



HAL
open science

Les produits laitiers : étude des bénéfices et des risques potentiels pour la santé

Audrey Fink

► **To cite this version:**

Audrey Fink. Les produits laitiers : étude des bénéfices et des risques potentiels pour la santé. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03213908

HAL Id: dumas-03213908

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03213908v1>

Submitted on 30 Apr 2021

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.

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2020

N°

THESE
pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 15 mai 2020

par

FINK Audrey

Née le 30 juillet 1994 à Dreux (28)

Les produits laitiers : Etude des bénéfiques et des
risques potentiels pour la santé

Président du jury : M. GARGALA Gilles, Maître de Conférences,
Praticien Hospitalier

Membres du jury : M. ZIEGLER Frédéric, Maître de Conférences,
Praticien Hospitalier – Directeur de Thèse

Mme LE MEN Isabelle, Docteur en Pharmacie

**« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen
n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans
cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie

Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO-MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique

Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Abdel MOUHJIR	Parasitologie
M. Maxime GRAND	Bactériologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla SALHI	Pharmacognosie
------------------------	----------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

LES PRODUITS LAITIERS : ETUDE DES BENEFICES ET DES RISQUES POTENTIELS

POUR LA SANTE..... ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

INTRODUCTION..... **18**

1. LA COMPOSITION DU LAIT 19

1.1. L'EAU 22

1.2. LES PROTEINES 22

1.2.1. *Les caséines*..... 24

1.2.2. *Les protéines de lactosérum*..... 24

1.3. GLUCIDES 25

1.3.1. *Le lactose* 25

1.3.2. *Oligosaccharides*..... 26

1.4. LIPIDES 26

1.5. VITAMINES..... 28

1.6. MINERAUX ET OLIGOELEMENTS 29

1.6.1. *Composition minérale :*..... 30

1.6.2. *Composition en oligoéléments :* 32

1.7. CONSTITUANTS BIOACTIFS DU LAIT 33

1.7.1. *Immunoglobulines (Ig)*..... 33

1.7.2. *Autres constituants bioactifs*..... 33

1.7.3. *Les facteurs de croissance* 34

1.8. LES COMPOSES MICROBIOLOGIQUES 35

2. LES EFFETS DE LA CONSOMMATION DES PRODUITS LAITIERS SUR CERTAINES

PATHOLOGIES..... 38

2.1. EFFETS SUR L'OBESITE 39

2.2. EFFETS SUR L'INCIDENCE DU DIABETE 43

2.3. EFFETS SUR L'INTESTIN..... 45

2.4. EFFETS SUR LE METABOLISME OSSEUX..... 47

2.4.1. *Ostéoporose* 49

2.4.2. *Effets sur les maladies articulaires*..... 53

2.5. EFFETS BUCCODENTAIRES 54

2.6. EFFETS CARDIOVASCULAIRES..... 55

2.7. MIGRAINE 59

2.8. MALADIE DE PARKINSON 59

3. EFFETS DES PRODUITS LAITIERS SUR LES CANCERS 61

3.1. CANCER DU SEIN 62

3.2. CANCER COLORECTAL	62
3.3. CANCER DE LA PROSTATE	64
3.4. CANCER DE L'ESTOMAC	66
3.5. CANCER DU PANCREAS	68
3.6. CANCER DU POUMON	68
DISCUSSION	69
CONCLUSION :	73
ANNEXES :	74
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	78
SERMENT DE GALIEN	92

Liste des abréviations :

- ADN : Acide désoxyribonucléique
- AJR : Apports journaliers recommandés
- ANC : Apports nutritionnels conseillés
- ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
- ARN : Acide ribonucléique
- AVC : Accident vasculaire cérébral
- Ca²⁺ : calcium
- CHU : Centre hospitalier universitaire
- CNIEL : Centre national interprofessionnel de l'économie laitière
- CRP : Protéine C réactive
- DASH : Dietary approaches to stop hypertension
- EGF : Epidermal growth factor
- Et al. : et alius
- ER : Estrogen receptor
- GH : Growth hormone
- GIP : Peptide insulinothrique dépendant
- GLP : Glucagon like peptide
- HDL : High density lipoprotein
- HTA : Hypertension artérielle
- HTST : High temperature short time
- Ig : Immunoglobulines
- IMC : Indice de masse corporelle
- IGF-1 : Insuline-like growth factor
- IL : Interleukine
- Lb. : Lactobacillus
- LDL : Low density lipoprotein
- MCF-7 : cellules tumorales mammaires
- NGF : Nerve growth factor
- OMS : Organisation mondiale de la Santé
- PDCAAS : Protein digestibility corrected amino acid score
- PDGF : Platelet derived growth factor

- PGF : Prostaglandines
- PIB : Produit Intérieur Brut
- PNNS : Programme National Nutrition Santé
- PP3 : Protéines protéose-peptones
- PPAR : récepteurs activés par les proliférateurs de peroxisomes
- S. : Streptococcus
- Sp. : Species
- TGF : Transforming growth factor
- TNF : Tumor necrosis factor
- UFR : Unité de formation et de recherche
- UHT : Ultra haute-température

Liste des tableaux :

- Comparaison de différents produits laitiers d'origine bovine (d'après ANSES 2017; d'après Souci, Fachmann, et Kraut 2008)
- Comparaison de la composition de différents laits par rapport à des boissons non lactées (d'après ANSES 2017)
- Comparaison de la composition en vitamines du lait de femme et du lait de vache (d'après Souci, Fachmann, et Kraut 2008)
- Moyennes des compositions minérales du lait de différents mammifères (d'après Souci, Fachmann, et Kraut 2008)
- Quantité quotidienne de lait conseillée et contribution à la couverture des ANC (Martin, AFSSA, 2001)
- Composition moyenne en principaux oligoéléments des différents laits (d'après Souci, Fachmann, et Kraut 2008)
- Principaux micro-organismes présents dans différents fromages (www.ethno-terroirs.cnrs.fr)
- Récapitulatif des principaux composants nutritionnels du lait demi-écrémé en fonction des ANC et de leurs effets physiologiques
- Associations entre les produits laitiers et l'IMC (BMI), le pourcentage de graisses corporelles (body fat), la graisse abdominale (abdominal fat), le tour de taille (WC) et la circonférence abdominale (HC) (Murphy *et al.* 2013)
- Comparaison des différents niveaux d'absorption du calcium dans certains aliments (Weaver, Proulx, et Heaney 1999)
- Comparaison des concentrations de phosphore et de calcium présents dans la plaque dentaire selon l'alimentation des volontaires (Ravishankar *et al.* 2012).
- Recommandations du régime DASH (<https://www.regime-dash.com>)
- Corrélation entre les produits laitiers et le cancer de la prostate (Grasgruber *et al.* 2018).
- Récapitulatif des bénéfices et risques potentiels des produits laitiers pour la santé selon les produits laitiers et la significativité

Liste des figures :

- Evolution de la masse osseuse au cours de la vie (d'après Alexandre, Rossi et Tostain, 2004).
- Effets de la consommation de protéines sur l'incidence de cancer de la prostate (Grasgruber *et al.* 2018)

Liste des annexes :

- Différences dans la concentration des principaux groupes microbiens et des acides gras à chaîne courte en fonction de la consommation des différents types de produits laitiers fermentés consommés par l'échantillon (Gonzalez *et al.* 2019)
- Effets de la consommation de lait sur certaines pathologies chez les femmes et chez les hommes (Michaelsson *et al.* 2014)
- Impacts des aliments dans les différents cancers (Grasgruber *et al.* 2018)

Introduction

Le lait est la source principale d'un groupe d'aliments : les produits laitiers. Il a une place prépondérante dans l'alimentation des français, car, même si 24% des français seulement consommeraient du lait, 95% mangeraient au moins une fois par semaine du fromage (Hébel 2007). C'est un apport essentiel en calcium, puisqu'on estime qu'il apporte 60 à 80% (650mg) du calcium aux français. Le lait est également source de protéines et de vitamines nécessaires à notre santé. Le calcium est l'un des minéraux les plus importants de notre corps. Il participe à de nombreux processus métaboliques. Bien sûr, on peut le trouver dans d'autres aliments mais les principaux quantitativement restent les produits laitiers ainsi que les eaux minérales riches en calcium.

On peut l'obtenir à partir de tous les mammifères, on utilise majoritairement le lait de vache, mais aussi de chèvre, de brebis, de bufflonne... selon les pays et les cultures.

A la naissance, notre premier aliment est composé de lait, lait maternel ou lait infantile. Il nous apporte tous les nutriments nécessaires pour la croissance et pour constituer notre réserve calcique osseuse. Les laitages sont recommandés à tout âge de la vie, mais pas de la même façon selon l'âge. Chez un nourrisson, le lait maternel est recommandé jusqu'à 6 mois de façon exclusive. Ensuite, accompagné de petits suisses, ou encore de fromages en complément d'un allaitement maternel qui restera son principal aliment jusqu'à ses deux ans environ selon les recommandations de l'OMS.

A partir de l'âge de 2 ans, il est recommandé de lui faire consommer 20 à 25g de fromage par jour jusqu'à 6 ans puis 25 à 30g jusqu'à 11 ans (Organisation Mondiale de la Santé <http://www.who.int/topics/breastfeeding/fr/>).

Aussi, n'est-ce pas sans un certain étonnement que nous trouvons dans la littérature des auteurs qui affirment que le lait pourrait être néfaste pour la santé (Rey 2017) (Souccar 2008).

Mon objectif est de répondre à la question suivante : Un régime comprenant des produits laitiers améliore-t-il la santé ou au contraire augmente-t-il le risque de maladies majeures et de mortalité toutes causes confondues par rapport à un régime sans produits laitiers ? Est-il justifié de recommander à la population générale d'éviter la consommation de lait et de produits laitiers ?

1. La composition du lait

En France, un programme a été créé en 2001 pour améliorer notre état de santé à tout âge de la vie incluant deux facteurs : la nutrition et l'activité physique. Il s'agit du Programme National Nutrition Santé (PNNS), qui s'appuie en matière de nutrition sur les Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) (PNNS 2018). Ainsi, il recommande la consommation de 2 produits laitiers par jour, à l'âge adulte, sous ses différentes formes : le lait, les yaourts et fromages pour un objectif de consommation de l'équivalent d'un quart de litre de lait. On considère qu'un produit laitier correspond à un yaourt de 125g, une portion de 100g de fromage blanc, deux petits suisses de 60g, 30g de fromage ou encore un verre de lait en se basant sur leur teneur en calcium, car ils ne sont bien-sûr pas équivalents en matières grasses, ou autres nutriments. En cas d'intolérance, les produits laitiers fermentés peuvent être conseillés. Chez la femme enceinte ou allaitante, l'alimentation doit être riche et équilibrée mais pas forcément plus abondante. Le fœtus a besoin de tous les nutriments donc, il faut surtout corriger les apports si l'alimentation de la femme s'éloigne des ANC.

Les différents produits laitiers :

Les produits laitiers sont d'une très grande diversité, car le lait peut provenir d'animaux différents, même si en France, il n'est commun que chez quelques-uns, dont la vache, la brebis et la chèvre. De plus, les produits laitiers sont diversifiés, ce qui permet d'en utiliser plus sans se lasser afin de ne pas se passer de leurs apports variés en nutriments.

La forme principale consommée est le lait de vache et toutes ses variantes (entier, demi-écrémé, écrémé, UHT, stérilisé, concentré, concentré sucré, en poudre), qui correspondent à plus de 80% de la production mondiale. Ensuite, on trouve le lait de bufflonne pour environ 12%, suivi du lait de chèvre pour 2% et du lait de brebis à 1%. Les laits d'autres mammifères sont plus anecdotiques comme le lait d'ânesse ou de chamelle. (<https://www.produits-laitiers.com/l-economie-laitiere-dans-le-monde/>).

Puis on trouve les produits fermentés et leurs variantes : le yaourt, allégé, sucré, aux fruits, les fromages, à pâte dure, à pâte molle, bleu, fromage blanc, fromage fondu, feta, kéfir...

Enfin on trouve des formes riches en lipides : le beurre, la margarine, la crème fouettée ou caillée.

Les laits des différents mammifères ont une composition comprenant qualitativement les mêmes éléments, mais à des concentrations différentes car chaque espèce possède un lait adapté au nouveau-né de son espèce. Le lait de vache est de loin le plus consommé par la population. C'est celui-ci que nous décrirons de façon plus précise.

En moyenne, dans les laits entiers, on retrouve de l'eau (87,8%), des protéines (3,3%), des lipides (3,5%), des glucides (4,6%) et des minéraux (0,7%) (Sandra Pougheon and Jean Goursaud, 2001). La part de chaque macronutriment en fonction de l'apport énergétique total pour chacun des trois types de lait peut être calculé à l'aide des données du tableau 1. On obtient donc, respectivement pour les protéines, les lipides et glucides les pourcentages suivants : 36%, 45% et 19% dans le lait entier, 44%, 24% et 32% dans le lait demi-écrémé et 56%, 2% et 42% dans le lait écrémé. Avec comme référence les recommandations pour la répartition des apports en macronutriments (15% de protéines, 35% de lipides et 50% de glucides), nous pouvons noter que le lait est un aliment riche en protéines et que l'apport énergétique sous forme de lipides est modéré dans le lait demi-écrémé, forme majoritaire de sa consommation.

Le tableau 1 compare différents produits laitiers issus du lait de vache, ce ne sont pas des compositions exhaustives. Seuls sont répertoriés certains éléments nutritionnellement intéressants de la composition de ces aliments. Nous observerons plus loin que les produits laitiers sont composés de beaucoup de nutriments nécessaires à une alimentation équilibrée, ce qui permet de fournir des apports intéressants même s'ils ne sont pas suffisants pour atteindre les ANC recommandés. Nous constatons ici que les différents produits laitiers n'ont pas le même profil nutritionnel. Le fromage est notamment parfaitement bien assimilé par les intolérants au lactose car il n'en contient pas et permet d'apporter une dose conséquente en calcium, vitamines et minéraux.

Tableau 1 : Comparaison de différents produits laitiers d'origine bovine (d'après ANSES 2017; d'après Souci, Fachmann, et Kraut 2008)

Composition moyenne (/100g)	Lait entier	Lait demi-écrémé	Lait écrémé	Emmental	Yaourt nature	Yaourt 0%
Energie (kcal)	56,5	45,8	33,8	367	54,4	39,4
Eau	89,1g	89,3g	90,9g	35,0g	87,0g	89,8g
Protéines	6,53g	6,72g	6,55g	57,4g	7,78g	6,85g
Lipides	3,57g	1,60g	0,12g	31,4g	3,75g	0,10g
Glucides	3,47g	4,80g	4,96g	Traces	4,37g	4,85g
Minéraux	0,74g	0,73g	0,75g	4,03g	0,74g	0,90g
Calcium	117mg	118mg	105mg	1030mg	120mg	143mg
Phosphore	92,5mg	91mg	92,1mg	620mg	92mg	109mg
Vitamine A	38,5µg	13µg	2,4µg	271µg	29µg	800ng
Vitamine D	75ng	28ng	traces	1,1µg	62ng	Traces
Vitamine C	1,7mg	1,7mg	0,89mg	500µg	1,0mg	1,7mg
Glucose	6,4mg	traces	traces	0	30mg	NC
Lactose	4700mg	4800mg	4800mg	0	3190mg	NC
Galactose	9,5mg	traces	traces	0	1150mg	NC
Cholestérol	14mg	4,3mg	2mg	83mg	10mg	270µg

Le tableau 2 nous permet de constater que la composition qualitative des laits est semblable, les constituants sont présents dans les mêmes ordres de grandeur en termes d'unités pondérales.

Concernant les boissons injustement appelées « laits végétaux », on peut constater qu'elles ont une composition différente en vitamines, en minéraux et même en calcium. Ce type de boisson n'est clairement pas un équivalent nutritionnel aux produits laitiers. En effet, ces produits sont beaucoup moins complets nutritionnellement que les laits d'origine animale. Ainsi, outre leur faible teneur en calcium, les laits végétaux contiennent beaucoup moins de protéines, de matières grasses et de vitamines mais plus de glucides et de minéraux (cf. Tableau 2).

Les produits laitiers sont donc difficilement remplaçables pour atteindre les apports nutritionnels conseillés notamment en calcium.

Tableau 2 : Comparaison de la composition de différents laits par rapport à des boissons non lactées (d'après ANSES 2017)

Composition moyenne (/100g)	Lait de femme	Lait de vache	Lait de brebis	Lait de chèvre	Boisson à base de soja	Boisson à base d'amande	Boisson à base de riz
Eau	87,5g	87,4g	82,7g	86,6g	88,7g	90,5g	87,6g
Protéines	2,24g	6,69g	10,43g	7,3g	6,70g	<1g	<0,46g
Matières grasses	4,03g	3,57g	5,97g	3,92g	1,84g	1,1g	1g
Glucides	7,00g	4,70g	4,70g	4,20g	5,76g	7,8g	10,8g
Minéraux	0,21g	0,74g	0,86g	0,79g	0,48g	47,2mg	174,44mg
Calcium	29mg	120mg	198mg	127mg	3,0mg	1mg	5mg
Phosphore	15mg	92mg	138mg	109mg	50mg	11mg	10mg
Vitamine A	71µg	28µg	43µg	68µg	2µg	<5µg	<5µg
Vitamine D	73ng	88ng	0	250ng	<0,5µg	<0,25µg	<0,25µg
Vitamine C	6,5mg	1,7mg	4,3mg	2,0mg	1mg	<0,5mg	<0,5mg
Glucose	traces	6,4mg	traces	traces	NC	NC	NC
Lactose	7000mg	4700mg	4432mg	4200mg	NC	NC	NC
Galactose	traces	9,5mg	traces	traces	NC	NC	NC
Cholestérol	25mg	9,5mg	0	11mg	<0,7mg	0	NC

1.1. L'eau

L'eau est indispensable dans notre alimentation, le lait n'est évidemment pas notre source principale mais elle en est le composant principal à 87,8%. Il faut boire 1,5L d'eau par jour. Boire du lait permet de s'hydrater en diversifiant l'apport hydrique.

1.2. Les protéines

La qualité des protéines dans un aliment repose sur leur composition en acides aminés, ainsi que sur leur digestibilité. Il faut connaître l'apport en acides aminés indispensables, ceux que nous ne pouvons pas synthétiser et qui ne sont apportés que par notre alimentation. Il s'agit de l'histidine, la lysine, l'isoleucine, la leucine, la valine, la méthionine, la cystéine, la phénylalanine, la tyrosine, le tryptophane et la thréonine. Par

ailleurs, les acides aminés non essentiels ont également leur importance en cas de dénutrition, le corps étant dans l'incapacité d'en synthétiser suffisamment.

Il faut noter que le lait de vache est également utilisé pour préparer les compléments alimentaires hyperprotéinés et la nutrition entérale. En effet, les protéines utilisées sont issues principalement de protéines de lait, ce qui en fait l'un des ingrédients majoritaires avec l'eau et le sirop de glucose (Nestlé Health Science France 2019). Les laits infantiles sont majoritairement composés de lait écrémé comprenant le lactosérum et le lactose, puis enrichis avec des huiles végétales, des vitamines et des minéraux (Laboratoire Guigoz 2019).

La teneur en protéines des laits de mammifères varie de 0,8% à 11%. Et c'est dans le lait humain qu'elle est la plus faible, c'est-à-dire 0,8 à 1,6%, alors que le lait de bovins a une teneur aux alentours de 3,3% (Joelle Léonil *et al.* 2001). Ces résultats résultent d'analyses avant traitement de stérilisation, d'où les différences observées dans les précédents tableaux.

En effet, les protéines sont particulièrement thermolabiles. Des études ont montré que l'homogénéisation combinée au traitement à ultra-haute température (UHT) du lait entraînait non seulement une diminution de 60% de la teneur en protéines, mais également une perte structurelle secondaire significative, ainsi qu'une modification de sa forme par la diminution des liaisons structurelles tertiaires rendant la protéine moins stable (Qi *et al.* 2015).

Dans les cas d'homogénéisation seule ou suivie de traitements à haute température pendant un court instant (high-temperature, short-time : HTST), aucune modification chimique, ni réduction structurelle secondaire n'est significative, mais il existe une modification de la structure tertiaire des protéines en raison de l'homogénéisation du lait entier, cette structure tertiaire des protéines étant très fragile. Cette perturbation qui concerne uniquement la conformation dans l'espace et non la composition en acides aminés, altère peu la qualité des protéines (Qi *et al.* 2015).

Les protéines du lait sont réparties en 2 groupes : les caséines et les protéines du lactosérum.

1.2.1. Les caséines

Leur composition est spécifique aux différents mammifères car elles sont synthétisées dans la glande mammaire. Elles représentent 80% des protéines du lait.

Il existe quatre caséines dans le lait : α_{S1} , α_{S2} , β et κ , avec des variantes. Elles ont une composition en acides aminés différente, mais en général, elles sont caractérisées par une forte teneur en glutamine (environ 10%), et en proline qui peut atteindre 16% dans la caséine β . Elles sont sous la forme de micelle, c'est-à-dire en suspension colloïdale. De plus, nous y retrouvons de la sérine et de la thréonine, ainsi que tous les acides aminés essentiels qui a eux 9 constituent près de 40% de la composition en acide aminé de la caséine α_{S1} (Joelle Léonil *et al.* 2001). Les caséines forment le caillé du fromage et sont utilisées comme colle naturelle, et également comme complément alimentaire protéiné par les athlètes pour la régénération musculaire.

1.2.2. Les protéines de lactosérum

Elles ont une teneur plus importante en acides aminés essentiels par rapport aux caséines. C'est pourquoi elles sont beaucoup utilisées dans toute l'industrie alimentaire, mais également pour les laits infantiles, les compléments hyperprotéinés oraux et les formules destinée à la nutrition entérale.

Une des principales différences entre les lactosérums bovins et humains est la présence plus importante de lysozyme et de lactoferrine dans le lait humain. Ce sont des protéines à effets bactériostatiques et bactéricides sur les pathogènes.

On retrouve parmi les protéines du lactosérum, l' α -lactalbumine, la β -lactoglobuline, l'albumine bovine sérique et les protéoses-peptones.

La β -lactoglobuline est présente dans le lait de nombreux mammifères mais pas dans le lait de la femme. Elle est connue comme l'un des allergènes majeurs du lait bovin (Joelle Léonil *et al.* 2001).

L' α -lactalbumine est présente dans les laits de beaucoup de mammifères, avec des similitudes et plusieurs variantes. Par exemple, dans le cas de l' α -lactalbumine humaine et bovine, nous retrouvons 74% de séquences identiques.

La lactoferrine est une glycoprotéine composée d'une seule chaîne polypeptidique contenant 692 acides aminés, elle est riche en lysine et arginine (Protéines Debry 2001). La lactoferrine a un rôle anti-inflammatoire en stimulant l'action des neutrophiles lors de

la phagocytose, et un rôle bactériostatique en limitant la croissance bactérienne par fixation du fer circulant.

1.3. Glucides

La teneur en glucides du lait varie énormément selon l'espèce, elle est d'environ 70g/L chez la femme, contre 46g/L chez la vache, 47g/L chez la chèvre et 50g/L chez la brebis. On considère que ce sont des concentrations élevées par rapport à d'autres animaux qui n'en possèdent que très peu comme l'éléphant d'Afrique (5,3g/L) (Michel Vidailhet, 2001).

1.3.1. Le lactose

C'est le disaccharide prédominant dans la composition du lait. Il est constitué d'une molécule de galactose liée à une molécule de glucose. Son pouvoir sucrant est très faible. On le retrouve à des concentrations variables selon l'espèce : 7% du lait de femme, 4,7% du lait de vache et 4,4% du lait de brebis.

La teneur en lactose est d'environ 7g/100ml chez la femme, contre 4 à 5g/100ml chez les animaux d'élevage. Le glucose et le galactose sont également présents dans le lait de vache mais à faibles concentrations, moins de 6,4mg/100ml en glucose et 9,5mg/100ml en galactose.

Intolérance au lactose :

Certaines personnes ont une perte d'activité de la lactase, l'enzyme responsable de la dégradation du lactose en galactose et en glucose. On parle d'intolérance au lactose, dont l'incidence est de 5 à 10% en France. La persistance de la lactase après le sevrage du nouveau-né résulte de l'histoire culturelle. Ainsi, on observe beaucoup plus d'intolérants en Chine qu'en France par exemple. Les symptômes sont majoritairement des ballonnements, voir des flatulences et une diarrhée selon la quantité de lait ingéré. La lactase ne disparaît jamais vraiment et le seuil d'intolérance est variable. La plupart des intolérants peuvent tolérer sans symptôme un apport de 12g de lactose par jour, que l'on retrouve dans 250ml de lait environ (Rozenberg *et al.* 2016), Supprimer cet apport signifie diminuer de 30% les apports recommandés en calcium. Une carence en cette enzyme est souvent observée chez les intolérants avec des apports de 20 à 24g en lactose ce qui

entraîne une augmentation de l'osmolarité dans l'intestin. Au niveau colique, les micro-organismes de notre flore fermentent le lactose provoquant ainsi ces symptômes. Dans ce cas, il est recommandé par les instituts de Santé tels que l'ANSES et le National Institute of Health de ne pas se priver de tous les produits laitiers. Il est possible de supprimer le lait si besoin et de le remplacer par les produits laitiers fermentés qui sont pauvres en lactose. Le fromage et les yaourts sont donc à considérer, de plus, le lait inclus dans des préparations (purée, gratins, crêpes) est mieux toléré (<https://www.produits-laitiers.com/question-de-sante-sur-l-intolerance>).

1.3.2. Oligosaccharides

Seul le lait de femme contient des concentrations élevées en oligosaccharides, à hauteur de 12g/L. Le lait de vache n'en contient que des traces. Ils permettent une meilleure tolérance digestive par leur faible pouvoir osmotique. Ils ont été qualifiés de « fibres liquides », car ils favorisent le développement de *Bifidobacterium bifidum* dans le colon, ce qui permet d'éviter la colonisation de germes pathogènes dans l'intestin du nouveau-né (Michel Vidailhet, 2001).

1.4. Lipides

Le lait de vache contient entre 3,6% et 4,5% de lipides. C'est ce qui lui donne en grande partie sa valeur énergétique (50,6% de l'apport énergétique de 100g de lait). Il s'agit principalement de globules lipidiques composés de 98% de triacylglycérols, et 2% de monoacylglycérols, diacylglycérols, phospholipides, glycosphingolipides et stérols, en particulier le cholestérol, dans les membranes des globules lipidiques.

Comme tous les autres constituants du lait, on les retrouve à différentes concentrations selon le stade de lactation de l'animal.

Les triacylglycérols ont des structures qui influencent l'action des enzymes digestives et par conséquent leur absorption. Ce sont également leurs structures qui déterminent la biodisponibilité des acides gras du lait. Leur digestion commence par une première hydrolyse par la lipase gastrique, 25 à 40% pourront ensuite passer par la veine porte vers le foie pour qu'ils soient oxydés. 60% nécessiteront dans un deuxième temps l'action de la lipase pancréatique dans l'intestin grêle.

Les principaux acides gras retrouvés sont l'acide palmitique (1,19g/100g de lait entier), l'acide oléique (0,73g/100g), et l'acide myristique (0,41g/100g). On retrouve environ 65% d'acides gras saturés, 30% d'acides gras mono-insaturés et 5% d'acides gras polyinsaturés.

La teneur du lait entier en acides gras $\omega 3$ est de 0,02g/100g avec une majorité d'acide α -linoléique qui est un acide gras essentiel. L'ANC en $\omega 3$ étant de 2g/jour (soit 1% des apports lipidiques totaux), la consommation de produits laitiers est donc insuffisante pour atteindre l'ANC. La teneur en $\omega 6$ est de 0,06g/100g. Il y a donc 3 fois plus d'acides gras $\omega 6$ que d' $\omega 3$ dans le lait, ce qui est un ratio acceptable, sachant qu'il ne faudrait pas consommer plus de cinq fois plus d' $\omega 6$ que $\omega 3$.

Il est vrai que la composition du lait en acides gras n'est pas parfaite, comme nous pouvons le voir dans le tableau 8. En effet, il contient peu d'acides gras polyinsaturés indispensables pour l'Homme : $\omega 3$ et $\omega 6$, et les acides gras saturés sont en excès. Néanmoins, ces derniers sont présents en faible quantité au regard de la composition du lait, et donc ne semblent pas avoir un impact majeur sur les apports en acides gras.

Les acides gras conjugués de l'acide linoléique présents ont des effets bénéfiques. En effet, ces acides gras sont essentiels à la formation de l'épiderme de la peau. Ils sont également précurseurs de nombreux autres acides gras comme l'acide arachidonique, lui-même précurseur des eicosanoïdes, des prostaglandines et des thromboxanes.

L'acide α -linoléique est un acide gras essentiel car précurseur de deux autres acides gras : l'acide docosahexaénoïque (DHA) et l'acide eicosapentaénoïque (EPA).

Les phospholipides sont des constituants quantitativement mineurs dans le lait, mais ils contiennent des quantités d'acides gras polyinsaturés importantes contrairement aux triacylglycérols.

Le principal stérol du lait est le cholestérol, les autres sont présents en faible quantité, voir à l'état de traces. On retrouve 13mg de cholestérol pour 100g de lait entier (0mg dans le lait écrémé) contre 200mg/100g dans un œuf (Silke Gnadig *et al*, 2001). Cette teneur de 13mg/100g de cholestérol représente une très faible contribution du cholestérol dans l'apport énergétique issu du lait.

Il existe de réelles variations du profil lipidique du lait selon l'espèce, la race, la région d'élevage, l'alimentation des animaux et le stade de lactation.

1.5. Vitamines

Bien que les concentrations de certaines vitamines dans le lait de vache soient plus faibles par rapport au lait de femme, le lait d'origine animale est source d'un grand nombre de vitamines (tableau 3). Il est un complément intéressant sachant qu'une alimentation équilibrée suffit pour beaucoup d'entre elles.

Toutes les vitamines peuvent être dégradées selon les conditions de transformation et de conservation du lait, notamment par l'oxygène, la chaleur, la lumière et par les variations de pH. Certaines vitamines, notamment les vitamines B et C sont en partie détruites par la pasteurisation et par la stérilisation classique. Il s'agit de la destruction des protéines de liaison à 90°C qui assurent une biodisponibilité optimale. C'est une raison pour laquelle le lait maternel permet un apport plus élevé en vitamines que le lait d'origine animale.

Pour améliorer la teneur en vitamines dans les laits transformés, il faudrait améliorer la conservation du lait car la stérilisation par la chaleur en élimine jusqu'à 50%, et le procédé UHT en élimine 20 à 40% (Denis Lorient, 2001). Ces procédés sont néanmoins indispensables pour assurer un produit sans contamination microbologique et conservables pendant plusieurs mois. Néanmoins, la société de consommation de masse nécessite l'industrialisation de toutes les filières. La solution serait peut-être d'éviter tous les intermédiaires, et de se fournir directement chez le producteur. Le lait du commerce doit répondre à beaucoup de critères, dont des critères de composition. La dégradation des vitamines du lait peut être limitée grâce à la stérilisation par chauffage à très haute température mais pendant très peu de temps (HTST), pour éliminer les bactéries, et ainsi limiter les pertes en composants sensibles du lait.

Tableau 3 : Comparaison de la composition en vitamines du lait de femme et du lait de vache (d'après Souci, Fachmann, et Kraut 2008) :

	Lait de femme	Lait de vache	Apport journalier recommandé (AJR)
Vitamines liposolubles :			
Vitamine A totale (ER)	595	348	800
β-carotène (µg/L)	470	413	2100
Vitamine D (µg/L)	358	243	5
Vitamine E (mg/L)	3,34	0,811	12
Vitamine K (µg/L)	4,03	22,7	45
Vitamines hydrosolubles :			
Vitamine C (mg/L)	49,7	14,3	80
Vitamine B1 (mg/L)	0,190	0,409	1,1
Vitamine B2 (mg/L)	0,409	1,66	1,4
Vitamine B3 (mg/L)	1,89	0,886	16
Vitamine B6 (mg/L)	0,214	0,492	1,4
Vitamine B9 (µg/L)	76	52,7	200
Vitamine B12 (µg/L)	0,471	4,33	2,5
Vitamine B5 (mg/L)	2,31	3,41	6
Vitamine B8 (µg/L)	6,76	39,5	50

1.6. Minéraux et oligoéléments

Ils sont présents dans tous les laits, en particulier les éléments minéraux indispensables : calcium, phosphore, magnésium, sodium, potassium, chlore, soufre. Les oligoéléments présents sont le fer, le zinc, le cuivre, le manganèse, l'iode, le sélénium, le molybdène, le chrome, le cobalt, et le fluor. Les concentrations sont variables et adaptées aux jeunes de l'espèce concernée. (Léon Guéguen, 2001).

Les concentrations en fer du lait humain sont très faibles (30µg/100g), mais compensés par une très bonne biodisponibilité. Le lait de vache en contient 45µg/100g. On note la présence à des doses très faibles de contaminants, les principaux étant l'arsenic inorganique, ou le chrome même si ce dernier peut avoir des effets bénéfiques sur l'équilibre glycémique aux doses correspondant aux AJR. Le lait est le 2^{ème} contributeur

de leurs expositions après les poissons pour l'arsenic et l'eau pour le chrome. Près de 210 contaminants sont détectables dans le lait, contre une centaine dans les autres produits laitiers. Les contrôles toxicologiques sont pris en charge par les industries laitières. Les seuils de toxicité sont largement plus haut que les concentrations retrouvées (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail 2017).

1.6.1. Composition minérale :

Elle représente environ chez la vache 7,2g/L dont 30% représentés par le calcium et le phosphore (tableau 4). La différence de teneur en minéraux dans le lait des différentes espèces est expliquée par les vitesses de croissance différentes des animaux. Il est donc conseillé de ne pas donner de lait de vache à un nourrisson.

Tableau 4 : Moyennes des compositions minérales du lait de différents mammifères (d'après Souci, Fachmann, et Kraut 2008) :

mg/L	Lait de vache	Lait de chèvre	Lait de brebis	Lait humain	AJR (mg)
Calcium	1200	1260	1950	320	800
Phosphore	920	970	1500	150	700
Potassium	1500	1900	1400	550	2000
Sodium	450	380	460	200	3750
Chlore	1100	1600	1100	450	800
Magnésium	110	130	180	40	375

Dans le cadre du PNNS, il est indiqué que le calcium d'origine laitière constitue les apports calciques de référence. Les recommandations permettent un apport de 50 à 80% des besoins en calcium selon l'âge (tableau 5).

Tableau 5 : Quantité quotidienne de lait conseillée et contribution à la couverture des Apports Nutritionnels Conseillés ANC (Martin, AFSSA, 2001)

Groupes de population	Quantité de lait (demi-écrémé)	ANC en calcium (mg)	Calcium % ANC
Enfant de 4 à 9ans	½ litre	800mg	75
Adolescent 10 à 18ans	¾ litre	1200mg	75
Adolescent 10 à 18ans	¾ litre	1200mg	75
Femme adulte	½ litre	900mg	66
Homme adulte	½ litre	900mg	66
Femme enceinte	2/3 litre	1000mg	80
Femme allaitante	2/3 litre	1000mg	80
Femme > 55ans	¾ litre	1200mg	75
Homme > 65ans	¾ litre	1200mg	75

Le calcium présent dans le lait et les produits laitiers en général est plus biodisponible que le calcium présent en faible quantité dans les produits végétaux. Ceci s'explique par la présence de fibres, d'acide oxalique et d'acide phytique provoquant la chélation du calcium ionique Ca^{2+} le rendant ainsi insoluble (Rozenberg *et al.* 2016).

Par exemple, un nourrisson absorbe la quasi-totalité du calcium du lait de sa mère et un adulte buvant du lait absorbe jusqu'à 40% du calcium présent dans le lait, alors que seulement 5% du calcium présent dans les épinards est absorbé. Lors de la prise d'un médicament apportant du calcium, le coefficient d'absorption est également compris entre 30 et 40%.

La disponibilité du calcium pour la minéralisation osseuse semble être plus importante pour les produits laitiers et les effets peuvent être plus durables car il est associé à des protéines et de la vitamine D, indispensables à sa fixation sur l'os. (Heaney 2009)

Il est démontré que la biodisponibilité des éléments minéraux dépend de la solubilité de la protéine transportant le minéral dans l'intestin. Par exemple, malgré la teneur élevée en magnésium du lait de vache, un enfant n'en absorbe pas autant qu'en prenant du lait humain, de même pour le fer. Ainsi, dans le lait humain, ces minéraux sont

majoritairement associés aux protéines solubles du lait, et non à la caséine, contrairement au lait de vache (Léon Guéguen, 2001).

1.6.2. Composition en oligoéléments :

Le lait présente un intérêt nutritionnel pour apporter certains oligoéléments comme le zinc, l'iode et le sélénium, qui ne sont pas toujours fournis en quantité suffisante par les autres aliments. Ainsi les produits laitiers peuvent apporter avec une consommation normale 20 à 30% des besoins, voire 100% des ANC pour le molybdène (Léon Guéguen, 2001).

Beaucoup d'oligoéléments du lait sont présents à l'état de traces comme le manganèse, l'iode et le sélénium, mais la plupart ne sont pas indispensables car disponibles par d'autres sources alimentaires. Concernant les oligoéléments indispensables, la teneur est relativement variable dans une même espèce (selon la richesse des sols) et les différences entre les espèces sont faibles comme décrit dans le tableau 6.

Tableau 6 : Composition moyenne en principaux oligoéléments des différents laits (d'après Souci, Fachmann, et Kraut 2008) :

($\mu\text{g/L}$)	Lait de vache	Lait de chèvre	Lait de brebis	Lait humain	AJR (μg)
Zinc	3800	3400	5000	3000	10 000
Fer	460	550	700	600	14 000
Cuivre	150	300	400	360	1 000
Manganèse	30	80	90	30	2 000
Iode	80	80	100	80	150
Sélénium	30	20	30	20	55

Le stade de lactation est également un facteur important de variation, le colostrum étant plus riche en minéraux et oligoéléments que le lait produit ensuite. L'alimentation et la saison influencent peu ces concentrations.

1.7. Constituants bioactifs du lait

Le lait contient un certain nombre de facteurs biologiques actifs tels que des facteurs de croissance peptidiques, des hormones, des nucléotides et des polyamines qui sont adaptés spécifiquement au bon développement du petit de l'espèce.

1.7.1. Immunoglobulines (Ig)

Dans le colostrum, nous retrouvons surtout des IgA sécrétoires, alors que dans les laits matures, ce sont plutôt des IgG en provenance du sang maternel. Ces immunoglobulines se fixent et tapissent la paroi du tractus digestif assurant une protection in situ.

De plus, les premières sécrétions de la glande mammaire contiennent de nombreuses cellules telles que des lymphocytes immunocompétents caractéristiques de la mère sécrétant potentiellement des Ig et des interleukines, interférons ou des facteurs de croissance. Ceci assure la défense de l'organisme dans la destruction de micro-organisme, en se fixant sur les récepteurs mais aussi en agissant en tant qu'intermédiaire dans différentes activités biologiques comme l'activation du système du complément. Les Ig bovines sont homologues de celles des autres mammifères en ce qui concerne la partie Fab de l'IgG (Pierre Nabet and Guy Linden, 2001).

1.7.2. Autres constituants bioactifs

La lactoferrine et la transferrine sont deux glycoprotéines présentes dans le lait avec une activité bactériostatique. Elles agissent sur les bactéries nécessitant un apport conséquent en fer par arrêt de l'activité métabolique des précurseurs de l'ADN et de l'ARN (Pierre Nabet and Guy Linden, 2001).

On trouve également des gangliosides, capables de fixer des toxines (Pierre Nabet and Guy Linden, 2001).

Le lysosyme est capable d'hydrolyser la muréine, principal constituant de la paroi des bactéries Gram +. Il est 3000 fois plus concentré dans le lait humain que bovin (Pierre Nabet and Guy Linden, 2001).

Les mucines présentes en particulier dans le lait de vache, se fixent aux parois de la muqueuse intestinale et représentent une barrière pour les micro-organismes qui

viennent y adhérer. Néanmoins, elles sont détruites par le refroidissement et l'agitation, on ne les retrouve plus dans les produits laitiers. (Patton 1999)

Les peptides bioactifs, retrouvés dans tous les produits laitiers, peuvent avoir une activité anti-oxydante, anticarcinogène, antibactérienne ou anti-hypertensive par inhibition de l'enzyme de conversion de l'Angiotensine II. On en retrouve particulièrement dans les produits à base de laits fermentés par l'action de probiotiques tels que *Lb. casei*, *Lb. helveticus*, and *S. cerevisiae*. Par exemple, c'est dans le Gouda qu'on retrouve l'activité anti-hypertensive la plus prononcée mais elle reste malgré tout faible ($-9,3 \pm 4,8$ et $-7,0 \pm 3,8$ mmHg chez les rats hypertendus) surtout que les peptides ne sont pas suffisamment absorbés lors de la digestion (Albenzio *et al.* 2017).

1.7.3. Les facteurs de croissance

Les laits contiennent également des éléments activant des biosynthèses pour permettre la croissance du nouveau-né. Néanmoins, à la différence du lait d'autres espèces et du colostrum, le lait bovin contient une concentration et un nombre relativement faible de facteurs de croissance (Nabet et Linden, 2001).

Contrairement au lait humain qui contient 30 à 40ng/ml d'Epidermal Growth Factor (EGF), le lait de vache en contient moins de 2ng/ml ce qui est très faible. Le lait de vache contient également des polypeptides de type TGF- β actifs sur la croissance des fibroblastes, des cellules endothéliales et des lymphocytes B et T. De plus, le lait bovin contient des quantités intéressantes de nerve growth factor (NGF) dont l'effet après purification est utilisé *in vitro* dans les milieux de culture de cellules nerveuses.

L'une des protéines protéose-peptones (PP3) des laits bovins a montré une activité mitogénique avec la lactoferrine qui joue un rôle de promoteur de la croissance cellulaire du fait de l'importance du fer dans la synthèse de l'ADN. L'analyse de l'activité mitogénique du lait bovin ne permet pas de trouver des hormones ou des facteurs de croissance en quantité suffisante et comparable à celle du lait humain. Enfin, d'autres constituants que des protéines ou des peptides pourraient avoir une activité anti-tumorale, tel que l'acide linoléique conjugué (Albenzio *et al.* 2017).

1.8. Les composés microbiologiques

Les produits laitiers fermentés sont les fromages et les yaourts. Lors de leurs fermentations et de leurs stockages, il y a formation d'un microbiote. Le pH de ces produits est acide ce qui permet de limiter la croissance de bactéries pathogènes. On retrouve des populations bactériennes différentes selon le type de produits, le taux de matière grasse, l'animal producteur et la température de traitement (pasteurisé ou non).

Les principaux micro-organismes retrouvés sont des *Firmicutes* dont les *Lactobacillaceae* (LAB) et les *Streptococaceae*, ainsi que des *Proteobacteria* dont les *Pseudomonadaceae* (Zalewska, Kaevska, et Slana 2018).

Dans l'industrie laitière, certains micro-organismes sont utilisés pour faire les fromages. En effet, les bactéries lactiques participent à la formation du goût et de la texture des produits laitiers. Les bactéries propioniques fermentent le lactate et introduisent du CO₂ dans le fromage, formant des trous dans le fromage, elles participent également au goût.

Les microcoques, staphylocoques non pathogènes et bactéries corynéformes se retrouvent à la surface des fromages affinés. Les moisissures donnent le goût et la couleur des fromages « bleus ». Elles participent également aux caractéristiques sensorielles des fromages. Les principaux microorganismes sont répertoriés dans le tableau 7.

Certaines bactéries peuvent être indésirables, voir pathogènes : la présence de *Bacillus* ou de *Pseudomonas* peuvent altérer le goût et la stabilité des fromages.

La contamination par le *Staphylococcus aureus* peut induire une intoxication alimentaire, tout comme *Salmonella*, *Escherichia coli* et *Listeria monocytogenes*. Ces quatre bactéries sont évidemment recherchées en contrôle qualité et font parfois l'objet de retrait de lots.

Tableau 7 : Principaux micro-organismes utilisés dans différents fromages (www.ethno-terroirs.cnrs.fr)

Micro-organismes présents	Fromages
<i>Propionibacterium freudenreichii</i> , <i>P. thoenii</i> , <i>P. jensenii</i> et <i>P. acidipropionici</i>	Emmental, Comté et Gruyère
<i>Staphylococcus equorum</i> <i>S. xylosus</i> <i>S. lentus</i>	Munster, Camembert, Pont l'Evêque
<i>Kluyveromyces</i> <i>Geotrichum candidum</i> <i>Debaryomyces</i> <i>Candida</i> <i>Yarrowia</i>	A la surface de fromages à pâte molle
<i>Penicillium camemberti</i>	Camembert, fromages de chèvre
<i>Penicillium roqueforti</i>	Bleu d'Auvergne, Roquefort
<i>Mucor</i>	Tomme de Savoie, Saint Nectaire

Au total, le lait montre une composition nutritionnelle quasi exemplaire. Il permet d'approcher les ANC en accord avec les recommandations du PNNS (cf. tableau 8).

Tableau 8 : Récapitulatif des principaux composants nutritionnels du lait demi-écrémé en fonction des ANC et de leurs effets physiologiques

Composants nutritionnels importants du lait	Composition en pourcentage des ANC par demi-litre de lait	Effets physiologiques
Energie	9 à 11%	
Protéines	31%	Apportent des acides aminés, en particulier pour les muscles
Glucides	9,6%	Fournissent de l'énergie
Acides gras oméga-3	24,5%	Apportent des acides gras essentiels
Acides gras oméga-6	1,2%	Apportent des acides gras essentiels
Cholestérol	19,3 à 24%	Précurseurs d'acides gras
Calcium	73,75%	Nécessaire à la santé osseuse et à l'homéostasie
Phosphore	65%	Nécessaire à la santé osseuse et à l'homéostasie
Vitamine C	10,62%	Défense contre les infections
Vitamine D	2,8%	Nécessaire à l'absorption du calcium et du phosphore

2. Les effets de la consommation des produits laitiers sur certaines pathologies

De nombreuses études ont été mises en place pour répondre à la polémique de la consommation de lait chez l'adulte. Cet aliment étant largement recommandé, il est intéressant de se pencher sur les effets qu'on lui attribue dans la presse :

Effets bénéfiques suggérés :

- Il aurait un effet bénéfique sur le microbiote intestinal,
- Il améliorerait la santé osseuse
- Il serait indispensable à la croissance des enfants et au développement des dents
- Il aurait un éventuel effet protecteur sur les risques cardio-vasculaires et métaboliques,

Effets néfastes suggérés :

- Il semblerait qu'il soit un facteur déclenchant du diabète de type 1
- Il favoriserait la survenue de crise migraineuse
- Il favoriserait l'acné
- Il serait mal digéré
- Il ne protégerait pas du risque de fractures
- Il serait un facteur de risque de plusieurs cancers
- Il ne serait pas adapté à l'Homme
- Nous serions victimes du lobbying et de la manipulation des industries laitières
- Et pour certains, il serait tout simplement mauvais pour la santé

D'après une étude européenne publiée dans « Food & Nutrition Research », la consommation de produits laitiers chez l'adulte contribue à respecter les recommandations nutritionnelles. De plus, elle faciliterait la perte de poids, réduirait le risque de maladies métaboliques comme le diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires, en particulier l'AVC. Ces observations s'ajoutent à son effet bénéfique bien connu sur la densité minérale osseuse même s'il ne réduirait pas le risque de fracture (Thorning *et al.* 2016). En effet, la composition qualitative et quantitative en nutriments des produits laitiers permet une densité osseuse optimale. La commission Européenne a conclu en 2012 que les produits laitiers sont une source significative de nutriments

nécessaires au maintien de l'homéostasie des os : protéines, calcium, phosphore, magnésium, manganèse, zinc, et vitamine K, à l'exception de la vitamine D (European Commission regulation 2012).

Une méta-analyse (Larsson *et al.* 2015), prenant en compte 360 000 participants de différents pays a recherché une corrélation entre la mortalité par maladies cardiovasculaires et cancers et la consommation de produits laitiers en distinguant les produits de lait fermenté ou non-fermenté. Il en résulte une hétérogénéité des résultats parmi les différentes études : certains observent des associations positives statistiquement significatives de la consommation de lait non fermenté avec la mortalité toutes causes, incluant les maladies cardiovasculaires, dans des cohortes européennes de femmes et d'hommes (Michaëlsson *et al.* 2014).

D'autres rapportent une association de type courbe en U concernant la consommation de lait non fermenté et la mortalité dans la population japonaise adulte (C. Wang *et al.* 2015).

Les autres études rapportent qu'il n'y a pas de lien significatif entre la consommation de lait non fermenté et la mortalité toutes causes confondues (Michaëlsson *et al.* 2014).

Il y a différentes raisons qui pourraient expliquer ces résultats discordants : le nombre de participants et leurs origines, l'ajustement en fonction des facteurs de risque de mortalité des participants (exemple : âge, sexe, tabagisme, IMC, activités physiques et consommation d'alcool) ou encore l'influence des autres aliments consommés et des autres habitudes alimentaires. Trop peu d'études prennent en compte tous ces facteurs.

2.1. Effets sur l'obésité

Le groupe de Murphy a publié un article intitulé « Dairy Foods and Dairy Protein Consumption Is Inversely Related to Markers of Adiposity in Obese Men and Women » (K. J. Murphy *et al.* 2013). Cette étude est basée sur 720 australiens obèses ou en surpoids. Le tableau 9 récapitule les résultats obtenus par cette étude, en conclusion :

- La consommation de produits laitiers est inversement associée à l'IMC, au pourcentage de masse grasse et à la circonférence abdominale ($p < 0,05$).
- L'association protéines lactières et calcium laitier est inversement associés aux marqueurs d'adiposité ($p < 0,05$).

- La consommation de yaourt est inversement associée au pourcentage de masse grasse corporelle, de graisse abdominale, et de circonférence abdominale ($p < 0,05$),
- La consommation de lait écrémé est inversement associée à l'IMC et au diamètre abdominal ($p < 0,05$).
- La consommation de produits laitiers, de protéines de lait et de calcium était associée à une composition corporelle plus favorable.

Tous les produits laitiers sont pris en compte dans la méta-analyse de Murphy, sachant qu'il a été constaté que le lait demi écrémé est le plus consommé, suivi par le lait entier, puis les yaourts, ensuite les fromages, et enfin les crèmes glacées et le beurre.

Par contre, si on étudie ces différents produits laitiers séparément, il est observé que la consommation de lait entier et de beurre est corrélée à la masse grasse du corps et à l'IMC. Par contre, la consommation de yaourts, lait écrémé ou demi-écrémé est inversement corrélée aux marqueurs cliniques de l'obésité ($p < 0,05$) comme nous pouvons le voir dans le tableau 9 (Murphy *et al.* 2013).

Tableau 9 : Associations entre les produits laitiers et l'IMC (BMI), le pourcentage de graisses corporelles (body fat), la graisse abdominale (abdominal fat), le tour de taille (WC) et la circonférence abdominale (HC) (Murphy *et al.* 2013)

		Covariate set		Adiposity measure					
		Total energy, macro- and micronutrients		BMI (kg/m ³)		Body fat (%)		Abdominal fat (g)	
				B	95% CI	B	95% CI	B	95% CI
Dairy products (g/day)^b									
Total dairy intake	Basic	-0.003 *	-0.005, 0.000	-0.004 *	-0.007, -0.001	-0.821	-2.28, 0.640		
	Full	NA		NA		NA			
Full fat milk	Basic	0.003	-0.001, 0.006	0.007 **	0.003, 0.011	1.93	-0.051, 3.92		
	Full	0.000	-0.004, 0.003	0.004	0.000, 0.009	1.23	-1.12, 3.58		
Reduced fat milk	Basic	-0.003 **	-0.005, -0.001	-0.004 **	-0.006, -0.001	-0.958	-2.25, 0.337		
	Full	-0.003 *	-0.005, 0.000	-0.002	-0.005, 0.001	-0.531	-2.05, 0.991		
Total milk	Basic	-0.002	-0.005, 0.000	-0.002	-0.005, 0.001	-0.260	-1.82, 1.30		
	Full	-0.001	-0.004, 0.001	-0.002	-0.005, 0.001	0.145	-1.39, 1.68		
Cheese ^c	Basic	0.000	-0.034, 0.034	-0.028	-0.070, 0.014	-20.5	-41.4, 0.512		
	Full	-0.002	-0.036, 0.032	-0.020	-0.061, 0.021	-17.9	-38.8, 2.96		
Dairy spreads ^d	Basic	0.075 ***	0.037, 0.114	0.026	-0.022, 0.074	13.9	-10.5, 38.3		
	Full	0.068 **	0.029, 0.107	0.007	-0.040, 0.054	8.90	-15.0, 32.8		
Yoghurt	Basic	-0.005	-0.012, 0.001	-0.016 ***	-0.023, -0.008	-5.18 *	-9.08, -1.29		
	Full	-0.044	-0.010, 0.003	-0.014 ***	-0.022, -0.007	-4.34 *	-8.28, -0.408		
Ice cream	Basic	-0.012	-0.034, 0.009	-0.005	-0.032, 0.022	-1.56	-15.27, 12.15		
	Full	-0.011	-0.033, 0.011	-0.004	-0.030, 0.022	-1.38	-14.6, 11.9		

		Covariate set		Adiposity measure			
		Total energy, macro- and micronutrients		WC (cm)		HC (cm)	
				B	95% CI	B	95% CI
Dairy products (g/day)^b							
Total dairy intake	Basic	-0.011 **	-0.019, -0.003	-0.010	-0.023, 0.003		
	Full	NA		NA			
Full fat milk	Basic	0.018 **	0.007, 0.029	0.026 **	0.009, 0.044		
	Full	0.008	-0.006, 0.021	0.017	-0.004, 0.038		
Reduced fat milk	Basic	-0.012 **	-0.020, -0.005	-0.014 *	-0.026, -0.002		
	Full	-0.009 *	-0.018, 0.000	-0.007	-0.021, 0.006		
Total milk	Basic	-0.008	-0.017, 0.001	-0.005	-0.019, 0.009		
	Full	-0.049	-0.013, 0.004	-0.002	-0.016, 0.011		
Cheese ^c	Basic	-0.088	-0.209, 0.033	-0.095	-0.286, 0.096		
	Full	-0.082	-0.202, 0.039	-0.083	-0.268, 0.103		
Dairy spreads ^d	Basic	0.180 *	0.042, 0.319	0.215	-0.003, 0.432		
	Full	0.136	-0.001, 0.274	0.155	-0.058, 0.367		
Yoghurt	Basic	-0.034 **	-0.057, -0.012	-0.043 *	-0.078, -0.007		
	Full	-0.028 *	-0.051, -0.006	-0.036 *	-0.071, -0.001		
Ice cream	Basic	-0.035	-0.114, 0.043	-0.113	-0.235, 0.009		
	Full	-0.031	-0.107, 0.045	-0.105	-0.223, 0.013		

BMI, body mass index; CHO, carbohydrate; Basic model adjusted for age and gender, total energy intake; ^a Full model: adjusted for age, gender, total intake of relevant macronutrient; ^b Full model: adjusted for age, gender, total energy intake, remaining dairy products (g/day); ^c Includes hard, firm, soft, cream, ricotta, cottage and low-fat cheeses; ^d Includes butter and butter blends; Values are B values (unstandardised regression coefficient); * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ (linear regression).

D'autres travaux suggèrent que plus la consommation de produits laitiers est élevée, moins l'IMC, le poids et la circonférence abdominale sont élevés. En effet, une récente méta-analyse de Lu *et al.* a montré que les enfants consommant des produits laitiers ont 38% de risque en moins d'être en surpoids ou obèses comparés aux enfants qui ne consomment pas suffisamment de produits laitiers. Une augmentation d'une portion de produits laitiers par jour est associée à une diminution de 0,65% de la masse grasse corporelle et d'une réduction de 13% du risque de surpoids ou d'obésité (Lu *et al.* 2016). Les protéines présentes dans les produits laitiers sont de très bonne qualité

diététique, ce qui en fait une très bonne source de protéines lorsqu'il s'agit de perdre du poids et de maintenir cette réduction. Cela permet d'éviter une surconsommation d'énergie, de réduire les réserves de graisses corporelles et d'apporter les acides aminés essentiels utilisés pour la synthèse des protéines musculaires (Chen *et al.* 2012).

D'autres études suggèrent que la consommation de produits laitiers n'entraîne pas de diminution importante du poids corporel, par contre, il y a une réduction de la masse grasse en faveur de la masse maigre et une réduction de la circonférence abdominale qui se traduit par une diminution des risques métaboliques. Les bénéfices restent néanmoins modestes comparés au groupe contrôle, avec une diminution de moins d'1kg ($p=0,01$) et de 2cm de tour de taille ($p<0,001$) avec reprise d'une activité physique. Néanmoins, les résultats sont tout de même significatifs et à prendre en compte dans l'évaluation des effets de la consommation de produits laitiers (Abargouei *et al.* 2012).

Lors d'une étude de restrictions énergétiques, il a été démontré chez des souris obèses, qu'une diminution de la consommation de calcium alimentaire augmentait la présence de Ca^{2+} dans les adipocytes, ce qui entraînait une augmentation de la lipogenèse et une diminution de l'utilisation des lipides. Au total, une restriction alimentaire ne conduit pas à une perte de poids si l'alimentation n'est pas équilibrée. Le calcium alimentaire, en particulier d'origine laitière, facilite la réduction de la masse grasse et du poids corporel lors de la réalimentation en modulant le métabolisme énergétique. Lors de l'autopsie des souris, il a été constaté une diminution considérable des récepteurs PPAR gamma dans le tissu adipeux responsables de l'adipogenèse ($p<0,03$). En conséquence, il semblerait que le calcium puisse inhiber la prise de poids en diminuant l'adipogenèse après une restriction alimentaire. D'après cette étude, l'inclusion de produits laitiers chez la souris entraîne une augmentation de masse grasse et de poids moins importante par rapport aux souris dont l'apport en calcium est assuré par le calcium sous forme minérale ($p<0,05$). (Sun et Zemel 2004).

D'autres études suggèrent que l'absorption de lait au cours des repas augmenterait la durée de la satiété par l'action des protéines de lactosérum, des peptides bioactifs, des acides aminés libérés après la digestion, avec une action combinée du lactosérum et des autres macronutriments contenus dans le lait (Luhovyy *et al.* 2007).

Une autre hypothèse concerne l'acide linoléique naturellement présent dans les produits laitiers, dont une supplémentation augmente l'oxydation des graisses et la dépense énergétique pendant le sommeil, induisant ainsi une perte de poids chez des personnes en surpoids. Le mécanisme est encore mal connu. Les théories qui pourraient expliquer ces résultats incluent toutefois des mécanismes associés à l'inhibition du dépôt

de graisse dans les adipocytes, à la modification de l'activité de la lipase et à l'apoptose des adipocytes. L'augmentation de l'oxydation des graisses était probablement liée aux lipases impliquées dans le stockage et la mobilisation des acides gras. Ainsi une étude sur la supplémentation en acide linoléique a démontré une augmentation de l'oxydation des graisses et de la dépense énergétique pendant le sommeil (Close *et al.* 2007).

Par ailleurs, le calcium associé à un apport de protéines provoque dans l'intestin une diminution de l'absorption des matières grasses en formant des saponosides de calcium insolubles avec les acides gras, privilégiant ainsi leur élimination fécale. Un autre mécanisme serait le déclenchement de la satiété par les protéines du lactosérum (W. Wang, Wu, et Zhang 2016).

Au total, on peut suggérer un effet bénéfique significatif des produits laitiers consommés selon les recommandations du PNNS pour le maintien du poids de forme.

2.2. Effets sur l'incidence du diabète

Il semblerait que les protéines d'origine laitière soient un facteur déclenchant du diabète de type 1, en particulier en cas de consommation durant la première année du nourrisson au détriment d'un allaitement maternel. Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune avec production d'anticorps auto-immuns contre les cellules β des îlots de Langerhans. L'hypothèse retenue identifie une réaction croisée des anticorps anti-protéine du lait de vache avec les protéines des cellules du pancréas, en particulier l'insuline bovine potentiellement présente parmi les protéines. L'étude pilote Finnish Dietary Intervention Trial for the Prevention of Type 1 Diabetes (FINDIA) a sélectionné des nouveau-nés génétiquement prédisposés au diabète par le système HLA. Les enfants ont été répartis en 3 groupes différents : alimentation par la formule au lait de vache (témoin), la formule hydrolysée à base de lactosérum ou la formule FINDIA à base de lactosérum essentiellement exempte d'insuline bovine, chaque fois que le lait maternel n'était pas disponible au cours des 6 premiers mois de la vie. Le suivi s'est effectué jusqu'à l'âge de 3 ans des enfants. Le groupe sous formule FINDIA avait un risque réduit de développement d'une auto-immunité ($p < 0,01$) par rapport au groupe formule lait de vache (Skyler, 2013). Les études sont encore incomplètes, elles sélectionnent les enfants génétiquement prédisposés par un typage du système HLA. De plus elles ne suivent pas assez longtemps les enfants, qui peuvent déclencher un diabète de type 1 jusqu'à l'âge de

35ans, sachant que la survenue de cette maladie est observée majoritairement entre 4 et 10ans.

Toutefois, on peut noter que les résultats des études n'aboutissent pas à proscrire l'utilisation de protéines de lait de vache, mais recommandent l'utilisation de laits contenant des protéines hydrolysées en cas de prédisposition génétique au diabète de type 1, en particulier en cas d'antécédents familiaux. Le diabète de type 1 étant de plus en plus fréquent sans antécédents, peut-être pourrait-on généraliser cette recommandation à l'ensemble des nouveau-nés non-allaités, pour cela de nouvelles études sont nécessaires. Aujourd'hui, ces laits hypoallergéniques sont controversés car il a également été démontré qu'en retardant l'insertion d'un allergène dans l'alimentation, le risque de développer une allergie par la suite augmente.

Le rôle des produits laitiers est mineur sur l'incidence du diabète de type 2. En effet, toutes les analyses s'accordent à dire que la consommation de produits laitiers n'a pas, voir peu d'effets bénéfiques sur le risque de développer un diabète, néanmoins aucun effet favorisant n'a été noté (Aune *et al.* 2013) (Tong *et al.* 2011) (Gijsbers *et al.* 2016).

Selon une étude, il n'y a aucune association significative entre le diabète de type 2 et la consommation totale de produits laitiers. En revanche, un apport combiné et plus élevé en produits laitiers fermentés (fromages, yaourts et lait fermenté) serait significativement bénéfique dans la prévention du diabète de type 2 (HR : 0,83 ; 95% CI : 0,78–0,99 ; p=0,02). La consommation de fromages est le plus bénéfique et significatif (HR : 0,88; 95% CI: 0.70–0,98) (Forouhi 2015). Le mécanisme est encore inconnu, en effet, il est en partie expliqué par son effet limitant l'obésité. Il est également suggéré que la composition en bactéries probiotiques peut avoir un rôle. Il est suggéré que les *Bifidobacterium* et des *Lactobacillus* peuvent réduire la cholestérolémie, ou encore sécréter des ménaquinones (Vitamine K2) bénéfiques pour la masse osseuse par un mécanisme mal connu. Malgré tout, les ménaquinones sont très rares dans notre alimentation (Sluijs *et al.* 2012).

D'autres études ont montré que les protéines du lactosérum induisent une diminution de la glycémie postprandiale. Cet effet est expliqué par la teneur élevée en leucine dans le lactosérum. La leucine induit une plus grande stimulation du polypeptide insulinothéropique glucose-dépendant (GIP), mais pas du peptide de type glucagon comme le peptide 1 (GLP-1) (Frid *et al.* 2005). De plus, une autre étude indique que les produits laitiers améliorent la sensibilité à l'insuline (Rideout *et al.* 2013).

Bien que les produits laitiers présentent un intérêt nutritionnel prouvé, ils sont remis en cause en cas de maladies métaboliques en raison de l'apport élevé en acides gras saturés. Hors, dans 100g de lait, on ne retrouve que 2,3g d'acides gras saturés, ce qui représente un apport de 27kcal (soit environ 11% de l'apport énergétique de 100g de lait), alors que les ANC en recommandent un maximum de 166 kcal/jour soit environ 27g/jour. Quelques soient les concentrations en acides gras saturés dans les produits laitiers, les études récentes ne démontrent aucun effet cardio-métabolique délétère à long terme (Chowdhury *et al.* 2014).

2.3. Effets sur l'intestin

Les yaourts et autres produits laitiers fermentés apportent des probiotiques bénéfiques à notre microbiote intestinal (Daniel Sincholle 2018) :

- *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus* pour les yaourts,
- *Lactobacillus sp.* selon les fromages.
- *Bifidus actif essensis* pour les laits fermentés type Activia®
- C'est dans le kéfir de lait que l'on retrouve le plus de probiotiques : *Lactobacillus bulgaricus caucasicus*, *Lactobacillus bulgaricus casei*, *Streptococcus lactis*, *Streptococcus diacetylactis*, *Leuconostoc citrovorum*, *Saccharomyces kefir*.

Lors de la consommation de fromages, il n'est pas retrouvé d'effets significatifs sur le microbiote intestinal, mais une augmentation significative de l'excrétion d'acides gras à chaînes courtes (Gonzalez *et al.* 2019).

Comme nous pouvons le voir dans l'annexe 1, les yaourts sont les produits laitiers qui modifient le plus le microbiote intestinal et ceci de façon significative. Les consommateurs de yaourt nature présentaient des niveaux d'*Akkermansia* dans les matières fécales significativement plus élevés, tandis que les consommateurs de yaourt sucré montraient des taux de *Bacteroides* dans les matières fécales significativement inférieurs à ceux des non consommateurs. On retrouve également une diminution des *Bacteroides* chez les consommateurs de produits édulcorés. Les résultats des études d'intervention, chez l'animal et chez l'homme, ont montré que l'augmentation de *Akkermansia muciniphila* était associée à une adiposité plus faible et à un meilleur statut métabolique objectivé par des marqueurs d'inflammation plus bas et une diminution des

lipides sériques, ce qui suggère que ce microorganisme pourrait être un candidat potentiel en terme de supplémentation pour le contrôle de l'obésité (Gonzalez *et al.* 2019).

Les résultats d'une récente étude ont montré que la relation entre la consommation de lait enrichi en probiotiques ou de yaourts et la composition en microbiote intestinal d'adultes en bonne santé semble être très spécifique vis-à-vis du genre et de l'espèce bactérienne présents dans le produit (cf. annexe 1). En effet, la consommation de yaourt augmente la population de *Streptococcus thermophilus* ($p < 0,001$) dans le microbiote intestinal, la consommation de lait fermenté enrichi en *Bifidobacterium* augmente la présence de *B. animalis* ($p < 0,001$). Enfin, la consommation de lait enrichi en *Lactobacillus* est associée à des niveaux plus élevés de *Bifidobacterium* ($p < 0,045$) et de *B. longum* ($p = 0,011$). En revanche, la composition globale du microbiote intestinal n'est pas liée à la consommation de produits laitiers (Redondo-Useros *et al.* 2019). Le microbiote présent physiologiquement est variable d'un individu à l'autre et il n'est pas nécessaire de le modifier. Par contre un microbiote déséquilibré par une mauvaise alimentation peut induire des troubles intestinaux.

Certains des composants bioactifs du lait peuvent également avoir des effets sur l'intestin, tels les glucocorticoïdes. Leur effet est âge-dépendant et ils ne seraient présents en quantité suffisante pour être actifs que chez le nourrisson. L'hormone de croissance (GH) est faiblement présente dans le lait mais agirait néanmoins sur les récepteurs à la GH présents dans l'intestin humain adulte. Il en résulterait une augmentation de la prolifération cellulaire dans les cryptes par augmentation de la production locale d'IGF-1. Par ailleurs, les EGF (Epidermal Growth Factors) ont une affinité pour certains récepteurs présents dans le tractus gastro-intestinal. Ces récepteurs tendent à disparaître avec l'âge et concernent donc une population très faible à l'âge adulte. Les exorphines présentes dans la caséine auraient une action inhibitrice sur la motilité gastro-intestinale et sur la vidange gastrique.

En raison de la disparition des récepteurs aux composants bioactifs chez l'adulte, les composants bioactifs du lait n'ont donc aucune action ou presque, ce qui rassure concernant la consommation de lait destiné à la croissance du veau et non à l'alimentation de l'homme (Nabet et Linden 2001).

Les produits laitiers apportent des oligosaccharides et du lactosérum capables de réduire l'inflammation de l'intestin en diminuant l'expression du TNF α , de maintenir la perméabilité normale de la barrière intestinale. De plus, une étude du microbiote de souris obèses a mis en évidence qu'une supplémentation en oligosaccharides du lactosérum,

restaure la perméabilité de l'intestin en dysbiose chez les souris obèses, diminue l'expression du gène codant le TNF α responsable de l'inflammation, augmente relativement la population intestinale de *Lactobacillus* (la passant d'une moyenne de 6 – 10% à 30 – 39%) et réduit la surabondance d'*Allobaculum* (de 60% à 10%) et de *Ruminococcus* (de 10 à 0,01%), observée à la suite d'un régime alimentaire riche en lipides (40% fat/kcal) (Boudry *et al.* 2017).

2.4. Effets sur le métabolisme osseux

La densité minérale osseuse résulte de 5 facteurs principaux : l'activité physique, l'apport protéique, calcique et vitaminique, ainsi que les hormones de l'axe somatotrope.

Une activité physique régulière entraîne un renouvellement osseux permanent, en effet, les chocs et l'activité musculaire activent les ostéoclastes et ostéoblastes pour consolider, renouveler les os et augmenter la densité minérale osseuse par rapport à une personne qui ne pratique pas d'activité physique.

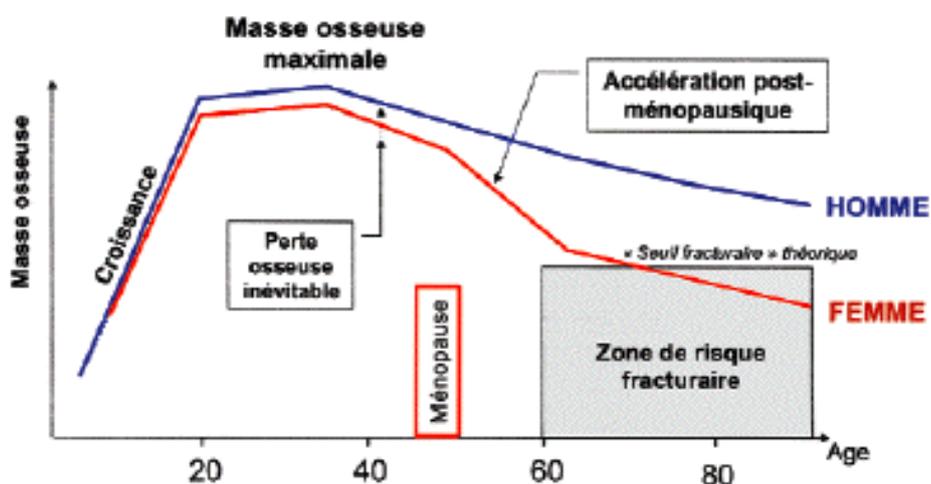
La masse minérale osseuse est déterminée par la quantité d'os accumulé à la fin de la croissance squelettique (pic de masse osseuse) et par la quantité d'os perdue par la suite. Les apports calciques devraient donc être suffisants dès la vie fœtale. Ensuite, il faut maintenir une consommation calcique pour maintenir une bonne santé osseuse et éviter une perte trop importante de densité minérale osseuse au cours du vieillissement (Cailmail *et al.*, 2011).

A l'adolescence, de 11 à 16 ans, la masse osseuse se développe rapidement, pour atteindre un pic correspondant à 1 ou 1,2kg de calcium qui détermine la suite de l'évolution du squelette. C'est une période primordiale pour la prévention de l'ostéoporose, car une augmentation de 10% du pic de la masse osseuse diminuerait de 50% les risques de fractures ostéoporotiques (CNIEL, Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière s. d.). C'est à cette période de la vie qu'on constitue notre « capital osseux ». A partir de la puberté, il se stabilise, puis décroît vers 50 ans (figure 1). Il est donc particulièrement important de ne pas négliger l'alimentation des adolescents avec un apport recommandé de calcium à 1200mg/jour réalisé par une alimentation équilibrée comprenant la consommation d'au moins 4 produits laitiers par jour pour assurer 75% des apports recommandés en calcium et des autres nutriments importants pour atteindre 100% des besoins (CNIEL, Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière s. d.) (PNNS 4 2012).

D'après une étude de l'INSERM (Cailmail et al., 2011), l'apport calcique est fondamental, mais c'est un nutriment-seuil : il est inutile de dépasser une consommation de 800 à 1200mg/jour selon l'âge, car au-delà, on n'observe plus d'effet sur la synthèse du tissu osseux. Les 3 facteurs nutritionnels protecteurs principaux de l'ostéoporose sont : le calcium, la vitamine D et les protéines. Ces trois nutriments sont des composants importants du lait, c'est pourquoi la consommation de produits laitiers est recommandée.

Concernant les séniors, les femmes ménopausées ou les sujets de plus de 60 ans, s'agissant d'une période de la vie où ils sont fragilisés, il est très important qu'ils gardent une alimentation équilibrée comprenant 3 à 4 produits laitiers par jour pour couvrir 75% du besoin calcique et également les apports en protéines, en vitamines et en eau. Notamment, les sujets âgés ayant tendance à diminuer leurs consommations d'eau, les produits laitiers peuvent contribuer aux apports hydriques (CNIEL, Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière s. d.). (<https://www.produits-laitiers.com/les-besoins-des-seniors/>).

Figure 1 : Evolution de la masse osseuse au cours de la vie (d'après C. ALEXANDRE, D. ROSSI, J. TOSTAIN, 2004).



Le métabolisme osseux suit un cycle de 120 jours avec une résorption osseuse suivie d'une formation osseuse. Les œstrogènes font partie des hormones favorisant la formation osseuse en stimulant la synthèse des ostéoblastes. A la ménopause, le taux d'œstrogènes s'effondre, c'est pourquoi le risque d'ostéoporose est plus grand. Il est donc nécessaire d'assurer un apport optimal en calcium, phosphore, vitamine D et en protéines. Un apport équilibré en calcium / phosphore est nécessaire pour maintenir la minéralisation osseuse. Il a été montré qu'il est préférable d'augmenter la consommation de produits laitiers plutôt que d'utiliser des suppléments calciques médicamenteux. (Michaëlsson et al. 2014).

2.4.1. Ostéoporose

Le risque d'ostéoporose est significatif après 50 ans chez les hommes et dès la ménopause pour les femmes en raison de l'augmentation de la résorption osseuse et de la diminution de l'absorption du calcium dû à la diminution puis l'arrêt de la synthèse des œstrogènes (Sunyecz 2008). Toutes les études ont montré que la masse minérale osseuse construite dès l'enfance pour atteindre un pic optimal est primordiale pour maintenir une masse osseuse suffisante et donc limiter les conséquences de l'ostéoporose (Rozenberg *et al.* 2016) (Heaney 2009).

De plus, comme l'on peut le voir dans le tableau 10, le calcium d'origine laitière est mieux absorbé que les suppléments calciques médicamenteux, par la présence des protéines et du lactose qui facilitent son absorption intestinale et apporte en plus des vitamines et des minéraux (Rozenberg *et al.* 2016).

Tableau 10 : Comparaison des différents niveaux d'absorption du calcium dans certains aliments (Weaver, Proulx, et Heaney 1999)

Food	Standard serving size ^a (g)	Calcium content/ serving (mg)	Calcium absorbed/ serving (mg)	Servings needed to equal 240 ml milk
Milk	240	300	96	1.0
Yogurt	240	300	96	1.0
Cheddar cheese	42	303	97	1.0
Tofu with calcium	126	258	80	1.2
Bok choy	85	79	43	2.3
Kale	85	61	30	3.2
Broccoli	71	35	21	4.5
Spinach	85	115	6	16.3
Red beans	172	41	10	9.7
White beans	110	113	25	3.9
Pinto beans	86	45	12	8.1
Rhubarb	120	174	10	9.5

Source Adapted from Weaver 1999 [20]

^a 1 serving = 240 ml milk; 42 g (1.5 oz) cheese; 85 g green leafy vegetables

Il doit de même être considéré que l'absorption intestinale des suppléments calciques peut être inhibée par les médicaments inhibiteurs de la pompe à protons et peut interagir avec certains antibiotiques, diurétiques thiazidiques et avec la digoxine (Rozenberg *et al.* 2016). Il est également à noter que l'apport calcique est mieux absorbé s'il est apporté en plusieurs fois dans la journée.

Enfin, il faut considérer que le pic de masse osseuse dépend du patrimoine génétique pour 60 à 80% (Rozenberg *et al.* 2016). D'autres facteurs sont également à

prendre en compte : l'activité physique est favorable au maintien du capital osseux, comme vu précédemment, alors que la cigarette et l'abus d'alcool sont des facteurs de risque par plusieurs mécanismes : l'altération de l'absorption des nutriments, l'altération du métabolisme osseux et la diminution de la densité de masse osseuse (Cailmail *et al.* 2011).

L'apport en protéines est plus controversé : un apport protéique insuffisant aurait un effet défavorable vis-à-vis du processus ostéoporosique, mais il est démontré que les protéines d'origine animale augmentent l'élimination calcique urinaire en augmentant la présence d'acides aminés soufrés dans les urines, produisant des sulfates qui se fixent au calcium dans les urines, rendant impossible la réabsorption du calcium. De plus, l'excès d'acides aminés entraîne une acidification, puis une libération de calcium par les os, augmentant la calciurie. Des études ont été faites montrant que les protéines contenues dans le lait sont riches en acides aminés aromatiques. Ce profil particulier a pour effet d'augmenter l'absorption intestinale du calcium via la stimulation de l'hormone de croissance et de l'IGF-1 (Rozenberg *et al.* 2016). Ce mécanisme compenserait la perte de calcium par une augmentation de son absorption. En général, les personnes à risque de fracture et d'ostéoporose, c'est-à-dire les personnes âgées, mangent moins de viande, mais les protéines sont très présentes dans les produits laitiers. De la même façon, il est démontré qu'il est inutile de supplémenter en calcium en cas d'hypovitaminose D. Or la vitamine D est présente dans les produits laitiers, en quantité suffisante pour un impact positif sur la densité minérale osseuse et sur le risque fracturaire (Rozenberg *et al.* 2016). De plus, les produits laitiers sont enrichis pour apporter 100 UI de vitamine D par portion, sachant qu'il est recommandé de consommer 200 UI de vitamine D à l'âge adulte, voir 400 UI à partir de 50ans (Sunyecz 2008).

Une alimentation présentant un excès de phosphore et un apport insuffisant en calcium favorise le risque d'ostéoporose par l'intermédiaire d'une légère hyperparathyroïdie secondaire qui favorise la résorption osseuse. Au niveau rénal, une augmentation importante de l'apport en phosphate inorganique entraîne une diminution de l'excrétion urinaire du calcium. Au cours de la croissance et à l'âge adulte, l'administration de calcium et de phosphate inorganique dans des proportions proches de celles des produits laitiers a des effets positifs sur l'homéostasie osseuse (Bonjour *et al.* 2013). Les interactions entre calcium, phosphate inorganique, protéines et vitamine D

réduisent la résorption osseuse et atténuent la perte osseuse liée au vieillissement (Rozenberg *et al.* 2016).

Les produits laitiers apportent beaucoup de phosphore (environ 90mg pour 100g de lait) mais en contrepartie apportent encore plus de calcium (environ 120mg pour 100g de lait) sur les 800mg recommandés par les AJR pour le calcium et le phosphore. Contrairement aux autres aliments riches en phosphore qui apportent peu de calcium (levure alimentaires, fruits à coques, jaune d'œuf...) (Rozenberg *et al.* 2016).

En ce qui concerne le risque de fractures, il est surprenant que la prévalence la plus importante des fractures de la hanche est observée dans les pays où la consommation de calcium est élevée, c'est-à-dire dans des pays tempérés et développés dont la France, pays où la consommation de produits laitiers est très forte. En Afrique par exemple, ces fractures sont moins fréquentes. Cette observation paradoxale a été expliquée par le manque d'apports en vitamine D à notre latitude en raison du faible ensoleillement, or, il a été démontré qu'une supplémentation en calcium n'est pas suffisante en cas d'hypovitaminose D.

De plus, l'activité physique est moindre dans les pays développés et le mode de vie sédentaire n'est pas retrouvé dans les pays en voie de développement. Enfin, l'espérance de vie est plus grande dans les pays développés, sachant que 1% de notre densité osseuse est perdue tous les ans à partir de 50ans ou après la ménopause chez les femmes.

Selon une méta-analyse, il n'existe aucun lien entre l'apport de lait entier et le risque de fractures de la hanche chez la femme. Si l'étude suédoise était exclue de cette méta-analyse, l'étude pourrait conclure à une réduction du risque de fracture de la hanche de 5% pour un verre de lait quotidien ($p=0,049$) (Bischoff-Ferrari *et al.* 2011). D'autres études ne sont pas aussi concluantes : en général, on n'observe pas de différences significatives, ou aucune tendance n'est observée entre la consommation de lait et le risque de fractures (Rozenberg *et al.* 2016). Néanmoins, les études sont quasiment toutes en faveur d'un bénéfice de la consommation de produits laitiers, que ce soit sous la forme de lait, de yaourt et de fromage. De façon intéressante, une étude suédoise incluant le suivi sur 20 ans de 61000 suédoises âgées de 39 à 74ans (Michaëlsson *et al.* 2014), démontre que la consommation de produits laitiers fermentés diminuerait significativement le risque de fractures avec une diminution de la mortalité induite de 10 à 15%. En effet, l'espérance de vie suite à une fracture diminue considérablement surtout en cas d'ostéoporose.

Par contre, une consommation de 3 verres de lait par jour ou plus à l'âge adulte augmenterait le risque de fracture comme nous pouvons le voir dans l'annexe 2, ce qui représente une quantité supérieure à la consommation moyenne. De plus, l'auteur précise que l'étude a été faite lorsqu'en Suède, le lait était enrichi en vitamine A. Or, il a été démontré qu'un excès de vitamine A augmente le risque de fracture en entraînant des lésions osseuses, stimulant la formation des ostéoclastes et en diminuant l'activité des ostéoblastes. De plus, une consommation excessive de vitamine A peut modifier le métabolisme hormonal du calcium et diminuer le calcium circulant (Zhang *et al.* 2017). Il faut donc tenir compte du fait que l'apport en vitamine A dans ce lait était inapproprié.

Une étude observationnelle faite en Suède montre qu'une consommation de plus d'un verre de lait par jour augmente le risque de fracture et la mortalité. En effet, elle retrouve une augmentation du risque de fracture chez les femmes mais pas chez les hommes et un taux de mortalité plus élevé pour les deux sexes (Michaëlsson *et al.* 2014). Les auteurs précisent que « les résultats doivent toutefois être interprétés avec prudence, compte tenu du mode de recueil des données de l'étude ». Il existe donc un risque de nombreux biais lors des études observationnelles. Le mécanisme proposé incrimine le D-galactose du lait (5g par verre) qui augmente les concentrations en interleukine-6 et en 8-iso-PGF2 α , deux facteurs de l'inflammation et du stress oxydatif montré dans une étude expérimentale chez la souris et la drosophile (Cui *et al.* 2006) (Cui *et al.* 2004). En effet, on retrouve une augmentation de 8-iso-PGF2 α dans les urines, avec 0,4nmol/mmol de créatinine sans consommation de lait et 0,5nmol/mmol de créatinine pour la consommation de 7 verres de lait par jour chez la femme (p=0,002). Concernant l'IL6, elle augmente de 0,3 à 0,5mg/ml pour une consommation de 0 à 7 verres de lait (p=0,017) (Michaëlsson *et al.* 2014). Néanmoins, il a été montré que les femmes consommant beaucoup de fromages ou de produits laitiers fermentés par rapport aux femmes consommant peu de ces aliments présentaient des taux de mortalité et de fractures plus faibles. En effet, pour chaque portion, le taux de mortalité et de fractures de la hanche a été réduit de 10 à 15% (p<0,001). Les réductions de risque chez les hommes, étaient plus modestes ou inexistantes (Michaëlsson *et al.* 2014).

Cela expliquerait pourquoi le fromage et les produits laitiers fermentés qui sont beaucoup moins concentrés en D-galactose, montrerait un intérêt particulier dans le domaine de l'ostéoporose, au sein de la consommation globale des produits laitiers (Michaëlsson *et al.* 2014).

Au total, la densité osseuse est déterminante pour évaluer le risque de fractures et d'ostéoporose au cours de la ménopause et du vieillissement. L'apport en calcium et

vitamine D est primordial tout au long de la vie, ainsi que la pratique d'une activité sportive. Les produits laitiers sont une source sûre mais il est préférable de varier les formes. Il y a d'autres facteurs à prendre en compte, car la génétique compte pour 60% dans l'homéostasie osseuse. L'âge est également un facteur à prendre en compte car la densité osseuse diminue de 3% l'année de la ménopause pour les femmes, puis de 1% chaque année pour l'ensemble de la population.

2.4.2. Effets sur les maladies articulaires

Il existe aucune preuve d'un éventuel bénéfice à éliminer les produits laitiers de l'alimentation des patients atteints d'arthrite ou de rhumatisme (Rozenberg *et al.* 2016). Il est démontré qu'une alimentation équilibrée, une activité physique adaptée ainsi qu'un contrôle du poids sont les meilleurs conseils à suivre pour éviter un état pro-inflammatoire à l'origine des douleurs ostéo-arthritiques.

Une étude a observé une évolution significativement plus faible sur 4ans d'ostéo-arthrite du genou chez des femmes consommant des produits laitiers par rapport à des femmes n'en consommant pas. En effet, il a été démontré une relation dose-réponse significative entre la consommation de lait et les diminutions de la largeur de l'espace articulaire entre le fémur médial et le tibia du genou sur la base de radiographies standard chez les femmes ($p=0,014$) après prise en compte des co-variables énumérées ci-dessus. Les résultats montrent qu'avec des niveaux croissants de consommation de lait (aucune, ≤ 3 , 4-6 et ≥ 7 verres / semaine), les diminutions moyennes de la largeur de l'espace articulaire étaient respectivement de 0,38mm, 0,29mm, 0,29mm et 0,26mm. Des résultats similaires ont été retrouvés avec une consommation de plus de 7 portions de fromage par semaine ($p=0,003$). Par contre, les résultats ne sont pas significatifs chez les hommes, ni avec la consommation de yaourts, ou de produits laitiers en général (B. Lu *et al.* 2014).

Les études ne fournissent pas de résultats complémentaires chez les hommes, mais rien dans la composition du lait ne permet d'encourager une éviction des produits laitiers en cas de maladies articulaires.

2.5. Effets buccodentaires

Les études s'accordent à dire que les produits laitiers favorisent une bonne santé dentaire. La consommation de produits laitiers en général réduit significativement le risque de parodontite ($p=0,003$), ainsi que la consommation de lait seul ($p=0,028$) et fermenté ($p=0,029$). Concernant les fromages, les effets n'étaient pas significatifs ($p=0,625$). Les autres produits laitiers (beurre, glace, crème etc...) par contre augmentent non significativement les risques de parodontites (Adegboye *et al.* 2012).

La principale explication retenue réside dans la composition des produits laitiers : le calcium, le phosphore et certains peptides bioactifs protègent l'émail des dents et exercent une action protectrice contre la cariogenèse et le déchaussement de plus de 3mm des dents (Ravishankar *et al.* 2012). L'apport de produits laitiers est significativement bénéfique pour la santé buccodentaire ($p=0,021$), de la même façon lors d'une consommation de lait ($p=0,025$) ou uniquement des yaourts ($p=0,03$). En revanche, l'apport de calcium provenant des autres produits laitiers ou de sources non laitières n'a pas montré de bénéfices significatifs ($p=0,340$). L'explication apportée à la différence de significativité selon la source du calcium est que le calcium présent dans les produits laitiers est beaucoup mieux absorbé que le calcium alimentaire en général (Adegboye *et al.* 2012).

Le lactose, principal glucide des produits laitiers, est un sucre moins cariogène que le saccharose et le fructose car sa métabolisation par les micro-organismes acidifie moins la salive que ces derniers (Ravishankar *et al.* 2012). De plus, il n'est présent qu'à 4,7% dans le lait de vache.

Une étude a mesuré les concentrations en calcium et phosphore dans la plaque dentaire de volontaires (tableau 11). Une concentration significativement plus élevée a été retrouvée chez les mangeurs de yaourts et de fromages (Ravishankar *et al.* 2012), ce qui s'explique par la présence de calcium et de phosphore dans les produits laitiers, mais aussi sans doute par d'autres composants tels que les *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* du yaourt favorisant l'équilibre microbien de la plaque dentaire en limitant la croissance de bactéries pathogènes et en stimulant le système immunitaire (Haukioja, 2010).

Tableau 11 : Comparaison des concentrations de phosphore et de calcium (mmol/l) présents dans la plaque dentaire selon l'alimentation des volontaires (Ravishankar *et al.* 2012).

Group		Calcium		Phosphorus	
		Caries-active	Caries-free	Caries-active	Caries-free
Cheese	B	4.73±0.14	5.11±0.12	3.90±0.18	4.62±0.91
	A	6.08±0.72	8.23±0.45*	4.78±0.35	6.51±0.91*
p value		0.002*	0.000*	0.002(S)	0.262(S)
Milk	B	4.70±0.44	5.30±0.32	4.02±0.54	4.21±0.56
	A	4.83±0.41	5.67±0.27*	4.12±0.65	4.82±0.61*
p value		0.656	0.017*	0.770**	0.162**
Yogurt	B	4.74±0.25	4.95±0.19	3.97±0.37	4.12±0.31
	A	5.67±0.28	5.84±0.32**	4.72±0.45	5.42±0.42**
p value		0.000*	0.000*	0.011*	0.001*
Control	B	4.98±0.02	5.19±0.09	4.11±0.15	4.62±0.33
	A	5.03±0.04	5.23±0.25**	4.40±0.38	4.98±0.08**
p value		0.057**	0.665**	0.46**	0.58**

* Significant ** Non-significant. Paired t-test to compare caries-free and caries groups, unpaired t-test to compare before and after consumption of dairy products

Une étude japonaise sur la consommation de produits laitiers, en particulier du fromage, par des femmes enceintes conclue que plus leur consommation est élevée, moins l'enfant à naître n'a de risques d'avoir des caries. La minéralisation et la formation des premières dents débutent généralement à la 13^{ème} semaine de gestation. Un apport calcique élevé chez la mère à cette période favoriserait la minéralisation des dents pour former un émail plus résistant. Une autre hypothèse serait qu'une forte consommation de fromage par la mère signifierait qu'elle a une alimentation équilibrée qu'elle transmettra à son enfant qui, dès la diversification alimentaire, mangera du fromage en plus grande quantité (Tanaka *et al.* 2012).

2.6. Effets cardiovasculaires

Les études indiquent qu'une consommation élevée de lait et de produits laitiers, soit 200 – 300 ml / jour, n'augmente pas le risque de maladie cardiovasculaire. En particulier, il existe une association inverse avec le risque d'hypertension et d'accident vasculaire cérébral (Thorning *et al.* 2016).

Les produits laitiers riches en matières grasses augmentent les concentrations circulantes de lipoprotéines de haute densité (HDL, communément appelé « bon

cholestérol ») et de lipoprotéines de basse densité (LDL, communément appelé « mauvais cholestérol »). Néanmoins, il a été démontré que les minéraux contenus dans le lait et les produits laitiers diminuent la synthèse des LDL induite par la consommation de produits laitiers riches en matières grasses (Soerensen *et al.* 2014) (Lorenzen et Astrup. 2011). Par exemple, le fromage n'augmente pas autant les LDL que pourrait le laisser penser sa concentration en acides gras saturés (Hjerpsted *et al.* 2011). Dans une méta-analyse prenant en compte de nombreuses études, il existe une association inverse significative entre la consommation de lait et les accidents vasculaires cérébraux, avec un risque d'AVC inférieur de 7% par 200 ml de lait consommé par jour (De Goede *et al.* 2016). Une autre méta-analyse de Hu *et al.* montre une relation dose-réponse inverse non linéaire entre la consommation de lait et le risque d'accident vasculaire cérébral, la réduction du risque la plus élevée étant de 7,8%, avec une consommation de lait de 200 à 300 ml / jour (Hu *et al.* 2014). De plus, une autre méta-analyse sur les produits laitiers et les maladies cardiovasculaires a révélé que la consommation de fromage et de lait, ainsi que de yaourt, était inversement associée au risque de maladies cardiovasculaires (Rice BH. 2014). Une méta-analyse de Qin *et al.* a montré que la consommation de produits laitiers était associée à une réduction du risque de maladie cardiovasculaire de 12% et du risque d'AVC de 13% par rapport aux individus n'ayant pas ou peu consommé de produits laitiers (Qin *et al.* 2015).

Le régime de référence contre l'hypertension est appelé le DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) et ses recommandations sont montrées dans le tableau 12. Il comprend des quantités modérées de produits laitiers pauvres en lipides qui protègent contre les maladies cardiovasculaires, les maladies coronariennes, les accidents vasculaires cérébraux et l'insuffisance cardiaque (Maddock *et al.* 2018).

Tableau 12 : Recommandations du régime DASH pour le contrôle de l'hypertension (<https://www.regime-dash.com>)

Aliments	Nbre de portions quotidiennes	Taille des portions
Légumes	4 à 5	1/2 verre de jus de tomate, 1 bol de légume crus soit 75 gr, 1/2 bol de légumes cuits soit 50 gr.
Fruits	4 à 5	1 fruit ou 75 de fruits cuits, 1/2 de jus de fruit, 1/4 de verre de fruits séchés.
Fruits sec, noix, graines	4 à 5 par semaine	1/3 de verre de noix.

Aliments	Nbre de portions quotidiennes	Taille des portions
Viande maigre, poisson, volaille	5	<ul style="list-style-type: none"> • 1 oeuf • 30 gr de viande maigre • poisson ou volaille
Produits laitiers, pauvre en M.G.	2 à 3	<ul style="list-style-type: none"> • 1 yaourt nature • 200 ml de lait écrémé • 30 gr de fromage pauvre/allégé.
Céréales	6 à 8	<ul style="list-style-type: none"> • 1 tranche de pain soit 40 gr. • 1 verre de riz ou de pâtes soit 100 gr. • 30 gr de céréales (petit déjeuner)
Sucreries	4 à 5 par semaine	<ul style="list-style-type: none"> • Confiture. • 1 cuillère de sucre. • 1 verre de sirop, boisson gazeuse, soda sans sucre.
Matière grasse	Limiter au maximum	<ul style="list-style-type: none"> • Beurre, margarine, huile

Il est démontré que les produits laitiers sont protecteurs vis-à-vis de certains facteurs de risques cardiovasculaires, tel que l'hypertension artérielle et le risque d'accidents vasculaires cérébraux (AVC). D'après une étude de 2012 sur les facteurs de risque de l'athérosclérose, chaque consommation supérieure de 5g par jour de produits laitiers pauvres en matière grasse était associée à un risque de 21% plus faible de maladies cardiovasculaires ($p < 0,01$) (Otto *et al.* 2012). Une méta-analyse montre que la consommation de produits laitiers variés, ou uniquement fermentés, appauvris en graisse,

ainsi que le fromage, réduisent significativement le risque d'AVC contrairement aux produits non-fermentés, entiers, au beurre et à la crème (Siri-Tarrino *et al.* 2010).

La composition en acides gras saturés des produits laitiers comporte majoritairement des acides gras saturés à chaîne moyenne, qui augmentent les concentrations en HDL-cholestérol, alors que l'acide palmitique, acide gras saturé majoritaire dans les viandes n'augmente que faiblement le HDL-cholestérol (Mensink *et al.* 2003). Il en résulte que les produits laitiers diminuent le rapport cholestérol / HDL et réduit le risque de maladies cardiovasculaires contrairement aux viandes.

Les recommandations d'apports en acides gras sont environ 1/3 d'acides gras saturés, 1/3 d'acides gras mono-insaturés et 1/3 d'acides gras poly-insaturés. Il est recommandé d'éviter l'excès d'apport d'acides gras saturés lors de maladies cardiovasculaires même s'il n'existe aucune association significative entre la consommation d'acides gras saturés et le risque de maladies cardiovasculaires (Siri-Tarrino *et al.* 2010). L'explication retenue est qu'une consommation élevée d'acides gras saturés augmente non seulement la fraction LDL mais également le HDL et diminue les triglycérides, avec un effet net limité sur le ratio cholestérol total/HDL, considéré comme un meilleur marqueur prédicteur des événements coronariens que la mesure des concentrations individuelles des lipides (Mensink *et al.* 2003).

De plus, il apparaît dans une étude comportant un questionnaire sur l'alimentation des patients atteints de pathologies cardiovasculaires que les acides gras saturés ne sont pas égaux selon leurs provenances, en effet, la viande rouge, qui est une source courante d'acides gras saturés, contient également du cholestérol alimentaire pouvant augmenter le risque de maladies cardiovasculaires (de Oliveira Otto *et al.* 2012).

En revanche, les produits laitiers, qui sont également l'une des plus grandes sources d'acides gras saturés, sont également des sources de nutriments bénéfiques, notamment de phosphore, susceptibles de contrebalancer les effets physiologiques défavorables des acides gras saturés en baissant la pression sanguine, comme cela a été retrouvé dans une étude rétrospective sans proposer de mécanisme (Soedamah-Muthu *et al.* 2011). De plus, l'un des acides gras présent principalement dans les produits laitiers, l'acide trans-palmitoléique (monoinsaturé), a été associé à des concentrations plus élevées en HDL avec une baisse des triglycérides, des concentrations plus faibles en protéine C-réactive (CRP) et à une résistance à l'insuline plus faible par une action sur les tissus adipeux dont le mécanisme n'est pas encore précisément établi (Mozaffarian *et al.* 2010).

2.7. Migraine

L'apport de certains aliments, en particulier le chocolat, certains vins, les viandes transformées et certains produits laitiers serait responsable de crises de migraine variant en fonction du niveau de l'aura migraineuse ou de la fréquence des migraines. C'est une tendance qui n'est pas retrouvée pour les céphalées non migraineuses (Demmer 2013).

Le mécanisme de déclenchement de la migraine est encore méconnu, mais depuis quelques temps, certains médecins comme le neurologue Dr Michel Lanteri-Minet, chef de service au CHU de Nice, présente le fromage, en particulier vieilli et fermenté, comme un aliment déclencheur de crises de migraine, de même que les yaourts, et les crèmes glacées absorbées trop froides (Demmer 2013). Les études ne sont pas probantes en raison de l'hétérogénéité des produits laitiers considérés. Au Brésil, une étude rapporte que 8,5% des migraineux identifient le fromage comme un élément déclencheur de crise, mais seulement 2,5% dans le cas du lait. En Belgique, 4,6% des personnes interrogées incriminent les crèmes glacées, contre 2,3% dans le cas du lait (Zaeem *et al.* 2016). Il est suggéré que les fromages fermentés contiennent des molécules vasodilatatrices comme de la tyramine, possiblement génératrice de migraines. Néanmoins une méta-analyse conclue qu'après ingestion de tyramine, il n'y a pas d'augmentation de la fréquence des maux de tête chez les patients souffrant de migraine (Jansen *et al.* 2003).

Au total, les études sur ce sujet suggèrent que la prise de produits laitiers fermentés favorise le déclenchement de la migraine. Néanmoins, le mécanisme reste méconnu, mais l'allergie semble être écartée (Rist, Buring, et Kurth 2015).

2.8. Maladie de Parkinson

Il n'a pas été retrouvé d'impact significatif de la consommation de 3 produits laitiers par jour sur l'incidence de la maladie de Parkinson. En revanche, il existe un lien significatif ($p=0,04$) entre une consommation élevée de produits laitiers appauvris en matières grasses et une légère augmentation du risque de déclarer une maladie de Parkinson, alors qu'une consommation de produits laitiers riches en matières grasses est significativement corrélée ($p=0,03$) à une diminution du risque de maladie de Parkinson. (Hughes *et al.* 2017). Un mécanisme a été proposé pour expliquer ce risque accru par certains produits laitiers, il s'agirait de l'effet anti-uricémique des protéines lactières. En effet, l'urate a un

effet protecteur contre la maladie de Parkinson par son action anti-oxydante, mais ceci n'est retrouvé que chez les hommes (Abbas, Xu, et Tan 2018). Les protéines du lait réduisant les concentrations sériques d'urate ainsi que la consommation de produits pauvres en graisse, il y a une réduction du risque de goutte mais une augmentation du risque de maladie de Parkinson. En effet, uniquement chez l'homme, il y a une réduction significative ($p=0,049$) du risque de déclencher une maladie de Parkinson avec une concentration sérique d'acide urique comprise entre 63 et 90mg/L, supérieure aux valeurs usuelles (40 à 60mg/L) (Gao *et al.* 2016).

Une méta-analyse de 2014 va même plus loin en suggérant un risque absolu de 2 à 4 cas de maladie de Parkinson par 100 000 personnes-années pour chaque augmentation de 200g / jour de consommation de lait ($p=0,22$) et de 1 à 3 cas pour 100 000 personnes-années par dose de 10g / jour de consommation de fromage ($p=0,39$). Néanmoins, nous notons que ces résultats ne sont pas significatifs (Jiang *et al.* 2014). Dans cette méta-analyse, la consommation de produits laitiers, contrairement au lait, était associée de manière significative à un risque accru de maladie de Parkinson chez les hommes mais pas chez la femme, de plus, le lait et le fromage pourraient contribuer à l'association observée. La relation dose-réponse linéaire a montré, non significativement, que le risque augmentait de 17% pour chaque augmentation de 200 g de lait, et de 13% pour chaque tranche de 10 g de fromage consommée par jour (Jiang *et al.* 2014).

Par ailleurs, il peut être retrouvé dans les produits laitiers de faibles quantités de pesticides et de résidus neurotoxiques, qui pourraient participer modestement au risque de développer ce type de pathologie. Des études post mortem ont révélé des taux plus élevés d'organochlorés, de biphényles polychlorés et de la dieldrine dans le cerveau des patients atteints de la maladie de Parkinson que dans le cerveau témoin ; certains de ces composés sont présents en très faible quantité dans les produits laitiers. En outre, des produits chimiques induisant le parkinsonisme chez les rongeurs et les primates, tels que les tétrahydroisoquinolines et les précurseurs des β -carboline, sont présents dans divers produits laitiers. Les concentrations de ces composés étant particulièrement faibles dans les produits laitiers, ce mécanisme reste mineur et d'autres causes sont à privilégier (Chen *et al.* 2007).

Au total, une consommation de lait écrémé n'excédant par 200ml et de 10g de fromages par jour ne présente pas de risque augmenté de déclencher la maladie de Parkinson. Une consommation plus élevée entraîne un risque accru d'environ 15%.

3. Effets des produits laitiers sur les cancers

L'Europe du Nord-Ouest est la plus touchée par les cancers tous pays confondus (en particulier le Danemark, la France et la Norvège). Les principaux facteurs sont la consommation excessive de graisses animales, d'alcool, de tabac et la cholestérolémie trop élevée. La corrélation entre le cancer et l'apport de viande grasse est beaucoup plus importante que l'apport de crème ou de beurre (Grasgruber *et al.* 2018).

Une méta-analyse de W. Lu affirme que d'après 11 études prises en compte, il n'y a aucune corrélation significative entre la consommation de produits laitiers et un quelconque risque d'augmentation de la mortalité par un cancer ($p=0,893$) (W. Lu *et al.* 2016). On peut noter un effet bénéfique mais non significatif du lait ($p=0,314$) et des yaourts ($p=0,271$) sur la mortalité par cancer et une tendance inverse avec le fromage ($p=0,127$), le beurre ($p=0,317$) et la crème (W. Lu *et al.* 2016).

Plus précisément, les protéines du lactosérum ont une propriété anti-cancérogène démontrée, expliquée par des expériences *in vivo*, par leurs effets sur l'augmentation de GSH dans les tissus, stimulant indirectement l'immunité (Madureira *et al.* 2007). Néanmoins, les protéines du lait sont thermolabiles et peuvent être partiellement dégradées par la pasteurisation, en particulier si elle est associée à une homogénéisation (Qi *et al.* 2015). Il faut différencier la consommation de produits laitiers pasteurisés des produits laitiers stérilisés par UHT. De ce fait, on retrouve les protéines du lactosérum dans le lait et les yaourts stérilisés par UHT, mais elles sont dégradées dans le fromage pasteurisé (Grasgruber *et al.* 2018).

Une étude suédoise observationnelle suggère que la consommation de lait augmente de façon dose-dépendante la mortalité par cancer avec un hazard ratio à 1.93 pour une consommation de lait supérieure à 3 verres par jour (Michaëlsson *et al.* 2014).

Le mécanisme retenu est l'augmentation des marqueurs du stress oxydatif et de l'inflammation lors de la consommation de lait. En effet, le D-galactose serait pro-inflammatoire et à l'origine de stress oxydatif. Il augmente les concentrations en interleukine-6 et en 8-iso-PGF2 α , deux facteurs de l'inflammation et du stress oxydatif, sur les souris et les drosophiles (Michaëlsson *et al.* 2014). L'annexe 2 résume les données de cette étude suédoise.

Dans une étude de suivi sur 7 ans de patients atteints de cancer, il a été démontré que la consommation de calcium n'était pas liée au cancer chez l'homme et diminuait

linéairement le risque de cancer chez la femme pour une consommation allant jusqu'à 1300mg/jour. Au-delà de cette dose, l'effet se stabilise.

Il faut surtout considérer qu'une alimentation équilibrée est la clé d'une bonne santé. En effet, comme nous pouvons le voir dans l'annexe 3, pour de nombreux cancers (dont le cancer du sein, des testicules, du rein, de la vésicule biliaire, de la vessie, du colon...), on remarque qu'une consommation de lait et de légumes diminue l'apparition d'un cancer, ces résultats étant très significatifs surtout sur le cancer colorectal chez la femme ($r=-0,71$; $p<0,001$) (Grasgruber *et al.* 2018).

3.1. Cancer du sein

Une méta-analyse parue dans « Journal of Breast Cancer » affirme que la consommation de produits laitiers est inversement et significativement associée à un développement d'un cancer du sein, ce bénéfice étant dose-dépendant et produit laitier dépendant pour le niveau de protection. L'explication retenue est l'effet anti-cancérogène de la vitamine D et du calcium sur les cellules cancéreuses du sein, en particulier chez la femme pré-ménopausée (Zang *et al.* 2015). Le mécanisme démontre que la vitamine D limite la réactivité des cellules MCF-7 aux effets mitogéniques de l'IGF-I, induit par la réduction de l'expression des récepteurs de l'IGF-I (Parodi *et al.* 1997).

Les produits laitiers les plus protecteurs sont les yaourts et ceux à faible teneur en matières grasses. Au contraire, les acides gras saturés présents dans les produits laitiers à forte teneur en matières grasses sont associés à une augmentation non significative du risque de cancer. Des études *in vitro* ont montré que les HDL stimulent la prolifération des lignées de cellules tumorales mammaires ER+ et ER-, y compris les cellules MCF-7. Ainsi, la concentration élevée de HDL observée chez les souris nourries au régime hypercalorique favorise la croissance tumorale (Lamas *et al.* 2015).

3.2. Cancer colorectal

Une étude européenne a inclus 4513 cas de patients atteints de cancer colorectal sur 11 ans et a évalué l'impact que pouvait avoir la consommation de produits laitiers sur son incidence. La conclusion est que la consommation de produits laitiers serait protectrice, surtout avec le lait entier, les yaourts et le fromage, sans différence selon la composition des aliments (N. Murphy *et al.* 2013).

Dans cette étude, le risque de cancer colorectal était 7% plus faible pour chaque consommation supérieure à 200 g / jour de lait. Ces résultats sont significatifs pour le lait entier ($p=0,048$) et écrémé ($p<0,001$) mais pas pour le lait demi-écrémé ($p=0,13$).

La consommation de fromage est protectrice sur le risque de cancer colorectal, ce qui fournit une preuve supplémentaire que la teneur en lipides des produits laitiers ne nuit pas au rôle anti-cancérigène. Concernant la consommation de yaourt, l'effet bénéfique est expliqué par la présence de bactéries lactiques, protectrices vis-à-vis du cancer colorectal. Une étude de cohorte en Italie a révélé une réduction de 35% du risque de cancer colorectal, après ajustement en fonction de l'apport en calcium, chez les participants ayant consommé plus de 25g/jour de yaourt par rapport à la non-consommation. L'effet anticancéreux du yaourt pourrait également être induit par un effet anti-inflammatoire sur la muqueuse du côlon et en particulier par les propriétés anti-inflammatoires de *S. thermophilus* et *L. bulgaricus* en stimulant le système immunitaire (Pala *et al.* 2011).

L'explication de la protection vis-à-vis du cancer colorectal consiste essentiellement à un rôle du calcium et de la vitamine D. Parmi les différents mécanismes évoqués, la contribution du calcium et de la vitamine D à inhiber la néoplasie colique est démontrée par une série complexe d'évènements induits par les agents chimio-préventifs à différents niveaux. De plus, le calcium pourrait influencer la différenciation cellulaire du colon et bloquer la carcinogénèse en agissant directement dans le noyau des cellules (Lamprecht et Lipkin. 2001).

Cet effet protecteur n'a pas été démontré significativement par un apport de calcium non laitier. L'hypothèse pour expliquer la différence de significativité est que le calcium laitier est beaucoup mieux absorbé (Pala *et al.* 2011).

L'analyse confirme une relation linéaire inverse entre un apport en calcium d'origine laitière 250mg à 1900mg/jour, dans la diminution d'environ 8% du risque de cancer colorectal, notamment une augmentation de 300 mg / jour de l'apport en calcium laitier, pour les hommes et les femmes (Keum *et al.* 2014).

Au total, les produits laitiers et le calcium contenu sont inversement associés à la survenue du cancer colorectal ($p<0,001$) (Park *et al.* 2009).

3.3. Cancer de la prostate

Actuellement, le cancer de la prostate est très fréquent en Europe, il est le premier cancer masculin avec une incidence de 22% en 2018, en particulier dans les pays dont le PIB est important. Une étude observationnelle menée en 2012 sur 39 pays européens, « compare l'incidence des cancers à l'alimentation et à d'autres variables telles que le tabagisme, l'indice de masse corporelle, l'augmentation du cholestérol et les indicateurs socio-économiques ». Il a été observé que les produits laitiers, excepté le lait, augmentent significativement le risque de cancer de la prostate comme on peut le constater dans le tableau 13 (Grasgruber *et al.* 2018).

Tableau 13 : Corrélation entre les produits laitiers et le cancer de la prostate (Grasgruber *et al.* 2018).

Aliments	r-value	p-value
Produits laitiers (beurre exclu)	0.66	< 0.001
Lait	-0.21	> 0.05
Fromage	0.61	< 0.001
Beurre	0.60	< 0.001
Lait + légumes	-0.53	< 0.001
Lait + légumes + céréales	-0.62	< 0.001
Protéines animales	0.75	< 0.001

Néanmoins, une méta-analyse de 2014, n'avait pas démontré d'impact des produits laitiers sur l'incidence du cancer de la prostate. De plus, chez les patients atteints d'un cancer de la prostate installé, il n'existe pas de preuves permettant de recommander qu'exclure le lait et les produits laitiers de leur régime alimentaire ait un effet sur la progression. (Mandair *et al.* 2014).

Dans une étude prospective de cohorte, Song *et al.* ont analysé les effets de différents types de lait sur 8 situations de cancer de la prostate (High grade, low grade, advances, localized, fatal, Pre-PSA, Post-PSA (symptom), post-PSA (screening)). Une fois les résultats ajustés selon les variables, la consommation de produits laitiers en général ne montre pas d'effet significatif global sur la maladie. Plus précisément, les autres ont montré qu'une consommation de plus de deux verres de lait écrémé était associée à un risque accru de cancer de la prostate de bas grade uniquement ($p < 0,001$).

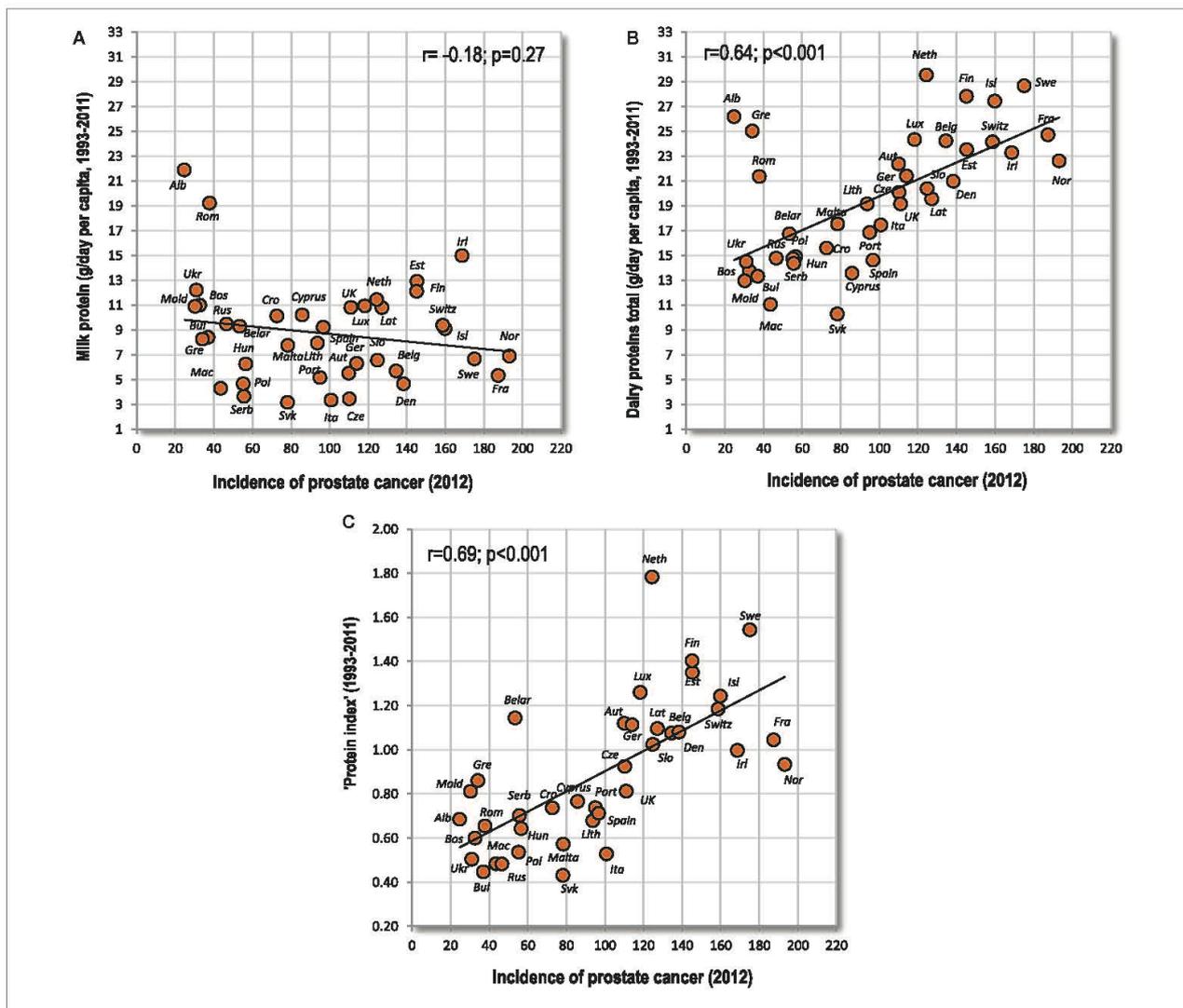
De plus, le lait entier a été associé à une incidence plus élevée de cancer fatal de la prostate pour un verre par jour contrairement à un groupe de patients qui n'en boit que rarement ($p=0,01$) (Song *et al.* 2013).

Néanmoins, dans les pays où il y a une grande consommation de lait comme l'Albanie ou la Roumanie, on remarque que l'incidence de cancer de la prostate est faible (Grasgruber *et al.* 2018). Il ne faut donc pas incriminer tous les produits laitiers. Il semblerait que les protéines soient mises en cause dans l'incidence du cancer de la prostate. Les protéines des produits laitiers sont réputées être de très haute qualité nutritionnelle. On retrouve les mêmes protéines dans le lait que dans les autres produits laitiers. La cause n'est donc pas liée à la qualité des protéines. Sur le plan quantitatif, on peut noter que la concentration en protéines dans le fromage est plus élevée que dans les autres produits laitiers (Tableau 1).

Par contre, il faut noter que cette étude est observationnelle, il faut donc prendre les habitudes alimentaires dans leur globalité. En Albanie et Roumanie, le régime alimentaire est caractérisé par une faible qualité nutritionnelle des protéines selon l'index PDCAAS (Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score ou index chimique corrigé de la digestibilité). C'est un outil pour évaluer la qualité nutritionnelle des protéines, en fonction de leurs compositions en acides aminés indispensables et de leurs digestibilités. En France, par exemple, nous mangeons des produits laitiers certes, mais également trop de viandes et de protéines. Il est donc possible que les produits laitiers ne soient pas la cause du cancer de la prostate, mais plutôt un excès de protéines. Ces deux habitudes alimentaires coexistent dans plusieurs pays où le cancer de la prostate est plus fréquent.

L'alimentation joue un rôle dans la survenue de maladies, des aliments peuvent contrebalancer l'effet d'autres aliments, d'où l'intérêt de manger équilibré. Il est important de ne pas considérer qu'un ou deux éléments de la composition des aliments, en effet, comme nous pouvons le voir sur la figure 2 : la forte consommation de protéines semble augmenter l'incidence de cancer de la prostate et l'on retrouve cet effet si l'on considère uniquement les protéines issues des produits laitiers. Par contre, lors de la consommation modérée de protéines, l'incidence de cancer de la prostate diminue. Cela met en évidence, que les aliments ont des effets par leur composition en tant qu'ensemble, pas uniquement par des effets séparés des nutriments.

Figure 2 : Effets de la consommation de protéines sur l'incidence de cancer de la prostate (Grasgruber *et al.* 2018)



A titre d'exemple, en Grèce, la consommation de fromages est importante, ce qui augmenterait significativement le risque de déclarer un cancer de la prostate d'après les études citées précédemment, néanmoins, le taux de cancer de la prostate dans ce pays est très faible. L'hypothèse retenue est l'effet protecteur qu'apporte la grande consommation de légumes dans ce pays (Grasgruber *et al.* 2018).

3.4. Cancer de l'estomac

Une méta-analyse prenant en compte 8 études, soit 7272 cas de patients atteints de cancer gastrique conclue qu'il n'y a pas de d'association claire entre la consommation de produits laitiers et le risque de déclencher un cancer gastrique. Aucun lien n'a été

trouvé entre la consommation de lait et ce cancer dans cette méta-analyse, ni même pour les produits fermentés (Tian *et al.* 2014).

En revanche, on peut séparer les études en deux groupes : 3 études de cohorte et 5 études cas-témoins en milieu hospitalier. Celles qui ont été menées dans les hôpitaux montrent que la consommation de produits laitiers serait inversement associée au risque de cancer de l'estomac, mais de façon non significative. Alors que les études de cas-témoins effectuées chez les patients indiquent que les produits laitiers augmenteraient le risque de cancer gastrique là encore non significativement (Tian *et al.* 2014). La réponse à cette incohérence était que le cancer gastrique n'est détecté que tardivement et qu'il est précédé par des douleurs gastriques chroniques que certains des patients non suivis médicalement tentent d'atténuer en buvant du lait, ce qui augmente leurs consommations avant le diagnostic du cancer. Ça serait plutôt une conséquence du cancer et non un risque.

Prises chacune séparément, les études selon les pays montrent des résultats différents. Une étude en Amérique du Nord, suggère que les produits laitiers sont un facteur de risque au cancer de l'estomac (Ward et Lopez-Carrillo. 1999). En ajustant les variables comme l'IMC et l'apport énergétique total, l'effet des produits laitiers devient non significatif. En effet, l'obésité est un facteur de risque du cancer gastrique ; le mécanisme sous-jacent à cette association est une production accrue d'insuline et d'IGF-1 chez les patients obèses. Cependant, l'IGF-1 est également présente en faibles quantités dans les produits laitiers. La voie de signalisation IGF-1 a été impliquée dans le développement du cancer gastrique. En Chine, certaines études observationnelles associent la consommation de produits laitiers à une réduction du risque de cancer gastrique. Dans ce pays, la consommation de produits laitiers étant faible et le taux de cancer gastrique étant supérieur à celui des pays occidentaux, l'hypothèse d'un effet bénéfique des produits laitiers est plausible. Par contre, les habitudes alimentaires des Chinois et des Occidentaux étant très différentes, nous ne pouvons donc pas conclure (Huang *et al.* 2009).

Des recherches suggèrent que les produits laitiers et le lait entier protègent du cancer gastrique par la présence en forte concentration de protéines, vitamines, minéraux et acides gras reconnus comme ayant des activités anti-tumorales tel que l'acide linoléique conjugué (Tian *et al.* 2014). Il a été démontré que l'acide linoléique conjugué inhibe la prolifération *in vitro* de cellules cancéreuses gastriques humaines et prévient le développement du cancer de l'estomac chez la souris (Parodi PW.1997).

Par ailleurs, une étude intéressante faite en 2006 met en avant un effet protecteur possible des produits laitiers fermentés (fromages et yaourts) contre *Helicobacter pylori*, facteur de risque principal du cancer gastrique. En effet, ils contiennent des bactéries productrices d'acide lactique, une substance inhibant la croissance d'*Helicobacter pylori* et entrant en compétition avec lui sur les sites de fixation de la paroi gastrique. Ce phénomène ne constitue pas une preuve définitive mais il doit être pris en compte dans l'effet protecteur des produits fermentés sur le risque de cancer gastrique (Ljungh et Wadström 2006).

3.5. Cancer du pancréas

L'équipe de Genkinger a publié une méta-analyse de 14 études comprenant 2212 cas de cancer pancréatique. En prenant en compte les habitudes alimentaires des patients, le tabagisme et la consommation d'alcool, les auteurs démontrent qu'il n'existe aucun lien entre la consommation des produits laitiers et la survenue du cancer du pancréas (Genkinger *et al.* 2014).

3.6. Cancer du poumon

Une méta-analyse constituée de 12 études de cohorte (Yang *et al.* 2016) affirme qu'il n'existe aucun lien entre la consommation de produits laitiers et le risque de cancer du poumon en Europe et en Amérique. Cependant, 3 études au sein de cette méta-analyse retrouvent une association inverse significative entre la consommation de produits laitiers et la mortalité lors d'un cancer du poumon (Chow *et al.* 1992) (Breslow *et al.* 2000) (Van der Pols *et al.* 2007). La majorité des études ne trouvent aucun lien significatif entre la consommation de lait ou de fromage et le cancer du poumon, sachant que certaines études américaines trouvaient une relation positive, mais elles comportaient de nombreux biais comme ne pas prendre en considération le tabagisme.

Au total, cette méta-analyse démontre qu'il n'y a pas d'association significative entre les produits laitiers et le cancer du poumon. De plus, le facteur de risque principal évitable pour ce cancer est le tabagisme, retrouvé chez 80% des hommes et 50% des femmes atteints par cette maladie. Même si des facteurs nutritionnels peuvent jouer un rôle, ce ne sont pas les premiers à prendre en compte.

Discussion

Les produits laitiers sont parfois accusés d'être des facteurs déclenchants de migraine, d'intolérance, ou à l'origine d'ostéoporose et des soupçons, réels ou non, pèsent encore sur eux, ainsi que sur le risque de diabète de type 1 et de cancer de la prostate.

Comme on peut le voir dans le tableau 14, les produits laitiers peuvent être à l'origine de migraine, d'intolérance, ou sont des facteurs de risque de maladies comme la maladie de Parkinson ou encore de cancer de la prostate, mais dans une très faible mesure s'ils sont consommés dans la limite des recommandations, c'est-à-dire 3 portions par jour en variant les produits laitiers.

Concernant leurs rôles dans l'apparition des crises migraineuses, ce sont les fromages affinés qui sont reconnus comme déclencheurs de migraine, par la présence de tyramine dans leur composition. Les yaourts et crèmes glacés sont également mis en cause, mais uniquement lorsqu'ils sont absorbés trop froids. De plus, les déclencheurs de crises migraineuses sont très variables selon les personnes et n'exigent pas une éviction de tous les produits laitiers.

L'intolérance au lactose est plus difficile à appréhender, en effet, elle est également personne-dépendante car tous les intolérants au lactose ne le sont pas au même degré, certains ne pourront pas du tout boire de lait, alors que d'autres pourront en boire un verre par jour. Les fromages, yaourts et plats cuisinés à base de lait sont en général bien tolérés par les intolérants au lactose. Il est donc possible pour un intolérant au lactose de continuer à consommer des produits laitiers sans désagréments.

Effectivement, il existe un lien significatif entre une consommation excessive de produits laitiers allégés en matière grasse et la déclaration d'une maladie de Parkinson. Ce lien disparaît lors d'une consommation de trois portions variées de produits laitiers quotidienne. Les produits laitiers ne sont donc pas à proscrire au cours de cette maladie.

La consommation de produits laitiers est significativement démontrée comme étant un facteur de risque du cancer de la prostate mais certaines études sont contradictoires et le mécanisme reste inconnu. De plus, on sait qu'une consommation équilibrée et un mode de vie sain diminue le risque de cancer.

En ce qui concerne le développement du diabète de type 1, les études démontrent que la présence d'insuline bovine dans les laits maternisés est un facteur de risque pour les nourrissons mais elles ne prennent en compte que les nourrissons génétiquement prédisposés. De plus, elles ne considèrent pas que la présence de protéines de lait de vache

soit le problème, mais plutôt qu'elles ne soient pas hydrolysées, voir exemptes d'insuline bovine.

Enfin, il existe beaucoup d'autres facteurs de risque plus importants à éviter avant de remettre en cause la consommation de laitages. Le tabagisme, la consommation d'alcool et l'obésité sont les facteurs de risque que l'on retrouve le plus souvent et ils ne présentent aucun bénéfice contrebalançant leurs risques.

Dans l'état actuel de nos connaissances, les produits laitiers montrent beaucoup plus de bénéfices sur les maladies que de risques. En effet, ils sont associés à une faible prévalence du syndrome métabolique, de diabète de type 2, d'ostéoporose et d'ostéoarthrite, mais aussi à un risque plus faible de mortalité cardiovasculaire malgré leur teneur en acides gras saturés. Il n'existe aucune corrélation significative entre la consommation de produits laitiers et un quelconque risque d'augmentation de la mortalité par un cancer. De plus, on sait qu'une alimentation riche en légumes et en lait réduit le risque d'apparition des cancers du sein, des testicules, du lymphome non-hodgkinien, du colorectal, du rein et de la vessie.

Au total, on peut se souvenir de la citation « Tout est poison, rien n'est poison : c'est la dose qui fait le poison » comme le disait déjà Paracelse au XVI^{ème} siècle.

Les produits laitiers sont indispensables pour couvrir les besoins calciques recommandés (<https://www.anses.fr/fr/content/le-calcium>). Ils sont la source principale de calcium à tout âge, dont 40 à 60% à l'âge adulte. Les boissons à base de soja ou d'amande contiennent 10 fois moins de calcium que le lait de vache, cette alternative souvent comparée au lait n'est donc recommandée. Certaines eaux minérales (Hépar et Contrex par exemple) peuvent participer à l'apport calcique. Deux à trois verres d'eau riche en calcium sont nécessaires pour apporter la même quantité de calcium qu'un verre de lait de vache. Les légumes contenant du calcium, par exemple le chou, le brocoli, les épinards et les fruits secs, n'apportent pas autant de calcium que les laitages, en effet, il faudrait en consommer 200g plusieurs fois par jour pour atteindre un apport calcique similaire aux produits laitiers, ce qui est difficilement envisageable (Léon Guéguen 2014) (Rozenberg *et al.* 2016).

De plus, l'analyse des composants du lait montre une composition variée exemplaire : eau, protéines, vitamines, minéraux, glucides et lipides, c'est une base appréciable pour obtenir une alimentation équilibrée. On note une prédominance d'acides gras saturés, mais avec une teneur tout à fait raisonnable qui n'entraîne pas de dépassement des recommandations journalières en consommant du lait demi-écrémé et

des crèmes allégées. Il a d'ailleurs été démontré que la présence d'acides gras saturés n'était pas néfaste, en effet, la consommation de produits laitiers reste bénéfique par rapport au risque cardio-vasculaire. Il faut prendre en compte les aliments dans leur ensemble, certains nutriments contrebalancent les effets d'autres.

Au total, il paraît extrêmement difficile d'avoir une alimentation équilibrée avec une éviction totale des produits laitiers.

Tableau 14 : Récapitulatif des bénéfices et risques potentiels des produits laitiers pour la santé selon les produits laitiers et la significativité.

	Consommation de tous les produits laitiers	Consommation de lait	Consommation de fromages	Consommation de yaourts	Références
Obésité	++	++	++	++	1 ; 20 ; 23 ; 63 ; 65 ; 76 ; 111 ; 121
Diabète de type 2	+	NC	+	+	10 ; 22 ; 31 ; 32 ; 35 ; 95 ; 104 ; 117
Microbiote intestinal	+	NC	NC	++	16 ; 28 ; 37 ; 85 ; 90
Ostéoporose	+	-+ (selon études)	++	+	13 ; 15 ; 18 ; 26 ; 27 ; 40 ; 73 ; 97 ; 112 ; 123 ; 131
Ostéo-arthrite	+++	+++	+++	NC	62 ; 97
Parodontite	++ Sauf beurre, crème, glace : -	++	+	++	3 ; 39 ; 89 ; 114
HTA et maladies cardio-vasculaires	lait entier, beurre, crème : - lait écrémé : ++	-	-	++	36 ; 42 ; 43 ; 61 ; 66 ; 71 ; 75 ; 79 ; 88 ; 94 ; 102 ; 106 ; 107 ; 115
Migraine	0	0	- (personne dépendante)	- (personne dépendante)	10 ; 46 ; 96 ; 128
Maladie de Parkinson	0	Lait entier : ++ Lait écrémé : --	--	++	2 ; 19 ; 33 ; 45 ; 47
Cancer du sein	++ (surtout les allégés)	++ (surtout le lait écrémé)	+	++	54 ; 130
Cancer colorectal	++	++	++	+	58 ; 77 ; 80 ; 81
Cancer de la prostate	--/0	--/0	--/0	--/0	38 ; 69 ; 108
Cancer de l'estomac	+	+	+	+	44 ; 60 ; 82 ; 116 ; 122
Cancer du pancréas	0	0	0	0	34
Cancer du poumon	0	0	0	0	17 ; 21 ; 118 ; 127

Avec ++ : protège de la maladie significativement ($p < 0,05$) ; + : tendance de protection non significative ; 0 : n'a aucun effet sur la maladie ; -- : favorise la maladie significativement ; et - : tendance favorisante non significative ; --/0 : controversé
NC : absence d'effet connu

Conclusion :

Les produits laitiers présentent une excellente qualité nutritionnelle et participent de façon majeure aux recommandations dans le cadre d'une alimentation saine et diversifiée. De la même façon qu'un aliment est à considérer en tenant compte de l'ensemble de sa composition, la santé d'un individu dépend de ses pratiques alimentaires globales. Il ne suffit donc pas de manger trois portions de produits laitiers pour avoir une alimentation équilibrée. Par ailleurs, une alimentation équilibrée, sans activité physique ne suffit pas à garantir une santé parfaite. Enfin, une excellente hygiène de vie n'exonère pas de tout risque pour la santé. En effet, il faut aussi prendre en compte l'influence de l'exposition passive à des toxiques, des antécédents familiaux et le vieillissement, qui est également un facteur de risque de déclarer des maladies.

En tenant compte de l'ensemble des études, nous concluons en suggérant que des études indépendantes de suivi sont encore à faire pour confirmer les résultats obtenus. Beaucoup de mécanismes d'action restent à découvrir pour comprendre l'action du lait sur notre organisme. Néanmoins, à ce jour, nous pouvons affirmer l'intérêt de maintenir les produits laitiers dans notre alimentation car leurs bénéfices sont bien supérieurs aux risques parfois évoqués dans la littérature et repris par les médias.

Annexes :

Annexe 1 : Différences dans la concentration des principaux groupes microbiens et des acides gras à chaîne courte en fonction de la consommation des différents types de produits laitiers fermentés consommés par l'échantillon (Gonzalez *et al.* 2019)

	Yogurt (g/day)		Natural Yogurt (g/day)		Sweetened Yogurt (g/day)		Cheese (g/day)		Matured/semi-matured cheese (g/day)		Fresh cheese (g/day)		Fermented milk (mg/day)	
	Non-consumers (n = 27)	Consumers (n = 103)	Non-consumers (n = 50)	Consumers (n = 80)	Non-consumers (n = 106)	Consumers (n = 24)	Non-consumers (n = 27)	Consumers (n = 103)	Non-consumers (n = 47)	Consumers (n = 83)	Non-consumers (n = 86)	Consumers (n = 44)	Non-consumers (n = 122)	Consumers (n = 8)
Microbial target (log no. cells per gram of feces)														
<i>Akkermansia</i>	4.9 ± 2.4	5.6 ± 2.3	4.9 ± 2.3	5.8 ± 2.2*	5.6 ± 2.3	5.0 ± 2.2	5.4 ± 2.5	5.5 ± 2.3	5.2 ± 2.3	5.6 ± 2.4	5.6 ± 2.4	5.2 ± 2.3	5.6 ± 2.4	4.6 ± 2.5
<i>Bacteroides</i> group	8.3 ± 2.0	8.3 ± 1.8	8.0 ± 2.0	8.5 ± 1.7	8.5 ± 1.7	7.6 ± 1.9*	8.9 ± 1.0	8.3 ± 1.8	8.2 ± 2.0	8.4 ± 1.7	8.4 ± 1.6	8.3 ± 2.2	8.4 ± 1.9	8.1 ± 1.1
<i>Bifidobacterium</i> sp	7.4 ± 1.6	7.4 ± 1.7	7.3 ± 1.7	7.7 ± 1.7	7.6 ± 1.7	7.3 ± 1.8	7.6 ± 1.7	7.5 ± 1.7	7.6 ± 1.8	7.5 ± 1.7	7.5 ± 1.7	7.6 ± 1.8	7.6 ± 1.8	7.5 ± 0.5
<i>Clostridium</i> cluster XIVa	7.0 ± 2.4	7.0 ± 2.3	6.9 ± 2.7	7.0 ± 2.1	7.0 ± 2.2	6.9 ± 3.0	6.9 ± 2.3	7.0 ± 2.3	7.1 ± 2.2	6.9 ± 2.4	6.9 ± 2.3	7.2 ± 2.3	7.1 ± 2.3	6.0 ± 2.8
<i>Lactobacillus</i> group	5.5 ± 1.6	5.8 ± 1.9	5.7 ± 1.8	5.8 ± 1.8	5.7 ± 1.8	5.9 ± 2.0	6.2 ± 2.2	5.6 ± 1.7	6.0 ± 2.1	5.6 ± 1.7	5.9 ± 1.8	5.6 ± 1.9	5.8 ± 1.9	5.6 ± 1.1
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	6.8 ± 1.5	6.8 ± 1.8	6.8 ± 1.6	6.8 ± 1.7	6.8 ± 1.7	6.9 ± 1.7	6.3 ± 2.4	7.0 ± 1.5	6.5 ± 2.1	7.0 ± 1.4	6.8 ± 1.8	6.8 ± 1.6	6.9 ± 1.8	6.7 ± 0.9
SCFA concentration (mM)														
Acetate	33.2 ± 15.9	36.5 ± 19.6	37.5 ± 18.2	34.7 ± 17.9	34.2 ± 17.5	42.6 ± 17.1*	28.9 ± 14.5	37.6 ± 18.5*	34.6 ± 20.7	36.5 ± 17.4	34.4 ± 17.4	38.4 ± 20.4	36.4 ± 18.8	27.4 ± 19.9
Propionate	12.5 ± 6.5	13.1 ± 7.6	13.1 ± 7.2	13.0 ± 7.3	12.8 ± 7.1	13.8 ± 7.6	9.8 ± 5.9	13.9 ± 7.2*	12.6 ± 7.7	13.3 ± 7.1	12.1 ± 7.3	14.7 ± 7.1*	13.2 ± 7.4	10.6 ± 7.6
Butyrate	11.7 ± 9.0	10.0 ± 7.1	11.2 ± 7.2	9.8 ± 7.6	10.4 ± 8.1	10.1 ± 4.4	7.7 ± 5.7	11.1 ± 7.7*	9.8 ± 7.0	10.7 ± 7.8	9.4 ± 6.9	12.1 ± 8.4*	10.5 ± 7.7	8.7 ± 5.6

Results from univariate analyses, adjusted by age and gender, were presented as mean ± standard deviation. Bacteroides group, Bacteroides-Prevotella-Forphyromonas; SCFA, Short chain fatty acids. Variables included in natural yogurt: whole natural yogurt, skimmed natural yogurt and lactose-free natural yogurt. Variables included in sweetened yogurt: whole flavored yogurt, whole yogurt with fruits, skimmed flavored yogurt, skimmed sweetened yogurt, skimmed yogurt with fruits and Greek yogurt. Variables included in matured/semi-matured cheese: blue cheese, matured/semi-matured cow cheese, matured/semi-matured goat cheese and processed cheese. Variables included in fresh cheese: fresh goat cheese and fresh cow cheese. Variables included in fermented milks: natural milk with *Bifidobacterium*, milk with *Bifidobacterium* and fruit, natural milk with *Lactobacillus* and milk with *Bifidobacterium* and sterols. *p value ≤ 0.05. Bold characters indicate statistically significant differences (p < 0.05).

Annexe 2 : Effets de la consommation de lait sur certaines pathologies chez les femmes et chez les hommes (Michaelsson *et al.* 2014)

Table 2 | Milk consumption and time to death and fracture in Swedish Mammography Cohort* and Cohort of Swedish Men

Variables	Categories of daily milk intake				
	<1 glass (<200 g/d)	1-2 glasses (200-399 g/d)	2-3 glasses (400-599 g/d)	≥3 glasses (≥600 g/d)	Continuous (per 200 g)
Swedish Mammography Cohort					
Total mortality:					
No of deaths	5422	5830	3150	1139	15541
Person years of follow-up	476 485	444 724	229648	80961	1 231 818
Rate/1000 person years†	10.7	12.6	15.4	17.7	12.6
Age adjusted HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.30 (1.25 to 1.35)	1.83 (1.75 to 1.91)	2.20 (2.06 to 2.35)	1.18 (1.16 to 1.20)
Multivariable adjusted HR (95% CI)‡	1.00 (reference)	1.21 (1.16 to 1.25)	1.60 (1.53 to 1.68)	1.93 (1.80 to 2.06)	1.15 (1.13 to 1.17)
Cardiovascular mortality:					
No of deaths	1904	1989	1030	355	5278
Person years of follow-up	476 485	444 724	229 648	80 961	1 231 818
Rate/1000 person years†	3.6	4.3	5.3	6.2	4.3
Age adjusted HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.26 (1.18 to 1.34)	1.85 (1.71 to 1.99)	2.19 (1.96 to 2.46)	1.20 (1.16 to 1.23)
Multivariable adjusted HR (95% CI)‡	1.00 (reference)	1.16 (1.09 to 1.24)	1.59 (1.47 to 1.73)	1.90 (1.69 to 2.14)	1.15 (1.12 to 1.19)
Cancer mortality:					
No of deaths	1412	1196	488	187	3283
Person years of follow-up	476 485	444 724	229 648	80 961	1 231 818
Rate/1000 person years†	2.8	2.6	2.4	2.8	2.7
Age adjusted HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.11 (1.02 to 1.19)	1.24 (1.12 to 1.37)	1.55 (1.33 to 1.80)	1.09 (1.05 to 1.13)
Multivariable adjusted HR (95% CI)‡	1.00 (reference)	1.07 (0.99 to 1.15)	1.16 (1.04 to 1.29)	1.44 (1.23 to 1.69)	1.07 (1.02 to 1.11)
Any fracture:					
No of fractures	7080	6317	2912	943	17252
Person years of follow-up	424 857	402 138	210 610	75 231	1 112 837
Rate/1000 person years†	16.0	15.4	15.0	15.1	15.5
Age adjusted HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.08 (1.04 to 1.11)	1.17 (1.12 to 1.22)	1.16 (1.08 to 1.24)	1.02 (1.00 to 1.03)
Multivariable adjusted HR (95% CI)‡	1.00 (reference)	1.07 (1.04 to 1.11)	1.16 (1.11 to 1.21)	1.16 (1.08 to 1.25)	1.02 (1.00 to 1.04)
Hip fracture:					
No of fractures	1584	1620	808	247	4259
Person years of follow-up	468 603	436 885	225 969	79 838	1 211 295
Rate/1000 person years†	3.1	3.6	4.1	4.2	3.5
Age adjusted HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.24 (1.16 to 1.33)	1.69 (1.55 to 1.85)	1.76 (1.54 to 2.02)	1.11 (1.08 to 1.15)
Multivariable adjusted HR (95% CI)‡	1.00 (reference)	1.19 (1.11 to 1.28)	1.55 (1.41 to 1.69)	1.60 (1.39 to 1.84)	1.09 (1.05 to 1.13)
Cohort of Swedish Men					
Total mortality:					
No of deaths	3468	2501	2347	1796	10112
Person years of follow-up	221 381	127 248	103 049	82 415	534094
Rate/1000 person years†	18.2	18.3	19.6	20.7	18.9
Age adjusted HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.00 (0.95 to 1.05)	1.07 (1.02 to 1.13)	1.13 (1.07 to 1.19)	1.03 (1.02 to 1.05)
Multivariable adjusted HR (95% CI)‡	1.00 (reference)	0.99 (0.94 to 1.05)	1.05 (1.00 to 1.11)	1.10 (1.03 to 1.17)	1.03 (1.01 to 1.04)
Cardiovascular mortality:					
No of deaths	1468	1161	1098	841	4568
Person years of follow-up	221 381	127 248	103049	82 415	534 094
Rate/1000 person years†	7.9	8.4	9.0	9.6	8.6
Age adjusted HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.06 (0.98 to 1.15)	1.14 (1.05 to 1.23)	1.21 (1.11 to 1.32)	1.05 (1.03 to 1.07)
Multivariable adjusted HR (95% CI)‡	1.00 (reference)	1.04 (0.96 to 1.12)	1.10 (1.01 to 1.19)	1.16 (1.06 to 1.27)	1.05 (1.03 to 1.07)
Cancer mortality:					
No of deaths	1077	704	616	484	2881
Person years of follow-up	221 381	127 248	103 049	82 415	534 094

Variables	Categories of daily milk intake				Continuous (per 200 g)
	<1 glass (<200 g/d)	1-2 glasses (200-399 g/d)	2-3 glasses (400-599 g/d)	≥3 glasses (≥600 g/d)	
Rate/1000 person years†	5.5	5.2	5.4	5.6	5.4
Age adjusted HR (95% CI)	1.00 (reference)	0.95 (0.87 to 1.05)	0.97 (0.88 to 1.07)	1.03 (0.92 to 1.14)	1.00 (0.98 to 1.03)
Multivariable adjusted HR (95% CI)‡	1.00 (reference)	0.97 (0.88 to 1.07)	0.97 (0.87 to 1.07)	1.01 (0.90 to 1.13)	0.99 (0.97 to 1.02)
Any fracture:					
No of fractures	2095	1326	1095	863	5379
Person years of follow-up	211 554	121 162	98 290	78 355	509 361
Rate/1000 person years†	10.5	10.7	10.5	10.8	10.6
Age adjusted HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.02 (0.95 to 1.10)	1.01 (0.94 to 1.09)	1.03 (0.96 to 1.12)	1.01 (1.00 to 1.03)
Multivariable adjusted HR (95% CI)‡	1.00 (reference)	1.02 (0.96 to 1.10)	1.01 (0.93 to 1.08)	1.03 (0.94 to 1.11)	1.01 (0.99 to 1.03)
Hip fracture:					
No of fractures	439	309	318	200	1266
Person years of follow-up	219 925	126 241	102 126	81 755	530 047
Rate/1000 person years†	2.4	2.3	2.7	2.3	2.4
Age adjusted HR (95% CI)	1.00 (reference)	0.95 (0.82 to 1.10)	1.12 (0.96 to 1.29)	0.97 (0.82 to 1.15)	1.02 (0.98 to 1.06)
Multivariable adjusted HR (95% CI)‡	1.00 (reference)	0.95 (0.82 to 1.11)	1.13 (0.97 to 1.31)	1.01 (0.85 to 1.20)	1.03 (0.99 to 1.07)

HR=hazard ratio.

*Had access to repeat exposure information; exposures and covariates were treated as cumulative averages.

†Age standardised rates, number of cases per 1000 person years at risk.

‡Adjusted for age, body mass index, height, total energy intake, total alcohol intake, healthy dietary pattern, calcium and vitamin D supplementation, ever use of cortisone, educational level, living alone, physical activity level estimated as metabolic equivalents, smoking status, and Charlson's comorbidity index; and in women additionally for use of oestrogen replacement therapy and nulliparity.

Annexe 3 : Impacts des aliments dans les différents cancers (Grasgruber *et al.* 2018)

Cancer types	beta (+/-)	Optimal models	Optimal and parsimonious models total
		6 models total	12 models total
Prostate cancer	+	Beef and pork fat (6), soybean oil, raised cholesterol (5)	Beef and pork fat (12), soybean oil (11), raised cholesterol (9)
	-	% Plant food energy (5), smoking (4)	% Plant food energy (9), smoking (6), sunflower oil (2)
Testicular cancer	+	Animal fat, lard (3), cheese (2)	Animal fat (7), cheese, lard (5)
	-	Onions (4), bananas, MVC, % PC CARB energy, VC, etc. (2)	Onions (7), MVC (5), bananas, VC, % PC CARB energy etc. (4)
Breast cancer	+	Grapes (4), oilcrops, smoking (3)	Coffee (7), soybean oil (6), oilcrops (5)
	-	Dist. beverages (5), % CA energy, MVC, potatoes (3)	Dist. bev. (7), % CA energy (6), % PC CARB energy, potatoes (5)
Non-Hodgkin lymphoma (NHL) (men)	+	Pork (3), treenuts (2)	Pork (5), bananas, treenuts (4)
	-	Olives, smoking (4), vegetables, MVC (2)	Olives, smoking (7), MVC (4)
NHL (women)	+	Bananas, pork (5), soybean oil (4)	Soybean oil (9), pork, bananas (7)
	-	Distilled beverages, olives (4), % plant food energy (2)	Olives (7), distilled beverages, % plant food energy (6)
Multiple myeloma (men)	+	Anim. fat and anim. protein, soybean oil (3), meat, pork, etc. (2)	Anim. fat and anim. protein (6), fish and seafood fat, soybean oil (5)
	-	Smoking (3), olives, onions (2)	Smoking (5), onions (4), olives (3)
Multiple myeloma (women)	+	Meat (4), pork, wine (3)	Meat (9), pork (8), wine (6)
	-		Spices (3), plant fat, VC (2)
Leukemia (men)	+	Eggs (6), meat, pork (5)	Eggs (12), pork (10), meat (9)
	-		
Leukemia (women)	+	Anim. fat and anim. protein (6), Anim. protein, meat protein (4)	Anim. fat and anim. protein (12), anim. protein (9), meat protein (8)
	-		
Esophageal cancer (men)	+	Dairy (4), Anim. fat and Anim. protein, Dairy fat (3)	Dairy (9), dairy fat (7), lard (4)
	-	Beer, cocoa, coffee, grapes, tomatoes (2)	Grapes (6), beer, coffee, tomatoes (3)
Esophageal cancer (women)	+	Tea(6), raised cholesterol, ref. sugar and sweeteners (4)	Raised cholesterol, tea (10), Beef, ref. sugar and sweeteners (5)
	-	% Plant food energy (3)	% Plant food energy (6), grapes (4), pork (3)
Colorectal cancer (men)	+	Pork (5), eggs (3), poultry (2)	Pork (9), eggs (7), lard (3)
	-	Olives (5), oilcrops (4), MVC, VC, smoking (2)	Olives (11), oilcrops (8), MVC (7)
Colorectal cancer (women)	+	Pork (5), eggs (3), poultry (2)	Pork (11), eggs (7), poultry (2)
	-	Olives (5), oilcrops (3), dairy fat, MVC, VC (2)	Olives (10), MVC (6), oilcrops (5)
Gallbladder cancer (men)	+	BMI(5)	BMI (11)
	-	Raised chol., MV (4), vegetables, ref. sugar and sweeteners (3)	Raised chol. (6), vegetables, ref. sugar and sweeteners (5)
Gallbladder cancer (women)	+	Beer (4), Pork (3)	Beer (7), pork (6)
	-	Milk fat, ref. sugar and sweeteners, vegetables (3)	Milk fat (7), milk protein, ref. sugar and sweeteners (6)
Kidney cancer (men)	+	BMI(3), dairy (2)	BMI (7), dairy, eggs (3)
	-	Tomatoes (3), MV, oilcrops, vegetables (2)	Tomatoes (8), oilcrops (4), olives (3)
Kidney cancer (women)	+	BMI, total energy (4), beer (2)	BMI (7), raised cholesterol (5), beer, total energy (4)
	-	Vegetables (6), tomatoes (5), honey (3)	Vegetables (12), tomatoes (11), honey (5)
Bladder cancer (men)	+	Tomatoes (3), raised cholesterol, anim. fat and anim. protein (2)	Tomatoes (5), raised cholesterol, anim. fat and anim. protein (2)
	-	Tea (5), potatoes (4), milk (3)	Tea (9), potatoes (8), milk (7)
Bladder cancer (women)	+	Beer (5), lard (4), fruits (3)	Beer (9), lard (8), eggs (6)
	-	Potatoes (5), honey (2)	Potatoes (9), honey (3), % CA energy (2)
Stomach cancer (men)	+	% PC CARB energy, % CA energy (3), apples, smoking (2)	% PC CARB energy (8), % CA energy (7), apples (4)
	-	Cheese, dairy fat (4), oranges and mandarins (3)	Cheese (8), dairy fat (7), oranges and mandarins (6)
Stomach cancer (women)	+	% PC CARB energy (6), Dist. beverages (4), % CA energy (2)	% PC CARB energy (12), dist. beverages (8), % CA energy (4)
	-	Oranges and mandarins (5), alcoholic beverages, cheese (3)	Oranges and mandarins(10), alcoholic beverages, cheese (6)
Total cancer incidence (men)	+	Pork (5), lard (3)	Pork (10), lard (5)
	-	Olives (5), MVC (3), oilcrops, VC (2)	Olives (11), MVC (8), oilcrops (4)
Total cancer incidence (women)	+	Lard, raised cholesterol (4), soybean oil (3)	Soybean oil (9), lard, raised cholesterol (7)
	-	MVC, Dist. beverages (3), % CA energy, Onions (2)	MVC (9), Dist. bev. (6), %plant food en., VC, onions, %CA en. (2)

Each row lists top 3 placed variables with positive or negative beta coefficients that appeared in this selection at least twice.

Beta coefficients express the influence of independent variables on the dependent variable. They show how many standard deviations the dependent variable will change, per 1 SD increase in the independent variable.

MV, Milk and Vegetables; MVC, Milk and Vegetables and Cereals; VC, Vegetables and Cereals; BMI, body mass index.

Références bibliographiques :

1. Abargouei, A. S., M. Janghorbani, M. Salehi-Marzijarani, Esmailzadeh. A. 2012. « Effect of Dairy Consumption on Weight and Body Composition in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials ». *International Journal of Obesity* 36 (12): 1485 - 93. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.269>.
2. Abbas, Masoom M., Zheyu Xu, et Louis C. S. Tan. 2018. « Epidemiology of Parkinson's Disease-East Versus West ». *Movement Disorders Clinical Practice* 5 (1): 14-15. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12568>.
3. Adegboye, Amanda R. A., Lisa B. Christensen, Poul Holm-Pedersen, Kirsten Avlund, Barbara J. Boucher, et Berit L. Heitmann. 2012. « Intake of Dairy Products in Relation to Periodontitis in Older Danish Adults ». *Nutrients* 4 (9): 1219-29. <https://doi.org/10.3390/nu4091219>.
4. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2017. « Actualisation des repères du PNNS : révision des repères de consommations alimentaires ».
5. Albenzio, Marzia, Antonella Santillo, Mariangela Caroprese, Antonella Della Malva, et Rosaria Marino. 2017. « Bioactive Peptides in Animal Food Products ». *Foods (Basel, Switzerland)* 6 (5). <https://doi.org/10.3390/foods6050035>.
6. Alm, L. 1982. « Effect of Fermentation on Lactose, Glucose, and Galactose Content in Milk and Suitability of Fermented Milk Products for Lactose Intolerant Individuals ». *Journal of Dairy Science* 65 (3): 346 - 52. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(82\)82198-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(82)82198-X).
7. Anonyme. s. d. « Les produits laitiers à tous les âges de la vie ». Consulté le 1 avril 2018. <http://www.mangerbouger.fr/pro/sante/alimentation-19/determinants-de-l-etat-nutritionnel/les-produits-laitiers-a-tous-les-ages-de-la-vie.html>.
8. ANSES. 2017. « Tables Ciqua ANSES 2017 ». 2017. ciqua.anses.fr.
9. Astrup, Arne. 2014. « A Changing View on Saturated Fatty Acids and Dairy: From Enemy to Friend ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 100 (6): 1407-8. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.099986>.
10. Aune, Dagfinn, Teresa Norat, Pål Romundstad, et Lars J. Vatten. 2013. « Dairy Products and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Cohort Studies ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 98

- (4): 1066-83. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.059030>.
11. Barnard, Neal D., Walter C. Willett, et Eric L. Ding. 2018. « Meta-Analysis in Research on Nutrition-Reply ». *JAMA* 319 (10): 1050 - 51. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.21684>.
 12. Demmer B. 2013. « Ces aliments qui nous donnent mal à la tête ». Medisite. 2013. <http://www.medisite.fr/migraine-ces-aliments-qui-nous-donnent-mal-a-la-tete.326532.109.html>.
 13. Bischoff-Ferrari, Heike A., Bess Dawson-Hughes, John A. Baron, John A. Kanis, Endel J. Orav, Hannes B. Staehelin, Douglas P. Kiel, *et al.* 2011a. « Milk Intake and Risk of Hip Fracture in Men and Women: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies ». *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 26 (4): 833 - 39. <https://doi.org/10.1002/jbmr.279>.
 14. Bischoff-Ferrari, Dawson, Baron, Kanis, Orav 2011b. « Milk Intake and Risk of Hip Fracture in Men and Women: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies ». *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 26 (4): 833-39. <https://doi.org/10.1002/jbmr.279>.
 15. Bonjour, Jean-Philippe, Marius Kraenzlin, Régis Levasseur, Michelle Warren, et Susan Whiting. 2013. « Dairy in Adulthood: From Foods to Nutrient Interactions on Bone and Skeletal Muscle Health ». *Journal of the American College of Nutrition* 32 (4): 251-63. <https://doi.org/10.1080/07315724.2013.816604>.
 16. Boudry, Gaëlle, M. Kristina Hamilton, Maciej Chichlowski, Saumya Wickramasinghe, Daniela Barile, Karen M. Kalanetra, David A. Mills, et Helen E. Raybould. 2017. « Bovine Milk Oligosaccharides Decrease Gut Permeability and Improve Inflammation and Microbial Dysbiosis in Diet-Induced Obese Mice ». *Journal of Dairy Science* 100 (4): 2471-81. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11890>.
 17. Breslow, R. A., Graubard, B. I., Sinha, R. & Subar, A. F. 2000. Diet and lung cancer mortality: a 1987 National Health Interview Survey cohort study. *Cancer Causes Control* 11, 419-431.
 18. Cailmail, S., Clémenti, T., Herrmann, P., Moret, P., Delsart, R. I., Bonnin, F., & Pellier. 2011. « Capital osseux ». In *Activité physique : Contextes et effets sur la santé*, 241-64. Expertise collective INSERM.
 19. Chen, Honglei, Eilis O'Reilly, Marjorie L. McCullough, Carmen Rodriguez, Michael A. Schwarzschild, Eugenia E. Calle, Michael J. Thun, et Alberto Ascherio. 2007.

- « Consumption of Dairy Products and Risk of Parkinson's Disease ». *American Journal of Epidemiology* 165 (9): 998-1006. <https://doi.org/10.1093/aje/kwk089>.
20. Chen, Mu, An Pan, Vasanti S. Malik, et Frank B. Hu. 2012. « Effects of Dairy Intake on Body Weight and Fat: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 96 (4): 735 - 47. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.037119>.
21. Chow, W. H. *et al.* 1992. A cohort study of tobacco use, diet, occupation, and lung cancer mortality. *Cancer Causes Control* 3, 247–25.
22. Chowdhury, Rajiv, Samantha Warnakula, Setor Kunutsor, Francesca Crowe, Heather A. Ward, Laura Johnson, Oscar H. Franco, *et al.* 2014. « Association of Dietary, Circulating, and Supplement Fatty Acids with Coronary Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Annals of Internal Medicine* 160 (6): 398 - 406. <https://doi.org/10.7326/M13-1788>.
23. Close, Rachel N., Dale A. Schoeller, Abigail C. Watras, et Elizabeth H. Nora. 2007. « Conjugated Linoleic Acid Supplementation Alters the 6-Mo Change in Fat Oxidation during Sleep ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 86 (3): 797-804. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.3.797>.
24. CNIEL, Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière. s. d. « Les produits laitiers ». Consulté le 2 novembre 2017. <https://www.produits-laitiers.com/a-chacun-ses-besoins/>.
25. « Conjugated linoleic acid supplementation alters the 6-mo change in fat oxidation during sleep. - PubMed - NCBI ». s. d. Consulté le 24 juillet 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Conjugated+linoleic+acid+supplementation+alters+the+6-mo+change+in+fat+oxidation+during+sleep>.
26. Cui X, Wang L, Zuo P, Han Z, Fang Z, Li W, et al 2004. « D-galactose-caused life shortening in *Drosophila melanogaster* and *Musca domestica* is associated with oxidative stress » *Biogerontology* ;5(5):317-25.
27. Cui X, Zuo P, Zhang Q, Li X, Hu Y, Long J, et al. 2006. « Chronic systemic D-galactose exposure induces memory loss, neurodegeneration, and oxidative damage in mice: protective effects of R-alpha-lipoic acid » *J Neurosci Res* ;83(8):1584-90.
28. Daniel Sincholle. 2018. *Le nouveau guide des probiotiques*. Thierry Souccar Editions.
29. Debry, Gérard. 2001. *Lait, nutrition et santé*. TEC & Doc.
30. Denis Lorient. 2001. « Influence des traitements technologiques sur les propriétés

- nutritionnelles du lait ». In *Lait, nutrition et santé*, par Gérard Debry, Tec & Doc, 192-224. Paris.
31. Forouhi, Nita G. 2015. « Association between Consumption of Dairy Products and Incident Type 2 Diabetes--Insights from the European Prospective Investigation into Cancer Study ». *Nutrition Reviews* 73 Suppl 1 (août): 15 - 22. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv018>.
 32. Frid, Anders H., Mikael Nilsson, Jens Juul Holst, et Inger M. E. Björck. 2005. « Effect of Whey on Blood Glucose and Insulin Responses to Composite Breakfast and Lunch Meals in Type 2 Diabetic Subjects ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 82 (1): 69-75. <https://doi.org/10.1093/ajcn.82.1.69>.
 33. Gao X, O'Reilly EJ, Schwarzschild MA, Ascherio A. 2016. Prospective study of plasma urate and risk of Parkinson disease in men and women. *Neurology* ; 86(6):520-526.
 34. Genkinger, J. M., M. Wang, R. Li, D. Albanes, K. E. Anderson, L. Bernstein, P. A. van den Brandt, *et al.* 2014. « Dairy Products and Pancreatic Cancer Risk: A Pooled Analysis of 14 Cohort Studies ». *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology* 25 (6): 1106 - 15. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu019>.
 35. Gijsbers, Lieke, Eric L. Ding, Vasanti S. Malik, Janette de Goede, Johanna M. Geleijnse, et Sabita S. Soedamah-Muthu. 2016. « Consumption of Dairy Foods and Diabetes Incidence: A Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 103 (4): 1111 - 24. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.123216>.
 36. Goede, Janette de, Sabita S. Soedamah-Muthu, An Pan, Lieke Gijsbers, et Johanna M. Geleijnse. 2016. « Dairy Consumption and Risk of Stroke: A Systematic Review and Updated Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies ». *Journal of the American Heart Association* 5 (5). <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002787>.
 37. González, S., T. Fernández-Navarro, S. Arbolea, C. G. de los Reyes-Gavilán, N. Salazar, et M. Gueimonde. 2019. « Fermented Dairy Foods: Impact on Intestinal Microbiota and Health-Linked Biomarkers ». *Frontiers in Microbiology* 10 (mai). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01046>.
 38. Grasgruber, Pavel, Eduard Hrazdira, Martin Sebera, et Tomas Kalina. 2018. « Cancer Incidence in Europe: An Ecological Analysis of Nutritional and Other Environmental

- Factors ». *Frontiers in Oncology* 8 (juin). <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00151>.
39. Haukioja, Anna. 2010. « Probiotics and Oral Health ». *European Journal of Dentistry* 4 (3): 348-55.
40. Heaney, Robert P. 2009. « Dairy and Bone Health ». *Journal of the American College of Nutrition* 28 Suppl 1 (février): 82S-90S.
41. Hébel, Pascal. 2007. *Comportements et consommations alimentaires en France*. Tec & Doc.
42. Hjerpsted, Julie, Eva Leedo, et Tine Tholstrup. 2011. « Cheese Intake in Large Amounts Lowers LDL-Cholesterol Concentrations Compared with Butter Intake of Equal Fat Content ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 94 (6): 1479-84. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.022426>.
43. Hu, D., J. Huang, Y. Wang, D. Zhang, et Y. Qu. 2014. « Dairy Foods and Risk of Stroke: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies ». *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD* 24 (5): 460 - 69. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2013.12.006>.
44. Huang, Yue-xiang, Li-qiang Qin, et Pei-yu Wang. 2009. « [Meta-analysis of the relationship between dairy product consumption and gastric cancer] ». *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi [Chinese Journal of Preventive Medicine]* 43 (3): 193-96.
45. Hughes, Katherine C., Xiang Gao, Iris Y. Kim, Molin Wang, Marc G. Weisskopf, Michael A. Schwarzschild, et Alberto Ascherio. 2017. « Intake of Dairy Foods and Risk of Parkinson Disease ». *Neurology* 89 (1): 46 - 52. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004057>.
46. Jansen, Sophia C., Marijke van Dusseldorp, Kathelijne C. Bottema, et Anthony E. J. Dubois. 2003. « Intolerance to Dietary Biogenic Amines: A Review ». *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 91 (3): 233 - 40; quiz 241 - 42, 296. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)63523-5](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)63523-5).
47. Jiang, Wenjie, Chuanxia Ju, Hong Jiang, et Dongfeng Zhang. 2014. « Dairy Foods Intake and Risk of Parkinson's Disease: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies ». *European Journal of Epidemiology* 29 (9): 613-19. <https://doi.org/10.1007/s10654-014-9921-4>.
48. Joelle Léonil, Cécile Bas, Jean-Louis Maubois, et Daniel Tomé. 2001. « Protéines ». In *Lait, nutrition et santé*, par Gérard Debry, Tec & Doc, 45-76. Paris.
49. Keum, NaNa, Dagfinn Aune, Darren C. Greenwood, Woong Ju, et Edward L.

- Giovannucci. 2014. « Calcium Intake and Colorectal Cancer Risk: Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Observational Studies ». *International Journal of Cancer* 135 (8): 1940-48. <https://doi.org/10.1002/ijc.28840>.
50. Khalesi, Saman, Nick Bellissimo, Corneel Vandelanotte, Susan Williams, Dragana Stanley, et Christopher Irwin. 2019. « A Review of Probiotic Supplementation in Healthy Adults: Helpful or Hype? » *European Journal of Clinical Nutrition* 73 (1): 24-37. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0135-9>.
51. Kong, Chao-Yue, Zhan-Ming Li, Bing Han, Zheng-Yan Zhang, Hui-Ling Chen, Shi-Long Zhang, Jia-Qi Xu, Yu-Qin Mao, Yan-Ping Zhao, et Li-Shun Wang. 2019. « Diet Consisting of Balanced Yogurt, Fruit, and Vegetables Modifies the Gut Microbiota and Protects Mice against Nonalcoholic Fatty Liver Disease ». *Molecular Nutrition & Food Research* 63 (19): e1900249. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900249>.
52. Laboratoire Guigoz. 2019. « GUIGOZ® 2 ». Eureka Santé. 2019. <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-vidb3049-GUIGOZ-2.html>.
53. Lahov, E., et W. Regelson. 1996. « Antibacterial and Immunostimulating Casein-Derived Substances from Milk: Casecidin, Isracidin Peptides ». *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association* 34 (1): 131-45.
54. Lamas, Bruno, Rachida Nachat-Kappes, Nicolas Goncalves-Mendes, Florence Mishellany, Adrien Rossary, Marie-Paule Vasson, et Marie-Chantal Farges. 2015. « Dietary Fat without Body Weight Gain Increases in Vivo MCF-7 Human Breast Cancer Cell Growth and Decreases Natural Killer Cell Cytotoxicity ». *Molecular Carcinogenesis* 54 (1): 58-71. <https://doi.org/10.1002/mc.22074>.
55. Larsson, Susanna C., Alessio Crippa, Nicola Orsini, Alicja Wolk, et Karl Michaëlsson. 2015. « Milk Consumption and Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Nutrients* 7 (9): 7749-63. <https://doi.org/10.3390/nu7095363>.
56. Léon Guéguen. 2001. « Minéraux et oligoéléments ». In *Lait, nutrition et santé*, par Gérard Debry, Tec & Doc, 125-47. Paris.
57. Léon Guéguen. 2014. « Assurer les apports calciques conseillés Est ce possible sans produits laitiers? » *Cholé-Doc*, n° 139 (avril).
58. Lamprecht SA, Lipkin M. 2001. Cellular mechanisms of calcium and vitamin D in

- the inhibition of colorectal carcinogenesis. *Ann NY Acad Sci*;952: 73–87.
59. « Les produits laitiers renforceraient les défenses de la plaque dentaire contre les caries ». s. d. Cerin. <https://www.cerin.org/etudes/les-produits-laitiers-renforceraient-les-defenses-de-la-plaque-dentaire-contre-les-caries/>. Consulté en 2019
 60. Ljungh, Asa, et Torkel Wadström. 2006. « Lactic Acid Bacteria as Probiotics ». *Current Issues in Intestinal Microbiology* 7 (2): 73-89.
 61. Lorenzen, Janne K., et Arne Astrup. 2011. « Dairy Calcium Intake Modifies Responsiveness of Fat Metabolism and Blood Lipids to a High-Fat Diet ». *The British Journal of Nutrition* 105 (12): 1823 - 31. <https://doi.org/10.1017/S0007114510005581>.
 62. Lu, Bing, Jeffrey B. Driban, Jeffrey Duryea, Timothy McAlindon, Kate L. Lapane, et Charles B. Eaton. 2014. « Milk Consumption and Progression of Medial Tibiofemoral Knee Osteoarthritis: Data from the Osteoarthritis Initiative ». *Arthritis Care & Research* 66 (6): 802-9. <https://doi.org/10.1002/acr.22297>.
 63. Lu, L., P. Xun, Y. Wan, K. He, et W. Cai. 2016. « Long-Term Association between Dairy Consumption and Risk of Childhood Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies ». *European Journal of Clinical Nutrition* 70 (4): 414-23. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.226>.
 64. Lu, Wei, Hanwen Chen, Yuequn Niu, Han Wu, Dajing Xia, et Yihua Wu. 2016. « Dairy products intake and cancer mortality risk: a meta-analysis of 11 population-based cohort studies ». *Nutrition Journal* 15 (octobre). <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0210-9>.
 65. Luhovyy, Bohdan L., Tina Akhavan, et G. Harvey Anderson. 2007. « Whey Proteins in the Regulation of Food Intake and Satiety ». *Journal of the American College of Nutrition* 26 (6): 704S-12S.
 66. Maddock, Jane, Nida Ziauddeen, Gina L. Ambrosini, Andrew Wong, Rebecca Hardy, et Sumantra Ray. 2018. « Adherence to a Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-Type Diet over the Life Course and Associated Vascular Function: A Study Based on the MRC 1946 British Birth Cohort ». *The British Journal of Nutrition* 119 (5): 581-89. <https://doi.org/10.1017/S0007114517003877>.
 67. Madureira, Pereira, Gomes, Pintado, Xavier Malcata, 2007 « Bovine whey proteins : Overview on their main biological properties » *Food Research International* 10.1016/j.foodres.2007.07.005

68. Malisova, Olga, Vassiliki Bountziouka, Antonis Zampelas, et Maria Kapsokefalou. 2015. « Evaluation of Drinks Contribution to Energy Intake in Summer and Winter ». *Nutrients* 7 (5): 3724-38. <https://doi.org/10.3390/nu7053724>.
69. Mandair, Dalvinder, Roberta Elisa Rossi, Marinos Pericleous, Tara Whyand, et Martyn Evan Caplin. 2014. « Prostate cancer and the influence of dietary factors and supplements: a systematic review ». *Nutrition & Metabolism* 11 (juin): 30. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-11-30>.
70. Medina, E. A., W. F. Horn, N. L. Keim, P. J. Havel, P. Benito, D. S. Kelley, G. J. Nelson, et K. L. Erickson. 2000. « Conjugated Linoleic Acid Supplementation in Humans: Effects on Circulating Leptin Concentrations and Appetite ». *Lipids* 35 (7): 783-88.
71. Mensink, Ronald P., Peter L. Zock, Arnold D. M. Kester, et Martijn B. Katan. 2003. « Effects of Dietary Fatty Acids and Carbohydrates on the Ratio of Serum Total to HDL Cholesterol and on Serum Lipids and Apolipoproteins: A Meta-Analysis of 60 Controlled Trials ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 77 (5): 1146-55. <https://doi.org/10.1093/ajcn/77.5.1146>.
72. Michaëlsson, Karl, Håkan Melhus, Rino Bellocco, et Alicja Wolk. 2003. « Dietary Calcium and Vitamin D Intake in Relation to Osteoporotic Fracture Risk ». *Bone* 32 (6): 694-703. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(03\)00048-6](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(03)00048-6).
73. Michaëlsson, Karl, Alicja Wolk, Sophie Langenskiöld, Samar Basu, Eva Warensjö Lemming, Håkan Melhus, et Liisa Byberg. 2014. « Milk Intake and Risk of Mortality and Fractures in Women and Men: Cohort Studies ». *BMJ* 349 (octobre): g6015. <https://doi.org/10.1136/bmj.g6015>.
74. Michel Vidailhet. 2001. « Glucides ». In *Lait, nutrition et santé*, par Gérard Debry, Tec & Doc, 85-101. Paris.
75. Mozaffarian, Dariush, Marcia C. de Oliveira Otto, Rozenn N. Lemaitre, Amanda M. Fretts, Gokhan Hotamisligil, Michael Y. Tsai, David S. Siscovick, et Jennifer A. Nettleton. 2013. « Trans-Palmitoleic Acid, Other Dairy Fat Biomarkers, and Incident Diabetes: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 97 (4): 854 - 61. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.045468>.
76. Murphy, Karen J., Georgina E. Crichton, Kathryn A. Dyer, Alison M. Coates, Tahna L. Pettman, Catherine Milte, Alicia A. Thorp, et al. 2013. « Dairy Foods and Dairy Protein Consumption Is Inversely Related to Markers of Adiposity in Obese Men and

- Women ». *Nutrients* 5 (11): 4665-84. <https://doi.org/10.3390/nu5114665>.
77. Murphy, Neil, Teresa Norat, Pietro Ferrari, Mazda Jenab, Bas Bueno-de-Mesquita, Guri Skeie, Anja Olsen, *et al.* 2013. « Consumption of Dairy Products and Colorectal Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) ». *PloS One* 8 (9): e72715. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072715>.
78. Nestlé Health Science France. 2019. « CLINUTREN® HP/HC ». Eureka Santé. 19 mars 2019. <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-id86-CLINUTREN-HP-HC.html>.
79. Oliveira Otto, Marcia C de, Dariush Mozaffarian, Daan Kromhout, Alain G Bertoni, Christopher T Sibley, David R Jacobs, et Jennifer A Nettleton. 2012. « Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis1234 ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 96 (2): 397-404. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.037770>.
80. Pala, Valeria, Sabina Sieri, Franco Berrino, Paolo Vineis, Carlotta Sacerdote, Domenico Palli, Giovanna Masala, *et al.* 2011. « Yogurt Consumption and Risk of Colorectal Cancer in the Italian European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort ». *International Journal of Cancer* 129 (11): 2712 - 19. <https://doi.org/10.1002/ijc.26193>.
81. Park, Yikyung, Michael F. Leitzmann, Amy F. Subar, Albert Hollenbeck, et Arthur Schatzkin. 2009. « Dairy Food, Calcium, and Risk of Cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study ». *Archives of Internal Medicine* 169 (4): 391 - 401. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.578>.
82. Parodi, Peter W. 1997. « Cows' Milk Fat Components as Potential Anticarcinogenic Agents ». *The Journal of Nutrition* 127 (6): 1055 - 60. <https://doi.org/10.1093/jn/127.6.1055>.
83. Parvez, S., K. A. Malik, S. Ah Kang, et H.-Y. Kim. 2006. « Probiotics and Their Fermented Food Products Are Beneficial for Health ». *Journal of Applied Microbiology* 100 (6): 1171-85. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.02963.x>.
84. Patton, S. 1999. « Some Practical Implications of the Milk Mucins ». *Journal of Dairy Science* 82 (6): 1115-17. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(99\)75334-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(99)75334-8).
85. Pierre Nabet, et Guy Linden. 2001. « Constituants bioactifs ». In *Lait, nutrition et santé*, par Gérard Debry, Tec & Doc, 169-83. Paris.
86. PNNS 4. 2012. « La santé vient en mangeant ».
87. Qi, Phoebe X., Daxi Ren, Yingping Xiao, et Peggy M. Tomasula. 2015. « Effect of

- Homogenization and Pasteurization on the Structure and Stability of Whey Protein in Milk ». *Journal of Dairy Science* 98 (5): 2884 - 97. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8920>.
88. Qin, Li-Qiang, Jia-Ying Xu, Shu-Fen Han, Zeng-Li Zhang, You-You Zhao, et Ignatius My Szeto. 2015. « Dairy Consumption and Risk of Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies ». *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 24 (1): 90-100. <https://doi.org/10.6133/apjcn.2015.24.1.09>.
89. Ravishankar, T. L., V. Yadav, P. S. Tangade, A. Tirth, et T. R. Chaitra. 2012. « Effect of Consuming Different Dairy Products on Calcium, Phosphorus and PH Levels of Human Dental Plaque: A Comparative Study ». *European Archives of Paediatric Dentistry: Official Journal of the European Academy of Paediatric Dentistry* 13 (3): 144-48.
90. Redondo-Useros N, Gheorghe A, Díaz-Prieto LE, VillavisencioB, Marcos A, Nova E. 2019. « Associations of Probiotic Fermented Milk (PFM) and Yogurt Consumption with Bifidobacterium and Lactobacillus Components of the Gut Microbiota in Healthy Adults ». *Nutrients*.11(3)
91. « Régime DASH ». 2019. 7 octobre 2019. <https://www.regime-dash.com>.
92. Réseau fromages de terroirs. s. d. « Quelques bases sur la microbiologie du lait et du fromage ». Consulté le 10 juillet 2019. http://www.ethno-terroirs.cnrs.fr/gestion/applis/apetit/fichiers/pdf_03-Quelques_bases_sur_microbiologie.pdf.
93. Rey, Sevin. 2017. « Tout ce que l'on reproche au lait de vache ». *Le figaro*, 2017. <http://madame.lefigaro.fr/bien-etre/lait-de-vache-polemique-tout-ce-quon-lui-reproche-050517-132111>.
94. Rice, Beth H. 2014. « Dairy and Cardiovascular Disease: A Review of Recent Observational Research ». *Current Nutrition Reports* 3: 130 - 38. <https://doi.org/10.1007/s13668-014-0076-4>.
95. Rideout, Todd C., Christopher P. F. Marinangeli, Heather Martin, Richard W. Browne, et Curtis B. Rempel. 2013. « Consumption of Low-Fat Dairy Foods for 6 Months Improves Insulin Resistance without Adversely Affecting Lipids or Bodyweight in Healthy Adults: A Randomized Free-Living Cross-over Study ». *Nutrition Journal* 12 (mai): 56. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-56>.
96. Rist, Pamela M., Julie E. Buring, et Tobias Kurth. 2015. « Dietary Patterns According to Headache and Migraine Status: A Cross-Sectional Study ».

Cephalalgia: An International Journal of Headache 35 (9): 767 - 75.
<https://doi.org/10.1177/0333102414560634>.

97. Rozenberg, Serge, Jean-Jacques Body, Olivier Bruyère, Pierre Bergmann, Maria Luisa Brandi, Cyrus Cooper, Jean-Pierre Devogelaer, *et al.* 2016. « Effects of Dairy Products Consumption on Health: Benefits and Beliefs--A Commentary from the Belgian Bone Club and the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases ». *Calcified Tissue International* 98 (1): 1-17. <https://doi.org/10.1007/s00223-015-0062-x>.
98. Sandra Pougheon, et Jean Goursaud. 2001. « Le lait et ses constituants : caractéristiques physicochimiques ». In *Lait, Nutrition et Santé*, par Gérard Debry, Tec & Doc, 4-41. Paris.
99. Shimazaki, Yoshihiro, Tomoko Shirota, Kazuhiro Uchida, Koji Yonemoto, Yutaka Kiyohara, Mitsuo Iida, Toshiyuki Saito, et Yoshihisa Yamashita. 2008a. « Intake of Dairy Products and Periodontal Disease: The Hisayama Study ». *Journal of Periodontology* 79 (1): 131-37. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070202>.
100. Shimazaki, Yoshihiro, Tomoko Shirota, Kazuhiro Uchida, Koji Yonemoto, Yutaka Kiyohara, Mitsuo Iida, Toshiyuki Saito, et Yoshihisa Yamashita. 2008b. « Intake of Dairy Products and Periodontal Disease: The Hisayama Study ». *Journal of Periodontology* 79 (1): 131-37. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070202>.
101. Silke Gnadig, Jean-Michel Chardigny, et Jean-Louis Sébédio. 2001. « Lipides ». In *Lait, nutrition et santé*, par Gérard Debry, Tec & Doc, 105-22. Paris.
102. Siri-Tarino, Patty W., Qi Sun, Frank B. Hu, et Ronald M. Krauss. 2010. « Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies Evaluating the Association of Saturated Fat with Cardiovascular Disease ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 91 (3): 535-46. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27725>.
103. Skyler JS. Primary and secondary prevention of Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2013;30(2):161-9.
104. Sluijs, Ivonne, Nita G. Forouhi, Joline W. J. Beulens, Yvonne T. van der Schouw, Claudia Agnoli, Larraitz Arriola, Beverley Balkau, *et al.* 2012. « The Amount and Type of Dairy Product Intake and Incident Type 2 Diabetes: Results from the EPIC-InterAct Study ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 96 (2): 382 - 90. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.021907>.
105. Socas-Rodríguez, Bárbara, Antonio V. Herrera-Herrera, Javier Hernández-Borges, et Miguel Ángel Rodríguez-Delgado. 2017. « Multiresidue Determination of

- Estrogens in Different Dairy Products by Ultra-High-Performance Liquid Chromatography Triple Quadrupole Mass Spectrometry ». *Journal of Chromatography*. A 1496 (mai): 58 - 67. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.03.034>.
106. Soedamah-Muthu, Sabita S., Eric L. Ding, Wael K. Al-Delaimy, Frank B. Hu, Marielle F. Engberink, Walter C. Willett, et Johanna M. Geleijnse. 2011. « Milk and Dairy Consumption and Incidence of Cardiovascular Diseases and All-Cause Mortality: Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 93 (1): 158 - 71. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29866>.
107. Soerensen, Karina V., Tanja K. Thorning, Arne Astrup, Mette Kristensen, et Janne K. Lorenzen. 2014. « Effect of Dairy Calcium from Cheese and Milk on Fecal Fat Excretion, Blood Lipids, and Appetite in Young Men ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 99 (5): 984-91. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.077735>.
108. Song, Yan, Jorge E. Chavarro, Yin Cao, Weiliang Qiu, Lorelei Mucci, Howard D. Sesso, Meir J. Stampfer, *et al.* 2013. « Whole Milk Intake Is Associated with Prostate Cancer-Specific Mortality among U.S. Male Physicians1234 ». *The Journal of Nutrition* 143 (2): 189-96. <https://doi.org/10.3945/jn.112.168484>.
109. Souccar, Thierry. 2008. *Lait, mensonges et propagandes*. Nouvelle édition. Thierry Souccar Eds
110. Souci, Fachmann, et Kraut. 2008. *La composition des aliments : Tableaux des valeurs nutritives*. 7ème édition. MedPharm.
111. Sun, Xiaocun, et Michael B. Zemel. 2004. « Calcium and Dairy Products Inhibit Weight and Fat Regain during Ad Libitum Consumption Following Energy Restriction in Ap2-Agouti Transgenic Mice ». *The Journal of Nutrition* 134 (11): 3054-60. <https://doi.org/10.1093/jn/134.11.3054>.
112. Sunyecz, John A. 2008a. « The Use of Calcium and Vitamin D in the Management of Osteoporosis ». *Therapeutics and Clinical Risk Management* 4 (4): 827-36.
113. Sunyecz. 2008b. « The Use of Calcium and Vitamin D in the Management of Osteoporosis ». *Therapeutics and Clinical Risk Management* 4 (4): 827-36.
114. Tanaka, Keiko, Yoshihiro Miyake, Satoshi Sasaki, et Yoshio Hirota. 2012. « Dairy products and calcium intake during pregnancy and dental caries in children ». *Nutrition Journal* 11 (mai): 33. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-33>.
115. Thorning, Tanja Kongerslev, Anne Raben, Tine Tholstrup, Sabita S. Soedamah-

- Muthu, Ian Givens, et Arne Astrup. 2016. « Milk and Dairy Products: Good or Bad for Human Health? An Assessment of the Totality of Scientific Evidence ». *Food & Nutrition Research* 60: 32527.
116. Tian, Shu-bo, Jian-chun Yu, Wei-ming Kang, Zhi-qiang Ma, Xin Ye, et Zhan-jiang Cao. 2014. « Association between Dairy Intake and Gastric Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies ». *PloS One* 9 (7): e101728. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101728>.
117. Tong, X., J.-Y. Dong, Z.-W. Wu, W. Li, et L.-Q. Qin. 2011. « Dairy Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Cohort Studies ». *European Journal of Clinical Nutrition* 65 (9): 1027 - 31. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.62>.
118. Van der Pols, J. C. Bain Chris, Gunnell David, Davey Smith George, Frobisher Clare, M Martin Richard 2007. Childhood dairy intake and adult cancer risk: 65-y follow-up of the Boyd Orr cohort. *Am J Clin Nutr* 86, 1722–1729.
119. Villavicencio, Judy, Lina Maria Villegas, Maria Cristina Arango, Susana Arias, et Francia Triana. 2018. « Effects of a food enriched with probiotics on Streptococcus mutans and Lactobacillus spp. salivary counts in preschool children: a cluster randomized trial ». *Journal of Applied Oral Science* 26 (mai). <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2017-0318>.
120. Wang, Chaochen, Hiroshi Yatsuya, Koji Tamakoshi, Hiroyasu Iso, et Akiko Tamakoshi. 2015. « Milk Drinking and Mortality: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study ». *Journal of Epidemiology* 25 (1): 66 - 73. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20140081>.
121. Wang, Weijing, Yili Wu, et Dongfeng Zhang. 2016. « Association of Dairy Products Consumption with Risk of Obesity in Children and Adults: A Meta-Analysis of Mainly Cross-Sectional Studies ». *Annals of Epidemiology* 26 (12): 870-882.e2. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2016.09.005>.
122. Ward, M. H., et L. López-Carrillo. 1999. « Dietary Factors and the Risk of Gastric Cancer in Mexico City ». *American Journal of Epidemiology* 149 (10): 925-32. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009736>.
123. Weaver, C. M., W. R. Proulx, et R. Heaney. 1999. « Choices for Achieving Adequate Dietary Calcium with a Vegetarian Diet ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 70 (3 Suppl): 543S-548S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/70.3.543s>.
124. Wennersberg, Marianne Hauge, Annika Smedman, Anu M. Turpeinen, Kjetil Retterstøl, Siv Tengblad, Endla Lipre, Antti Aro, et al. 2009. « Dairy Products and

- Metabolic Effects in Overweight Men and Women: Results from a 6-Mo Intervention Study ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 90 (4): 960 - 68. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27664>.
125. Wilt, Timothy J., Aasma Shaukat, Tatyana Shamliyan, Brent C. Taylor, Roderick MacDonald, James Tacklind, Indulis Rutks, Sarah Jane Schwarzenberg, Robert L. Kane, et Michael Levitt. 2010. « Lactose Intolerance and Health ». *Evidence Report/Technology Assessment*, n° 192 (février): 1-410.
126. Xie, S. P., S. Y. James, et K. W. Colston. 1997. « Vitamin D Derivatives Inhibit the Mitogenic Effects of IGF-I on MCF-7 Human Breast Cancer Cells ». *The Journal of Endocrinology* 154 (3): 495-504. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1540495>.
127. Yang, Yang, Xu Wang, Qinghua Yao, Liqiang Qin, et Chao Xu. 2016. « Dairy Product, Calcium Intake and Lung Cancer Risk: A Systematic Review with Meta-Analysis ». *Scientific Reports* 6 (février). <https://doi.org/10.1038/srep20624>.
128. Zaeem, Zoya, Lily Zhou, et Esma Dilli. 2016. « Headaches: A Review of the Role of Dietary Factors ». *Current Neurology and Neuroscience Reports* 16 (11): 101. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0702-1>.
129. Zalewska, Barbora, Marija Kaevska, et Iva Slana. 2018. « Sequence Analysis of Changes in Microbial Composition in Different Milk Products During Fermentation and Storage ». *Current Microbiology* 75 (2): 202-5. <https://doi.org/10.1007/s00284-017-1366-z>.
130. Zang, Jiajie, Meihua Shen, Sufa Du, Tianwen Chen, et Shurong Zou. 2015. « The Association between Dairy Intake and Breast Cancer in Western and Asian Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Journal of Breast Cancer* 18 (4): 313-22. <https://doi.org/10.4048/jbc.2015.18.4.313>.
131. Zhang, Xinge, Rui Zhang, Justin B. Moore, Yueqiao Wang, Hanyi Yan, Yingru Wu, Anran Tan, *et al.* 2017. « The Effect of Vitamin A on Fracture Risk: A Meta-Analysis of Cohort Studies ». *International Journal of Environmental Research and Public Health* 14 (9). <https://doi.org/10.3390/ijerph14091043>.

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



FINK Audrey

Les produits laitiers : Etude des bénéfices et de l'innocuité pour la santé

Th. D. Pharm., Rouen, 2020, 93 p.

RESUME

Les produits laitiers font partie des aliments dont la consommation est recommandée par le Programme National Nutrition Santé, pour garantir une alimentation équilibrée. Ils présentent de nombreuses qualités nutritionnelles mais, néanmoins, leur intérêt pour la santé est parfois remis en cause. Selon les apports journaliers recommandés, ils montrent une composition exemplaire en protéines, vitamines et minéraux en fournissant notamment plus de 50% des besoins en calcium, l'un des nutriments majeurs. Exclure les produits laitiers de l'alimentation ne permet pas d'atteindre les AJR sans compléments médicamenteux. De plus, les protéines du lactosérum qu'ils contiennent sont utilisées comme apport protéique dans la formulation des laits infantiles, des compléments alimentaires et en nutrition parentérale.

Les études d'impact des produits laitiers sur les maladies montrent des bénéfices démontrés pour les maladies métaboliques telles que l'obésité ou le diabète de type 2. Leurs concentrations en calcium et vitamine D favorisent le métabolisme osseux et limitent le risque de fractures en préservant le capital osseux. Concernant les maladies cardiovasculaires, il est suggéré que les produits laitiers allégés ont un effet protecteur. Ainsi, 2 à 3 portions de produits laitiers appauvris en matières grasses sont recommandées dans le régime DASH, régime de référence pour le contrôle de l'hypertension.

Les résultats concernant la maladie de Parkinson sont controversés et demandent plus de recherches car les mécanismes sous-jacents sont inconnus. En effet, la consommation de lait entier ou de yaourts serait bénéfique, la consommation de fromages ou de lait écrémé serait délétère et une consommation variée de produits laitiers ne montre pas d'effet sur cette maladie.

Concernant leurs effets dans les cancers, les bénéfices ne sont que partiellement démontrés. On observe aucun effet sur le cancer de l'estomac, du pancréas et du poumon et un bénéfice pour les cancers du sein et colorectal. Un risque semble exister dans la survenue du cancer de la prostate mais les résultats ne sont pas significatifs pour un apport correspondant aux recommandations nutritionnelles.

Au total, la consommation de produits laitiers montre des bénéfices très supérieurs aux risques potentiels pour la santé. Un apport varié en produits laitiers alternant lait, fromages et yaourts est conseillé en respectant les quantités recommandées, soit 2 à 3 portions par jour chez l'adulte et 3 à 4 portions au cours de la croissance et chez le sujet âgé.

MOTS CLES : Nutrition – Lait – Produits laitiers – Santé

JURY

Président : M. GARGALA Gilles, Maître de Conférences, praticien hospitalier

Membres : Mr ZIEGLER Frédéric, Maître de Conférences, praticien hospitalier, directeur de thèse
Mme LE MEN Isabelle, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 15 mai 2020