indiquée car ses conséquences peuvent être très graves, voire mortelles. Alors qu'un individu intolérant peut continuer à consommer de faibles quantités de produits laitiers sans ressentir de troubles.

V) CONCLUSION

Nous pouvons donc constater que la consommation de produits laitiers n'est pas dénuée de risques pour notre santé, même si ces risques peuvent être en majorité maîtrisés. Le risque infectieux lié à la consommation de produits laitiers provient principalement d'un manque d'hygiène ou de contrôles lors de la fabrication ou la consommation des produits laitiers. Aujourd'hui, les réglementations instaurées dans l'industrie agro-alimentaire ainsi que des mesures simples de prévention prises par tous, et notamment les personnes les plus fragiles, permettent de réduire au maximum ce risque. En ce qui concerne le risque cardiovasculaire, contrairement à de nombreuses idées reçues, une consommation raisonnable de produits laitiers n'est pas associée à un risque plus élevé d'obésité ou de syndrome métabolique. Les produits laitiers diminueraient le risque de cancer colorectal et de cancer du sein mais augmenteraient le risque de cancer de la prostate. Ainsi, leurs effets sur la cancérogénèse sont plutôt nuancés. Enfin, chez certains types de patients, la consommation de produits laitiers entraîne des troubles notables, mais les personnes intolérantes au lactose ou allergiques aux protéines de lait de vache représentent une faible proportion de la population générale.

CONCLUSION

Le lait et les produits laitiers font l'objet de nombreuses controverses et les consommateurs sont de plus en plus méfiants quant à l'impact de ce qu'ils mangent sur leur santé. De plus, les produits d'origine animale sont souvent décriés dans les médias et leurs alternatives végétales sont très appréciées par un grand nombre de personnes. Dans ce contexte, l'objectif de cette thèse était de faire un point sur les connaissances actuelles sur ces produits.

Les effets des produits laitiers sur notre santé dépendent principalement de la composition initiale du lait. Nous avons étudié dans ce travail uniquement le lait de vache car il s'agit du lait le plus consommé en France et le plus utilisé pour produire des produits dérivés. Sa composition est très riche et complexe, et elle diffère assez peu de celle du lait humain. Le lait peut être consommé tel quel mais il est également énormément transformé en produits laitiers, principalement en fromages et en yaourts. Afin d'assurer une bonne reproductibilité et une plus grande sécurité sanitaire, les procédés de fabrication sont standardisés.

Les produits laitiers possèdent de nombreux effets positifs sur notre santé, notamment grâce à leur action sur notre microbiote intestinal. Cet ensemble de bactéries intestinales est même parfois considéré comme un organe à part entière qui régule de nombreuses fonctions. Les produits laitiers, par leur apport en bactéries lactiques participe au bon fonctionnement de cet « organe ». De plus, ils apportent la meilleure source de calcium alimentaire, ce qui permet d'avoir un système osseux en bonne santé et d'éviter certaines pathologies à risque de fractures comme le rachitisme ou l'ostéoporose. Enfin, les produits laitiers et notamment les yaourts sont de très bonnes matrices pour incorporer des nutriments essentiels de notre alimentation comme la vitamine D. Leur composition peut également être adaptée pour s'adapter aux besoins des plus fragiles (personnes âgées, nourrissons). L'ensemble de ces propriétés en font donc des éléments importants de notre alimentation même s'ils doivent être consommés de manière raisonnable.

A côté de ces effets bénéfiques, les produits laitiers peuvent être à l'origine de risques pour notre santé. Tout d'abord, ils peuvent être contaminés par de nombreuses bactéries lors de leur production ou lors de leur conservation. Ces contaminations sont à l'origine de

troubles plus ou moins graves, notamment chez les enfants ou les femmes enceintes. Il est donc très important de prévenir ces risques, autant dans l'industrie que par des règles simples à la maison. De plus, la prévention de l'obésité et des maladies cardiovasculaires sont des enjeux importants de notre société actuelle. Contrairement à ce que beaucoup de personnes pensent, les produits laitiers ne sont pas associés à une augmentation du risque de surpoids ou de syndrome métabolique. Il faut cependant les consommer dans les limites des recommandations pour éviter un apport trop important en matières grasses. Le risque de cancers liés aux produits laitiers est assez contrasté. S'il est établi que les produits laitiers diminuent le risque de cancer colorectal, d'autres études sont nécessaires pour établir avec certitudes qu'ils diminuent le risque de cancer du sein. En ce qui concerne le cancer de la prostate, la consommation de produits laitiers serait associée à un risque plus important. Enfin, certaines personnes peuvent avoir du mal à tolérer les produits laitiers. Ces personnes, qu'elles soient intolérantes au lactose ou allergiques aux protéines de lait de vache, doivent adapter leur consommation à l'importance de leurs troubles. Ainsi, la consommation de produits laitiers peut entraîner certains effets néfastes sur notre santé même si de nombreux risques peuvent être maîtrisés.

Comme pour tout aliment ou élément de notre environnement, l'avis que nous pouvons nous faire des produits laitiers doit donc être nuancé et adapté au contexte. Ils sont adaptés à la nutrition humaine et peuvent être modifiés pour s'adapter aux personnes les plus fragiles. En ce qui concerne les risques pour notre santé, ils ne sont pas si importants que ce qui peut être annoncé par leurs détracteurs mais ne doivent tout de même pas être négligés. Bien entendu, d'autres études doivent être menées pour confirmer ou infirmer les données que nous avons vues au cours de ce travail. En conclusion, nous pouvons donc dire qu'il est important de consommer régulièrement des produits laitiers et qu'ils doivent être intégrés au sein d'une alimentation variée et équilibrée pour être le plus bénéfique possible pour notre santé.

Le doyen de l'UFR de Pharmacie,

Brigitte VENNAT

Le Président du Jury,

Adrien ROSSARY



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Aliments enrichis en phytostérols et prévention des maladies cardiovasculaires [Internet]. 2017 [cited 2018 Aug 22]. Available from : <https://www.anses.fr/fr/content/aliments-enrichis-en-phytost%C3%A9rols-et-pr%C3%A9vention-des-maladies-cardiovasculaires>
2. ANSES. E. coli entérohémorragiques (EHEC). 2011a [cited 2019 Mar 11]. Available from: <https://www.anses.fr/fr/system/files/MIC2011sa0058Fi.pdf>
3. ANSES. Staphylococcus aureus et entérotoxines staphylococciques [Internet]. 2011b [cited 2018 Dec 30]. Available from: <https://www.anses.fr/fr/system/files/MIC2011sa0117Fi.pdf>
4. ANSES. Iode. [Internet]. 2016 [cited 2018 Jul 12]. Available from: <https://www.anses.fr/fr/content/iode>
5. ANSES. Ciqual Table de composition nutritionnelle des aliments [Internet]. 2017 [cited 2018 Jul 12]. Available from: <https://ciqual.anses.fr/#/aliments/19041/lait-demi-ecreme-uht>
6. Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une intolérance au lactose. Actual Pharm. 2017a Oct;56(569):55–7.
7. Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une ostéoporose. Actual Pharm. 2017b Dec;56(571):53–6.
8. Battu V. Complémentation orale et nutrition entérale. Actual Pharm. 2015 Nov;54(550):53–6.
9. Berthélémy S. Alimentation, quelles précautions pendant la grossesse ? Actual Pharm. 2011 Dec;50(511):19–20.

10. Berthélémy S. Ostéoporose, une maladie du squelette. Actual Pharm. 2014 Oct;53(539):48–52.
11. Bertholom C. Le microbiote intestinal : implication en pathologie. Option/Bio. 2017 Sep;28(567–568):16–7.
12. Beylot G. Les laits infantiles. Actual Pharm. 2009 Sep;48(488):51–6.
13. Bidat. L'allergie aux protéines du lait de vache : nouveautés. J Pédiatrie Puériculture. 2011 Apr;24(2):105–8.
14. Bjørnshave A, Hermansen K. Effects of Dairy Protein and Fat on the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. Rev Diabet Stud RDS. 2014;11(2):153–66.
15. Bonjour J-P-H, Chevalley T, Ferrari S, Rizzoli R. Lait et santé osseuse : rôle essentiel du calcium et des protéines. Cah Nutr Diététique. 2005 Sep;40:12–9.
16. Bouree P, Ensaf A. Listériose : une zoonose grave. Option/Bio. 2013 Sep;24(495):15–7.
17. Bourlioux P, Braesco V, Mater DDG. Yaourts et autres laits fermentés. Cah Nutr Diététique. 2011 Dec;46(6):305–14.
18. Brière M, Boutoille D, Caillon J, Potel G, Batard E. Infections à staphylocoques : aspects physiopathologiques, bactériologiques et cliniques. EMC - Maladies infectieuses 2014;11(4):1-9
Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/922090>
19. Butel M-J. Probiotics, gut microbiota and health. Médecine Mal Infect. 2014 Jan;44(1):1–8.
20. Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière. Fromages [Internet]. Maison du lait. 2013 [cited 2018 Jun 22]. *Available from: <http://www.filiere-laitiere.fr/fr/fromages>*

- 21.** Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière. L'économie laitière en chiffres. Edition 2019. Available from : <https://fr.calameo.com/read/0022300516dd96abad95b>
- 22.** Cerf O. Risques bactériens liés aux produits laitiers. Rev Fr Lab. 2002 Dec;2002(348):67–9.
- 23.** Chavassieux P, Meunier P. Histologie et cytologie de l'os normal. EMC - Appar Locomoteur. 2006 Jan;1(1):1–6.
Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/15983>
- 24.** Clere N. L'alimentation du nouveau-né. Actual Pharm. 2014 Feb;53(533):40–2.
- 25.** Courbebaisse M, Sourberbielle J-C. Equilibre phosphocalcique : régulation et explorations. EMC - Néphrologie 2010:1-22.
Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/252047>
- 26.** Coxam V. Ostéoporose et prévention nutritionnelle. EMC - Endocrinol - Nutr. 2010 Jan;7(3):1–13.
Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/243268>
- 27.** Croguennec T, Jeantet R, Brulé G. Fondements physicochimiques de la technologie laitière. TEC&DOC. Paris: EMD S.A.S; 2008. 161 p.
- 28.** Dainese-Plichon R, Schneider S, Piche T, Hébuterne X. Malabsorption et intolérance au lactose chez l'adulte. Nutr Clin Métabolisme. 2014 Feb;28(1):46–51.
- 29.** Delarue J, Allain G, Guillermin S. Le syndrome métabolique. Nutr Clin Métabolisme. 2006 Jun;20(2):114–7.
- 30.** Desgrandchamps F, Bastien L. Nutrition, suppléments alimentaires et cancer de la prostate. Prog En Urol. 2010 Sep;20(8):560–5.

- 31.** Doré J, Corthier G. Le microbiote intestinal humain. *Gastroentérologie Clin Biol.* 2010 Sep;34(4):7–16.
- 32.** Douanes et droits indirects. Le Chiffre du commerce extérieur - Données pays ou produits Brutes [A129 - Pays] [Internet]. 2018 [cited 2019 Mar 18]. *Available from* : http://lekiosque.finances.gouv.fr/site_fr/A129/data_brutes.asp?id=IC10E_S20C1_S1002
- 33.** Dufour P, Subtil D, Puech F, Boruchowicz A, Guillemot F, Paris J-C, et al. Maladies de l'appareil digestif et grossesse (excepté la pathologie hépatobiliaire). *EMC - Obstétrique.* 1997;8(3). *Available from* : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/7907>
- 34.** Eck A, Gillis J-C. Le fromage. 3ème édition. Vol. Volume 1. Paris: Centre national interprofessionnel de l'économie laitière Technique et documentation diffusion Lavoisier; 1986. 890 p.
- 35.** Espiea E, Mariani-Kurkdjianb P, Filliolc I, Vaillanta V, de Valka H. Infections humaines à E. coli producteurs de Shiga-toxines en France: aspects cliniques, diagnostiques et épidémiologiques. *Rev Francoph Lab.* 2008 Mar;38(400):59–65.
- 36.** Esterle L. Calcium et santé osseuse chez l'enfant et l'adolescent. *J Pédiatrie Puériculture.* 2010 May;23(2):65–9.
- 37.** Fourcade Y. Lait, produits laitiers, nutrition et santé. 2012.
- 38.** FranceAgriMer. Filière lait de vache. 2018.
- 39.** Fumeron F, Bard J-M, Vergès B, Paillard F, Lecerf J-M. Phytostérols: un point sur les recommandations de l'ANSES. *Cah Nutr Diététique.* 2015 Sep;50(4):209–14.
- 40.** Funck-Brentano T, Orcel P. Ostéoporose. *AKOS Traité Médecine.* 2010 Oct 2;1–12. *Available from* : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/243269>

- 41.** Galantier M, Bernard B. En pratique : connaissance et place du lait et des produits laitiers dans une alimentation équilibrée. Cah Nutr Diététique. 2005 Sep;40(HS1):57–63.
- 42.** Garabédian M, Esterle L. Besoins en calcium de l'adolescent. J Pédiatrie Puériculture. 2009 May;22(3):93–6.
- 43.** Gérard P. Les relations entre microbiote intestinal et lipides. Cah Nutr Diététique. 2014 Nov;49(5):213–7.
- 44.** Gérard P, Bernalier-Donadille A. Les fonctions majeures du microbiote intestinal. Cah Nutr Diét. 2007 Avril;42(HS2):28–36.
- 45.** Germani Y, Bouguéneq CL, Sansonetti P. Escherichia coli en pathologie digestive. EMC - Maladies infectieuses 2008:1-29
Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/195759>
- 46.** Girardet J-P. Le guide nutrition de la grossesse [Internet]. Santé Publique France; 2016 [cited 2019 Mar 18].
Available from: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1059.pdf>
- 47.** Grall N, Andremont A, Ruppé E. Microbiote intestinal. EMC - Biol Médicale. 2017 Jan 13;12(2):1–9.
Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/1101744>
- 48.** Guéguen L. Le calcium du lait : fonctions, intérêts, besoins, biodisponibilité. Cah Nutr Diététique. 2005 Sep;40:5–11.
- 49.** Guillaud J-C. Vitamines liposolubles (A, D, E et K). EMC - Endocrinologie-Nutrition. 2009:1-21
Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/224736>
- 50.** Hamdan I Y, Kunsman J E, Deanne D D. Acetaldehyde Production by Combined Yogurt Cultures. J Dairy Sci. 1971;54(7):1080-82.

- 51.** HAS. Dénutrition chez la personne âgée (> 70 ans) et aide à la prescription des Compléments Nutritionnels Oraux (CNO). 2015 Mar;2.
- 52.** Hetzel A, Sirot V, Leblanc J-C, Crepet A, Mariotti F, Verger P. Aliments vecteurs pour une supplémentation en vitamine D : simulation d'impact sur les consommations des populations cibles. Cah Nutr Diététique. 2004 Dec;39(6):382–90.
- 53.** Hiligsmann M, Burlet N, Fardellone P, Al-Daghri N, Reginster J-Y. Public health impact and economic evaluation of vitamin D-fortified dairy products for fracture prevention in France. Osteoporos Int. 2017 Mar 1;28(3):833–40.
- 54.** Holt C, Carver JA, Ecroyd H, Thorn DC. Invited review: Caseins and the casein micelle: Their biological functions, structures, and behavior in foods¹. J Dairy Sci. 2013 Oct;96(10):6127–46.
- 55.** Houdebine L-M. Biologie de la lactation. EMC - Obstétrique. 2007:1-22
Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/65236>
- 56.** INCA. Le cancer colorectal - Les cancers les plus fréquents [Internet]. 2018 [cited 2019 Mar 11]. *Available from: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-colorectal>*
- 57.** INRA. Quelle place pour l'économie laitière française sur l'échiquier mondial aujourd'hui ? [Internet]. 2019 [cited 2019 Mar 24].
Available from: <http://www.inra.fr%2FEntreprises-Monde-agricole%2FResultats-innovation-transfert%2FToutes-les-actualites%2FEconomie-laitiere-francaise>
- 58.** INSEE. Industrie agroalimentaire – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. 2014 [cited 2019 Mar 18].
Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2569454?sommaire=2587886>

59. Institut de Veille Sanitaire. Étude nationale nutrition santé (ENNS) [Internet]. 2007 [cited 2019 Mar 18]. Available from: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=3481
60. Institut Pasteur. La maladie - Recommandations CNR Listériose [Internet]. Institut Pasteur. 2016a [cited 2019 Mar 11]. Available from: <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/listeria/la-maladie-recommandations>
61. Institut Pasteur. Salmonellose [Internet]. Institut Pasteur. 2016b [cited 2019 Mar 11]. Available from: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/salmonellose>
62. International Dairy Federation. WorldDairySituation2013.pdf [Internet]. 2013 [cited 2019 Mar 24]. Available from: <http://www.ukidf.org/documents/WorldDairySituation2013.pdf>
63. Jeantet R, Croguennec T, Mahaut M, Schuck P, Brulé G. Les produits laitiers - 2ème édition. TEC&DOC. Paris: EMD S.A.S; 2008. 176p.
64. Jullien D. Physiopathologie du syndrome métabolique. Ann Dermatol Vénéréologie. 2008 Feb;135:243–8.
65. Landman C, Quévrain E. Le microbiote intestinal: description, rôle et implication physiopathologique. Rev Médecine Interne. 2016 Jun;37(6):418–23.
66. Lavigne J-P, Mailles A, Sotto A. Brucellose. EMC - Maladies infectieuses. 2017;14(2):1-16. Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/1109511>
67. Lecerf J-M. Les produits laitiers et le risque cardiovasculaire. Cah Nutr Diététique. 2010 Feb;45(1):18–26.
68. Lecerf J-M, Schlienger J-L. Chapitre 2 - Les aliments et leurs effets sur la santé. Nutr Préventive Thérapeutique. 2016;37–63.

- 69.** Legrand P. Les acides gras : structures, fonctions, apports nutritionnels conseillés. Cah Nutr Diét. 2007 Février;42(HS1):7–12.
- 70.** Lemale J. Alimentation pour nourrissons : laits pour nourrisson et laits de suite. EMC - Pédiatrie - Mal Infect. 2013 Oct;8(4):8.
Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/824517>
- 71.** Léonil J. Les peptides bioactifs du lait et leur intérêt dans la prévention des maladies cardiovasculaires et du syndrome métabolique. Médecine Mal Métaboliques. 2014 Oct;8(5):495–9.
- 72.** Lienhardt-Roussie A. Traitement du rachitisme carenciel | Pas à Pas en Pédiatrie [Internet]. 2017 [cited 2018 Aug 24].
Available from: <http://pap-pediatrie.fr/calcium/traitement-du-rachitisme-carenciel>
- 73.** Lokombé Iéké A, mullié C. Nutrition du nourrisson et diversification alimentaire. Cah Nutr Diététique. 2004 Nov;39(5):349–59.
- 74.** Mallet E. Vitamine D. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses. 2010:1-7 *Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/868691>*
- 75.** Marteau P, Seksik P. Microbiote intestinal. EMC - Gastro-entérologie. 2016;12(1):1-8.
Available from : www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/1083934
- 76.** Marteau P, Olivier S. L'intolérance au lactose. Cah Nutr Diététique. 2017 Dec;52:S13–8.
- 77.** Martin A, Potier de Courcy G. Besoins nutritionnels et apports conseillés pour la satisfaction de ces besoins. EMC - Endocrinol - Nutr. 2012 Jan;9(1):1–26.
Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/672008>

- 78.** Mennen LI, Lafay L, Feskens EJM, Novak M, Lépinay P, Balkau B. Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of the metabolic syndrome. *Nutr Res.* 2000 Mar;20(3):335–47.
- 79.** Meurant G. *Handbook of Milk Composition.* Elsevier; 1995. 947 p.
- 80.** Ministère de l’agriculture et de l’alimentation. Quasi-stabilité de la collecte, repli des fabrications de laits liquides et de yaourts [Internet]. 2016 [cited 2019 Mar 18].
Available from: <http://agreste.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/primeur340.pdf>
- 81.** Miranda G, Gripon JC. Origine, nature et incidences technologiques de la protéolyse dans le lait. *Le Lait.* 1986;66(1):1–18.
- 82.** Mission scientifique de Syndifrais. Yaourts, laits fermentés. *Le Lait.* 1997;77(3):321–58.
- 83.** Morali A. Allergie aux protéines de lait de vache en pédiatrie. *Rev Fr Lab.* 2004 Mai;2004(363):47–55.
- 84.** Narce M, Rialland M, Minville-Walz M, Bellenger S, Bellenger J. Les acides gras trans : des acides gras bien singuliers. *Médecine Mal Métaboliques.* 2011 Jun;5(3):247–51.
- 85.** Noblet B. Le lait : produits, composition et consommation en France. *Cah Nutr Diététique.* 2012 Nov;47(5):242–9.
- 86.** Norat T, Riboli E. Dairy products and colorectal cancer. A review of possible mechanisms and epidemiological evidence. *Eur J Clin Nutr.* 2003 Jan;57(1):1–17.
- 87.** Organisation des Nations Unies pour l’alimentation et l’agriculture. Le lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine [Internet]. 1995 [cited 2019 Mar 9].
Available from: <http://www.fao.org/3/t4280f/T4280F06.htm#TABLEAU%2029>

- 88.** Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. Définitions des traitements thermiques - Commission du Codex alimentarius [Internet]. 1999 [cited 2019 Mar 25]. Available from :
http://www.fao.org/tempref/codex/Meetings/CCMMP/ccmmp4/mm00_15f.pdf
- 89.** Paupe J, Paty E, de Blic J, Scheinmann P. L'allergie au lait de vache du nourrisson. Rev Fr Allergol. 2001 Jan;41(4):424–36.
- 90.** Pelletier J-F, Faurie J-M, François A, Teissier P. Lait fermenté : la technologie au service du goût. Cah Nutr Diététique. 2007 Apr 1;42:15–20.
- 91.** Pettifor John M. Calcium and Vitamin D Metabolism in Children in Developing Countries. Ann Nutr Metab 2014;64(suppl 2):15–22.
- 92.** Pierce A, Legrand D, Mazurier J. La lactoferrine : une protéine multifonctionnelle. médecine/sciences. 2009 Apr;25(4):361–9.
- 93.** Pradignac A, Kazma C, Ilic J. À qui et comment prescrire des compléments nutritionnels oraux à l'hôpital et à domicile ? Nutr Clin Métabolisme. 2013 Feb;27(1):43–50.
- 94.** Quigley EMM. Prebiotics and probiotics; modifying and mining the microbiota. Pharmacol Res. 2010 Mar;61(3):213–8.
- 95.** Rath EM, Duff AP, Håkansson AP, Vacher CS, Liu GJ, Knott RB, et al. Structure and Potential Cellular Targets of HAMLET-like Anti-Cancer Compounds made from Milk Components. J Pharm Sci Publ Can Soc Pharm Sci Soc Can Sci Pharm. 2015;18(4):773–824.
- 96.** Rouelle C, Arion A, Prevost V. Prise en charge et prévention de l'allergie au lait de vache : contribution du pharmacien d'officine. Ann Pharm Fr. 2017 May;75(3):236–44.
- 97.** Schneider SM. Probiotiques. Médecine Mal Métaboliques. 2008 Sep;2(4):363–7.

- 98.** Shanmugalingam T, Bosco C, Ridley AJ, Van Hemelrijck M. Is there a role for IGF-1 in the development of second primary cancers? *Cancer Med.* 2016 Oct 13;5(11):3353–67.
- 99.** Smit G. *Dairy Processing: Improving Quality.* Elsevier; 2003. 565 p.
- 100.** Soulaïnes P, Dupont C. Le régime alimentaire de l'enfant souffrant d'allergie aux protéines du lait de vache. *Cah Nutr Diététique.* 2018 Dec;53(6):332–40.
- 101.** Tenenbaum M, Bonnefond A, Froguel P, Abderrahmani A. Physiopathologie du diabète. *Rev Francoph Lab.* 2018 May;2018(502):26–32.
- 102.** Terrier B, Martinez V. Salmonelloses. EMC - Traité de médecine AKOS. 2006. 4-1050.
Available from : <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/51205>
- 103.** Thorning TK, Raben A, Tholstrup T, Soedamah-Muthu SS, Givens I, Astrup A. Milk and dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. *Food Nutr Res.* 2016;60.
- 104.** Tourdjman M, Laurent É, Leclercq A. Listériose humaine: Une zoonose d'origine alimentaire. *Rev Francoph Lab.* 2014 Jul;2014(464):37–44.
- 105.** Troch T, Lefébure É, Baeten V, Colinet F, Gengler N, Sindic M. Cow milk coagulation: process description, variation factors and evaluation methodologies. A review. *BASE.* 2017 Dec 20.
- 106.** Université Médicale Francophone. Cours Ostéoporose [Internet]. 2011 [cited 2018 Aug 17].
Available from:
<http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato4/site/html/1.html>
- 107.** Vallet M, Tack I. Physiologie du calcium et des phosphates. *Rev Rhum Monogr.* 2012 Sep;79(4):203–9.

- 108.** Vilain A-C. Qu'est-ce que le lait ? Rev Fr Allergol. 2010 Apr;50(3):124–7.
- 109.** Vors C, Gayet-Boyer C, Michalski M-C. Produits laitiers et inflammation métabolique : quels liens en phase postprandiale et à long terme ? Cah Nutr Diététique. 2015 Mar;50(1):25–38.
- 110.** World Cancer Research Fund. Breast cancer [Internet]. World Cancer Research Fund. 2018a [cited 2019 Jan 7]. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/breast-cancer>
- 111.** World Cancer Research Fund. Colorectal (bowel) cancer | World Cancer Research Fund International [Internet]. 2018b [cited 2019 Jan 5]. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/colorectal-cancer>
- 112.** World Cancer Research Fund. Meat, fish & dairy [Internet]. World Cancer Research Fund. 2018c [cited 2019 Jan 5]. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/meat-fish-dairy>
- 113.** World Cancer Research Fund. Prostate cancer [Internet]. World Cancer Research Fund. 2018d [cited 2019 Jan 6]. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/prostate-cancer>
- 114.** Zang J, Shen M, Du S, Chen T, Zou S. The Association between Dairy Intake and Breast Cancer in Western and Asian Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Breast Cancer. 2015 Dec;18(4):313–22.

ANNEXE 1. QUESTIONNAIRE IMAGE DES

PRODUITS LAITIERS

QUE PENSEZ-VOUS DES PRODUITS LAITIERS ?

Actuellement étudiante en dernière année de pharmacie, je réalise une thèse sur l'intérêt nutritionnel et les risques pour la santé des produits laitiers. Dans ce cadre, j'aimerais connaître votre avis sur ces produits.

Merci d'avance pour vos réponses !

-
1. ____ Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?
 Moins de 20 ans Entre 20 et 35 ans Entre 35 et 50 ans Entre 50 et 65 ans Plus de 65 ans
2. ____ Etes-vous ? Un homme Une femme
3. ____ Combien de produits laitiers consommez vous par jour (lait, yaourts, fromage) ?
 Aucun
 1 par jour
 2 par jour
 3 par jour
 Plus de 3 par jour
4. ____ Considérez vous les produits laitiers bons pour la santé ?
 Très bon
 Plutôt bon
 Plutôt mauvais
 Très mauvais
 Ne sait pas
5. ____ Quels sont, selon vous, les effets positifs des produits laitiers sur la santé ? (Plusieurs réponses possibles)
 Croissance
 Perte de poids
 Prévention de l'ostéoporose
 Prévention de certains cancers
 Prévention de troubles de la vue
6. ____ Quels sont, selon vous, les effets négatifs des produits laitiers sur la santé ? (Plusieurs réponses possibles)
 Risque de favoriser certains cancers
 Prise de poids
 Risque de problèmes cardiaques
 Transmission de bactéries, ou de virus
 Risque d'allergies
7. ____ Avez-vous récemment modifié votre consommation de produits laitiers après avoir vu ou écouté des reportages sur ces produits ?
 Oui
 Non
Si oui, par quel média avez-vous eu ces informations (télé, radio, internet, magazine) :

Résumé :

Les produits laitiers sont des éléments essentiels de notre alimentation dont la consommation est recommandée mais ils sont également de plus en plus décriés. L'objectif de ce travail est donc de faire une synthèse sur les connaissances actuelles. Avant de connaître l'impact des produits laitiers sur notre santé, il est important de faire un point sur la composition du lait ainsi que sur les étapes qui permettent de le transformer en fromages ou en yaourts. Ensuite, nous verrons l'importance de ces produits sur le microbiote intestinal et sur la santé osseuse. Nous étudierons également les différentes interventions nutritionnelles qui peuvent être effectuées pour augmenter encore leurs bénéfices sur la santé humaine. La fin de ce travail est consacré au versant négatif qui pourrait être lié à la consommation de produits laitiers. Après avoir vu les risques infectieux liés à la présence de bactéries dans le lait et les produits laitiers, nous étudierons les liens entre les produits laitiers et le risque cardiovasculaire puis le risque de cancers. Enfin, un point sera effectué sur les principaux troubles liés à la consommation de produits laitiers : l'intolérance au lactose et l'allergie aux protéines de lait de vache. L'ensemble de ces observations permettra d'éclairer les recommandations actuelles et de formuler des conseils à destination des patients afin de les informer sur l'impact de leur consommation de produits laitiers.

Mots clés :

- Produits laitiers
- Microbiote intestinal
- Croissance
- Ostéoporose
- Maladies cardio-vasculaires
- Intolérance au lactose
- Allergie aux protéines de lait de vache