

Produits laitiers et syndrome métabolique : les enseignements de l'étude DESIR

Frédéric Fumeron

Inserm U695 et UFR de Médecine Université Paris Diderot-Paris 7

Le syndrome métabolique, ou encore syndrome d'insulino-résistance, est défini par un ensemble de symptômes, qui sont autant de facteurs de risque cardiovasculaires : obésité abdominale, anomalies lipidiques (en particulier triglycérides élevés et HDL-cholestérol bas), pression artérielle élevée, glycémie élevée (hyperglycémie de jeûne ou diabète de type 2). Ces troubles sont caractéristiques de la résistance à l'insuline.

Un certain nombre d'études ont montré des associations inverses entre la consommation de produits laitiers et différents traits du syndrome métabolique, notamment dans la population française de DESIR à l'entrée dans l'étude (en analyse transversale) ⁽¹⁾, et dans l'étude prospective américaine CARDIA (étude sur 10 ans) ⁽²⁾. Néanmoins, ces résultats ne sont pas toujours retrouvés. Dans une revue extensive de la littérature ⁽³⁾, la plus récente, sur 10 études de population transversales ou cas-témoins, 5 montraient des associations inverses entre produits laitiers et syndrome métabolique, 2 rapportaient des résultats mixtes (association inverse avec les produits écrémés ou les yaourts, pas d'association ou association positive avec d'autres produits), 2 aucune association et une association positive (risque plus bas chez les femmes britanniques ne consommant pas de lait). Sur les 3 études prospectives rapportées, 2 montraient une association inverse, la 3^{ème} ne montrant pas d'association (étude longitudinale HOORN, aux Pays-Bas) ⁽⁴⁾. De nouvelles études prospectives sont nécessaires.

Nous avons donc analysé de manière prospective les effets de la consommation de produits laitiers et de calcium sur l'incidence du syndrome métabolique, des anomalies glycémiques (hyperglycémie de jeûne ou diabète de type 2) et des traits associés dans l'étude longitudinale DESIR, avec un suivi de 9 ans ⁽⁵⁾.

Méthodes

L'étude DESIR (Données Epidémiologiques sur le Syndrome d'Insulino-Résistance) a été entreprise pour étudier de manière prospective les caractéristiques et les déterminants, génétiques et/ou environnementaux, de l'apparition de ce syndrome. Plus de 5000 personnes volontaires issues de la population générale consultant dans les centres de santé de la sécurité sociale (région centre-ouest)

ont été incluses en 1994-95. L'étude a duré 9 ans avec des bilans tous les 3 ans : biologiques, cliniques, mode de vie (questionnaires nutritionnels, tabac, activité physique, etc.).

Deux définitions du syndrome métabolique ont été utilisées :

- celle de l'International Diabetes Federation (IDF) ⁽⁶⁾ dont les critères sont :

- tour de taille ≥ 94 cm pour les hommes et ≥ 80 cm pour les femmes
- plus deux des critères suivants :
 - triglycérides élevés : $\geq 1,70$ mmol/l ou traitement spécifique pour l'anomalie
 - HDL cholestérol bas (HDL-C) : $\leq 1,03$ mmol/l pour les hommes et $1,29$ mmol/l pour les femmes, ou traitement spécifique
 - pression artérielle élevée : $\geq 130/85$ mmHg ou traitement pour hypertension
 - glycémie élevée à jeun $\geq 5,6$ mmol/l ou diabète de type 2 (traitement hypoglycémiant et/ou glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/l).

- celle de la NCEP-ATPIII ⁽⁷⁾ qui impose trois des critères suivants :

- tour de taille > 102 cm pour les hommes et 88 cm pour les femmes
- triglycérides : $\geq 1,70$ mmol/l
- HDL-C : $\leq 1,03$ mmol/l chez les hommes et $1,29$ mmol/l chez les femmes
- pression artérielle systolique ≥ 130 ou diastolique ≥ 85 mmHg
- glycémie $\geq 6,1$ mmol/l.

Le diabète de type 2 a été défini par une glycémie à jeun ≥ 7 mmol/l ou traitement anti-diabétique ; l'hyperglycémie de jeûne a été définie par une valeur comprise entre $6,1$ mmol/l et $6,9$ mmol/l (incluses). Les cas incidents de syndrome métabolique et/ou d'hyperglycémie de jeûne/diabète de type 2 sont les sujets non atteints à l'inclusion ayant développé la maladie à n'importe quel temps du suivi de 9 ans.

numéro
124
MAI - JUIN
2011

(1) Mennen LI, Lafay L, Feskens EJM, Novak M, Lépinay P, Balkau B. Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of the metabolic syndrome. *Nutrition Research* 2000;20:335-347.

(2) Pereira MA, Jacobs DR, Jr, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 2002;287:2081-9.

(3) Crichton GE, Bryan J, Buckley J, Murphy KJ. Dairy consumption and metabolic syndrome: a systematic review of findings and methodological issues. *Obes Rev* 2011;12:e190-201.

(4) Snijder MB, van Dam RM, Stehouwer CD, Hiddink GJ, Heine RJ, Dekker JM. A prospective study of dairy consumption in relation to changes in metabolic risk factors: the Hoorn Study. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:706-9.

(5) Fumeron F, Lamri A, Abi Khalil C, et al. Dairy Consumption and the Incidence of Hyperglycemia and the Metabolic Syndrome: Results from a French prospective study, Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2011;34:813-817.

(6) Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.

(7) Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.

(8) Lasfargues G, Vol S, Le Clesiau H, et al. Validity of a short self-administered dietary questionnaire compared with a dietetic interview. *Presse Med* 1990;19:953-7.

(9) Elwood PC, Givens DJ, Beswick AD, Fehily AM, Pickering JE, Gallacher J. The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J Am Coll Nutr* 2008;27:723S-34S.

(10) Goldbohm RA, Chorus AM, Galindo Garre F, Schouten LJ, van den Brandt PA. Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2011;93:615-27.

(11) Warensjo E, Jansson JH, Cederholm T, et al. Biomarkers of milk fat and the risk of myocardial infarction in men and women: a prospective, matched case-control study. *Am J Clin Nutr* 2010;92:194-202.

(12) Lutsey PL, Steffen LM, Stevens J. Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation* 2008;117:754-61.

(13) Liu S, Choi HK, Ford E, et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006;29:1579-84.

Le questionnaire alimentaire de DESIR, dérivé de la méthode des fréquences, est très simple. Il ne comporte que 23 questions, compatibles avec les exigences d'une enquête épidémiologique portant sur un grand nombre de sujets. Néanmoins, il a été validé par comparaison avec un questionnaire alimentaire traditionnel plus complexe mené par des professionnels entraînés (8). Deux questions sur les produits laitiers ont été posées :

- tous produits laitiers hors fromage (4 réponses possibles) : « jamais » ; « <1 portion/jour » ; « 1-2 jour » ; « plus de deux par jour » (une portion correspondant à 125ml).

- fromage (3 réponses possibles) : « 0-1 portion/jour » ; « 2-3 portions/jour » ; « plus de 3 portions/jour » (une portion correspondant à 30g).

La consommation de calcium a été calculée par extrapolation des réponses au questionnaire. Nous avons utilisé la densité calcique de l'alimentation, soit la quantité de calcium consommée pour 1000 calories et calculé les quartiles spécifiques par sexe pour définir des groupes.

De manière à effectuer une analyse prospective mais en tenant compte de la variabilité de la réponse au questionnaire alimentaire, les moyennes des paramètres nutritionnels aux 2 premiers temps (T0 et T3 ans) de l'étude ont été

corrélées avec les traits métaboliques et leurs variations au cours du temps. Les analyses ont été ajustées pour l'âge, le sexe, le statut fumeur, la consommation d'alcool, la consommation lipidique, l'activité physique (modèle 1), ainsi que l'IMC (modèle 2). Les variables d'ajustement ont été considérées à l'entrée dans l'étude, sauf l'IMC dont on a utilisé la moyenne à T0 et T9 ans pour prendre en compte sa variation au cours du temps.

Résultats

La consommation de produits laitiers hors fromage et la densité calcique sont significativement associées de manière inverse à l'incidence du syndrome métabolique (quelle que soit la définition) et des troubles glycémiques au cours des 9 ans de suivi. La consommation de fromage est associée inversement à l'incidence du syndrome métabolique mais pas aux troubles glycémiques (Hyperglycémie ou diabète de type 2 (HG/DT2)). On observe que la plupart des effets observés persiste après ajustement sur l'IMC. Seule la consommation de produits laitiers sauf fromage est associée négativement au diabète de type 2, mais cet effet disparaît après ajustement sur la corpulence.

Incidence (%) du syndrome métabolique et des troubles glycémiques (HG/DT2) en fonction de la consommation de produits laitiers.

		SM (IDF)		SM (NCEP)		HG/DT2	
		NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI
Produits laitiers (sauf fromage)	Groupe 1 (faible)	69.2	30.8	81.5	18.5	77.5	22.5
	Groupe 2	75.3	24.7	84.1	15.9	83.8	16.2
	Groupe 3	81.4	18.6	87.3	12.7	87.0	13.1
	Groupe 4 (élevé)	81.8	18.2	90.7	69.3	89.1	10.9
OR (95% CI) *	non ajusté	0.77 (0.71-0.84); p<10 ⁻⁶		0.78 (0.70-0.85); p<10 ⁻⁶		0.74 (0.68-0.81); p<10 ⁻⁶	
	modèle 1 †	0.86 (0.79-0.94); p=0.001		0.84 (0.76-0.93); p=0.0007		0.83 (0.75-0.92); p=0.0003	
	modèle 2 ‡	0.88 (0.79-0.97); p=0.01		0.89 (0.79-1.00); p=0.04		0.85 (0.76-0.94); p=0.001	
Fromage	Groupe 1 (faible)	76.7	23.3	85.2	14.8	85.5	14.5
	Groupe 2	76.5	23.5	86.2	13.8	85.7	14.3
	Groupe 3 (élevé)	79.2	20.8	86.7	13.3	83.9	16.1
OR(95% CI) *	non ajusté	0.93 (0.84-1.02); p=0.14		0.94 (0.84-1.05); p=0.28		1.07 (0.96-1.19); p=0.23	
	modèle 1 †	0.90 (0.80-1.00); p=0.06		0.86 (0.76-0.98); p=0.02		0.94 (0.83-1.07); p=0.37	
	modèle 2 ‡	0.88 (0.77-1.00); p=0.05		0.82 (0.71-0.95); p=0.008		0.93 (0.82-1.06); p=0.30	
Densité calcium	Quartile 1	74.6	25.4	82.8	17.2	81.8	18.2
	Quartile 2	75.7	24.3	86.6	13.4	84.3	15.7
	Quartile 3	79.7	20.3	85.0	15.0	84.6	15.4
	Quartile 4	81.2	18.8	90.4	9.6	88.5	11.5
OR (95% CI) *	non ajusté	0.87 (0.81-0.94); p=0.0005		0.84 (0.77-0.92); p=0.0001		0.85 (0.78-0.93); p=0.0003	
	modèle 1 †	0.90 (0.82-0.97); p=0.009		0.86 (0.78-0.94); p=0.001		0.91 (0.83-1.00); p=0.05	
	modèle 2 ‡	0.86 (0.78-0.95); p=0.002		0.83 (0.75-0.92); p=0.001		0.90 (0.82-0.99); p=0.04	

*Les odds ratios calculés par régression logistique indiquent le risque associé au passage d'une catégorie à la catégorie immédiatement supérieure. †Modèle 1: ajusté pour sexe, âge, statut fumeur, consommation lipidique totale, activité physique. ‡Modèle 2: identique au modèle 1 plus ajustement pour IMC moyen (moyenne de l'IMC à T0 et après 9 ans de suivi)

Ces 3 paramètres (produits laitiers hors fromage, fromage, densité calcique) sont associés également négativement à la pression artérielle diastolique (moyenne au cours des 9 ans de suivi) et à un gain d'IMC moins important sur cette période. La consommation de fromage et la densité calcique sont associées négativement aux triglycérides et à l'augmentation de tour de taille (chez les hommes comme chez les femmes). La densité calcique est aussi négativement associée à la pression artérielle systolique et à l'augmentation des triglycérides au cours du suivi. Peu d'interactions avec le sexe ont été observées. Chez les femmes, la consommation de produits laitiers hors fromage est associée négativement à l'augmentation de pression artérielle systolique au cours du temps, et la densité calcique est négativement associée à l'insulinémie.

La consommation de fromage est associée positivement à l'IMC moyen, mais aussi à une augmentation plus faible de cet IMC au cours du temps.

Des calculs supplémentaires ont été effectués, ne prenant en compte que les paramètres nutritionnels à l'entrée dans l'étude, de manière à effectuer des analyses purement prospectives (article à paraître dans *J Am Coll Nutr*). Les résultats sont très similaires, les degrés de signification étant généralement améliorés.

Discussion

Mise en perspective avec d'autres études

Ces résultats montrent clairement des effets bénéfiques de la consommation de produits laitiers sur le syndrome métabolique et les troubles du métabolisme glucidique dans la population générale française. La consommation de produits laitiers est également associée à un meilleur profil des paramètres du syndrome métabolique au cours du suivi, ou à une meilleure évolution de ce profil au cours du temps. Ainsi, malgré la teneur relativement élevée en graisses saturées de certains d'entre eux, les produits laitiers pourraient être protecteurs vis-à-vis du risque cardiovasculaire. Une méta analyse des études prospectives montre effectivement un risque diminué d'incidence d'événements vasculaires en relation avec la consommation de produits laitiers (9) qui pourrait s'expliquer par les effets bénéfiques de ceux-ci sur les facteurs de risque. Une étude toute récente aux Pays-Bas indique une baisse de mortalité toutes causes et de la mortalité par AVC associée à la consommation de lait fermenté (10).

Une limite de la plupart des études épidémiologiques est que la consommation de produits laitiers est estimée seulement par questionnaires. A cet égard, Warensjo et coll. (11) ont mis en évidence dans une étude prospective une association inverse entre l'incidence de l'infarctus du myocarde et des biomarqueurs spécifiques des lipides du lait. Cette

association disparaissait après ajustement sur le diabète, la pression artérielle et l'IMC. Autrement dit, la relation négative entre l'infarctus et les marqueurs «objectifs» de la consommation de produits laitiers est due à une relation négative avec les facteurs de risque métaboliques.

Nos résultats sur le syndrome métabolique concordent avec l'étude prospective ARIC où les sujets dans le plus haut quintile de consommation de produits laitiers avaient un risque de syndrome métabolique diminué de 13% comparés à ceux du premier quintile (12). Dans une autre étude prospective, CARDIA, les résultats sont similaires mais n'ont été trouvés chez les sujets en surpoids. Les discordances entre études peuvent provenir des différentes méthodologies utilisées, définition des phénotypes, recrutement de la population (âge, sexe,...), enquête alimentaire, méthodes statistiques. Par exemple, l'âge des sujets au recrutement était similaire entre ARIC et DESIR (30-65 ans), mais moins élevé dans CARDIA (18-30 ans).

Deux études avec suivis de 10 et 12 ans (13,14) montrent une relation négative entre produits laitiers, principalement écrémé ou semi-écrémés, et incidence du diabète de type 2. Notre étude ne permet pas d'apprécier la part exacte de ces produits, néanmoins dans DESIR, seule la consommation des produits laitiers fromages exclus (lait, yaourts, fromages blancs majoritairement consommés sous forme allégée en graisses) est associée inversement aux troubles glycémiques. La consommation de fromages (majoritairement au lait entier), bien qu'associée à une incidence significativement plus faible du syndrome métabolique, n'est pas liée à l'hyperglycémie. De nombreuses études sur la consommation de produits laitiers et de calcium ont montré un effet sur la corpulence (15,16). Dans l'étude DESIR, on n'observe pas d'effet sur la valeur moyenne de l'IMC, mais une diminution du gain d'IMC et/ou de tour de taille au cours des 9 ans de suivi. Un résultat similaire avait été vu dans CARDIA, mais limité encore aux sujets en surpoids et dans une autre étude française, SUVIMAX (suivi de 6 ans) mais limité aux hommes en surpoids. Dans DESIR, on n'observe pas d'interaction avec le sexe ou le surpoids, mais l'effet sur l'IMC n'est significatif que chez les hommes. Ces effets sur l'IMC n'expliquent pas les effets sur les autres variables puisque toutes nos analyses ont été ajustées sur celui-ci.

Hypothèses de mécanisme

Le lait contient de nombreux nutriments pouvant être à l'origine de ces relations : calcium et autres minéraux, vitamine D, protéines et peptides, acides gras.

Dans l'étude des infirmières américaines (17), les femmes consommant plus de trois portions de produits laitiers avaient une diminution du risque de diabète de type 2 de 11% par rapport à celles consommant moins d'une portion par

(14) Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB.

Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study.

Arch Intern Med 2005;165:997-1003.

(15) Zemel MB, Sun X.

Dietary calcium and dairy products modulate oxidative and inflammatory stress in mice and humans.

J Nutr 2008;138:1047-52.

(16) Zemel MB.

Mechanisms of dairy modulation of adiposity.

J Nutr 2003;133:252S-256S.

(17) Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, et al.

Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women.

Diabetes Care 2006;29:650-6.

(18) van Meijl LE, Vrolix R, Mensink RP.

Dairy product consumption and the metabolic syndrome.

Nutr Res Rev 2008;21:148-57.

(19) Ma B, Lawson AB, Liese AD, Bell RA,

Mayer-Davis EJ.

Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association.

Am J Epidemiol 2006;164:449-58.

(20) Heianza Y, Hara S, Arase Y, et al.

Low serum potassium levels and risk of type 2 diabetes: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 1 (TOPICS 1).

Diabetologia 2011;54:762-6.

(21) Wylie-Rosett J.

Dairy products and metabolic risk factors: how much do we know?

Diabetes Care 2011;34:1064-5.

(22) Jauhainen T, Korpela R.

Milk peptides and blood pressure.

J Nutr 2007;137:825S-9S.

(23) Ma J, Stevens JE, Cukier K, et al.

Effects of a protein preload on gastric emptying, glycemia, and gut hormones after a carbohydrate meal in diet-controlled type 2 diabetes.

Diabetes Care 2009;32:1600-2.

(24) Pfeuffer M, Schrezenmeier J.

Milk and the metabolic syndrome.

Obes Rev 2007;8:109-18.

(25) Mortensen LS, Hartvigsen ML, Brader LJ, et al.

Differential effects of protein quality on postprandial lipemia in response to a fat-rich meal in type 2 diabetes: comparison of whey, casein, gluten, and cod protein.

Am J Clin Nutr 2009;90:41-8.

(26) Brown JM, McIntosh MK.

Conjugated linoleic acid in humans: regulation of adiposity and insulin sensitivity.

J Nutr 2003;133:3041-6.

(27) Moloney F, Toomey S, Noone E, et al.

Antidiabetic effects of cis-9, trans-11-conjugated linoleic acid may be mediated via anti-inflammatory effects in white adipose tissue.

Diabetes 2007;56:574-82.

(28) Field CJ, Blewett HH, Proctor S, Vine D.

Human health benefits of vaccenic acid.

Appl Physiol Nutr Metab 2009;34:979-91.

(29) Mozaffarian D, Cao H, King IB, et al.

Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study.

Ann Intern Med 2010;153:790-9.

jour. L'ajustement sur le calcium et la vitamine D réduisait notablement cette association, montrant que l'effet des produits laitiers était dû en grande partie à ces nutriments. Dans DESIR, l'effet de la densité calcique est important, mais on est dans l'impossibilité d'ajuster la consommation de produits laitiers pour le calcium puisque sa consommation a été justement calculée d'après les produits laitiers, et non mesurée. D'autre part, nous n'avons pas de données concernant la vitamine D. Cependant il est possible que cet effet vitamine D soit plus important aux USA puisque les produits laitiers y sont très largement supplémentés.

Le calcium alimentaire régule négativement le calcium intra-cellulaire (15,16,18) ce qui entraîne dans les adipocytes une stimulation de la lipolyse et une inhibition de la lipogénèse. Une baisse du calcium intra-cellulaire dans les cellules musculaires lisses des vaisseaux va entraîner une réduction de la résistance périphérique et de la pression artérielle. Les effets bénéfiques du calcium sur la pression artérielle peuvent être liés aussi à des modifications de la perméabilité membranaire aux cations monovalents et divalents, à une diminution des hormones de régulation du calcium et de l'activité du système nerveux sympathique, et à un métabolisme altéré d'autres électrolytes comme par exemple une excrétion de sodium accrue. Le calcium pourrait modifier également le métabolisme lipidique par inhibition de l'absorption intestinale. D'autres minéraux sont fournis également par les produits laitiers, comme le magnésium et le potassium qui semblent avoir une action protectrice vis-à-vis du diabète de type 2 (19,20). Il faut cependant souligner que les essais de supplémentation en minéraux apportent peu de bénéfices, comme le souligne l'éditorial de Diabetes Care sur nos résultats dans l'étude DESIR (21).

L'action des produits laitiers sur la pression artérielle est attribuée le plus fréquemment au calcium. On a maintenant montré que certains peptides du lait pouvaient agir comme des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (22). Ces peptides sont produits notamment au cours de la fermentation lactique, mais également pendant la digestion. En aigu, la consommation de lait est associée à des niveaux d'insuline élevée en raison de certains peptides insulino-sécrétagogues. Ceci semble en contradiction avec l'amélioration de la résistance à l'insuline observée dans DESIR. En réalité, les protéines du lactosérum élèvent l'insuline par un effet sur les incrétines, ce qui améliore la glycémie post-prandiale après un repas glucidique (23). Les médicaments anti-diabétiques les plus récents sont justement des médicaments à effet incrétine. De plus, en chronique, après 6 semaines, les protéines du lactosérum diminuent l'insulinémie de 40% chez des rats insulino-résistants (24). Après une charge en lipides, les mêmes protéines améliorent la lipémie post-prandiale (25).

Les acides gras conjugués de l'acide linoléique (CLA) ont été extensivement étudiés en relation avec l'obésité et la sensibilité à l'insuline (26). Le CLA cis-9,trans-11 (acide ruménique), majoritaire dans les produits laitiers, améliore la sensibilité à l'insuline par une augmentation de

l'expression du récepteur nucléaire PPAR γ . Chez les rats Zucker génétiquement obèses, les CLA diminuent l'insulinémie et la pression artérielle, et augmentent l'adiponectine. Les effets antidiabétiques du CLA c9,t11 pourraient être liés à un effet anti-inflammatoire dans le tissu adipeux blanc. D'autres acides gras du lait pourraient aussi jouer un rôle (27). Si les acides gras *trans* produits à partir de l'hydrogénation des huiles dans l'industrie agro-alimentaire augmentent le risque cardiovasculaire, l'acide vaccénique *trans* (t11 18:1) des produits laitiers est un précurseur du CLA c9,t11 et est un agoniste de PPAR α , comme les médicaments de la classe des fibrates, ce qui améliore le métabolisme lipidique (28). L'acide transpalmitoléique (t7 16:1), apporté essentiellement par les produits laitiers, est associé négativement au syndrome métabolique et au diabète de type 2 dans une étude de cohorte (29).

Forces et limites de l'étude DESIR

Les forces de l'étude DESIR sont de permettre une analyse prospective et l'inclusion d'un grand nombre de sujets. De plus les résultats ont été ajustés sur de nombreux facteurs de confusion, dont ceux liés au mode de vie comme l'activité physique, l'alcool, le tabac, la consommation lipidique totale. La persistance des résultats après ajustement sur la corpulence montre des effets spécifiques indépendants sur les caractéristiques du syndrome métabolique.

Une limite évidente est la simplicité du questionnaire alimentaire, même si cette simplicité le rend compatible avec les exigences d'une enquête épidémiologique effectuée sur un grand nombre de sujets et qu'il a été validé par comparaison avec un questionnaire plus sophistiqué. L'utilisation de la réponse moyenne aux 2 premiers temps de l'étude limite aussi les artéfacts possibles liés à la variabilité de la réponse au questionnaire. Il ne permet toutefois pas de différencier les effets des différents produits laitiers, ou des produits plus ou moins allégés en matières grasses comparés aux produits au lait entier. On a cependant pu étudier le fromage indépendamment des autres produits laitiers. En France, on peut estimer que les fromages sont plus riches en matières grasses que les autres produits laitiers comme le lait et les yaourts majoritairement consommés sous forme demi-écrémés. Ces différences pourraient expliquer le fait que les résultats concernant le fromage ne soient pas exactement semblables à ceux des autres produits laitiers.

Conclusion

Une grande étude prospective française a permis de montrer les effets bénéfiques de la consommation de produits laitiers et de calcium sur les facteurs de risque cardiovasculaire dans la population générale.

Frédéric Fumeron

Inserm U695 et UFR de Médecine Université Paris Diderot-Paris 7

Sélénium

Schmid HP, Fischer C, Engeler DS, et al.

Nutritional aspects of primary prostate cancer prevention.

Recent Results Cancer Res 2011 ; 188(0) : 101-7.

Arnaud J, de Lorgeril M, Akbaraly T, et al.

Gender differences in copper, zinc and selenium status in diabetic-free metabolic syndrome European population - The IMMIDIET study.

Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010

Alzate A, Perez-Conde MC, Gutierrez AM, et al.

Selenium-enriched fermented milk: A suitable dairy product to improve selenium intake in humans

Int Dairy J 2010 ; 20(11) : 761-9.

Jiang L, Yang KH, Tian JH, et al.

Efficacy of antioxidant vitamins and selenium supplement in prostate cancer prevention: a meta-analysis of randomized controlled trials.

Nutr Cancer 2010 ; 62(6) : 719-27.

Carlson BA, Yoo MH, Shrimali RK, et al.

Role of selenium-containing proteins in T-cell and macrophage function.

Proc Nutr Soc 2010 ; 69(3) : 300-10.

Sanderson P, Elsom RL, Kirkpatrick V, et al.

UK food standards agency workshop report: diet and immune function.

Br J Nutr 2010 ; 103(11) : 1684-7.

Laclaustra M, Stranges S, Navas-Acien A, et al.

Serum selenium and serum lipids in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004.

Atherosclerosis 2010 ; 210(2) : 643-8.

Wu M, Kang MM, Schoene NW, et al.

Selenium compounds activate early barriers of tumorigenesis.

J Biol Chem 2010 ; 285(16) : 12055-62.

Fairweather-Tait SJ, Collings R, Hurst R.

Selenium bioavailability: current knowledge and future research requirements.

Am J Clin Nutr 2010 ; 91(5) : 1484S-1491S.

Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, et al.

Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT)

JAMA 2009 ; 301(1) : 39-51.

Allen NE, Appleby PN, Roddam AW, et al.

Plasma selenium concentration and prostate cancer risk: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)

Am J Clin Nutr 2008 ; 88(6) : 1567-75.

Edouard Bourre JM, Marc Paquette P.

Contributions (in 2005) of marine and fresh water products (finfish and shellfish, seafood, wild and farmed) to the French dietary intakes of vitamins D and B12, selenium, iodine and docosahexaenoic acid: impact on public health

Int J Food Sci Nutr 2008 ; 59(6) : 491-501.

Bleys J, Navas-Acien A, Stranges S, et al.

Serum selenium and serum lipids in US adults

Am J Clin Nutr 2008 ; 88(2) : 416-23.

McIntosh GH.

Influence of selenised dairy proteins on biomarkers of colon cancer risk

Nutr Diet 2008 ; 65(Suppl3) : S33-S6.

Ravn-Haren G, Bügel S, Krath BN, et al.

A short-term intervention trial with selenate, selenium-enriched yeast and selenium-enriched milk: effects on oxidative defence regulation

Br J Nutr 2008 ; 99(4) : 883-92.

Thomson BM, Vannoort RW, Haslemore RM.

Dietary exposure and trends of exposure to nutrient elements iodine, iron, selenium and sodium from the 2003-4 New Zealand Total Diet Survey

Br J Nutr 2008 ; 99(3) : 614-25.

Navas-Acien A, Bleys J, Guallar E.

Selenium intake and cardiovascular risk: what is new?

Curr Opin Lipidol 2008 ; 19(1) : 43-9.

Peters U, Littman AJ, Kristal AR, et al.

Vitamin E and selenium supplementation and risk of prostate cancer in the Vitamins and lifestyle (VITAL) study cohort

Cancer Causes Control 2008 ; 19(1) : 75-87.

Cui Y, Vogt S, Olson N, et al.

Levels of zinc, selenium, calcium, and iron in benign breast tissue and risk of subsequent breast cancer

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007 ; 16(8) : 1682-5.

Lauretani F, Semba RD, Bandinelli S, et al.

Association of low plasma selenium concentrations with poor muscle strength in older community-dwelling adults: the InCHIANTI Study

Am J Clin Nutr 2007 ; 86(2) : 347-52.

Bates CJ, Prentice A, Birch MC, et al.

Dependence of blood indices of selenium and mercury on estimated fish intake in a national survey of British adults

Public Health Nutr 2007 ; 10(5) : 508-17.

Thomson CD, McLachlan SK, Parnell WR, et al.

Serum selenium concentrations and dietary selenium intake of New Zealand children aged 5-14 years

Br J Nutr 2007 ; 97(2) : 357-64.

Peters U, Foster CB, Chatterjee N, et al.

Serum selenium and risk of prostate cancer-a nested case-control study

Am J Clin Nutr 2007 ; 85(1) : 209-17.

Bourre J, Paquette P.

Contribution de chaque produit de la pêche ou de l'aquaculture aux apports en DHA, iode, sélénium, vitamines D et B12

Med Nutr 2006 ; 42(3) : 113-27.

Elsom R, Sanderson P, Hesketh JE, et al.

Functional markers of selenium status: UK Food Standards Agency workshop report

Br Nutr 2006 ; 96(5) : 980-4.

Flores-Mateo G, Navas-Acien A, Pastor-Barruso R, et al.

Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis

Am J Clin Nutr 2006 ; 84(4) : 762-73.

Bates CJ, Prentice A, Birch MC, et al.

Blood indices of selenium and mercury, and their correlations with fish intake, in young people living in Britain

Br J Nutr 2006 ; 96(3) : 523-31.

Wolters M, Hermann S, Golf S, et al.

Selenium and antioxidant vitamin status of elderly German women

Eur J Clin Nutr 2006 ; 60(1) : 85-91.

Pourrias B.

Le sélénium, un oligoélément essentiel

NAFAS 2006 ; 4(1) : 21-31.

Finley JW.

Bioavailability of selenium from foods

Nutr Rev 2006 ; 64(3) : 146-51.

Stranges S, Marshall JR, Trevisan M, et al.

Effects of Selenium Supplementation on Cardiovascular Disease Incidence and Mortality: Secondary Analyses in a Randomized Clinical Trial

Am J Epidemiol 2006 ; 163(8) : 694-9.

Arnaud J, Bertrais S, Roussel AM, et al.

Serum selenium determinants in French adults: the SU.VI.M.AX study

Br J Nutr 2006 ; 95(2) : 313-20.

Ray AL, Semba RD, Walston J, et al.

Low serum selenium and total carotenoids predict mortality among older women living in the community: the women's health and aging studies

J Nutr 2006 ; 136(1) : 172-6.

Rayman MP.

Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action

Proc Nutr Soc 2005 ; 64(4) : 527-42.

Galan P, Viteri FE, Bertrais S, et al.

Serum concentrations of beta-carotene, vitamins C and E, zinc and selenium are influenced by sex, age, diet, smoking status, alcohol consumption and corpulence in a general French adult population

Eur J Clin Nutr 2005 ; 59(10) : 1181-90.

Pearson P, Britton J, McKeever T, et al.

Lung function and blood levels of copper, selenium, vitamin C and vitamin E in the general population

Eur J Clin Nutr 2005 ; 59(9) : 1043-8.

Acheson KJ, Blondel-Lubrano A, Oguey-Araymon S, et al.
Protein choices targeting thermogenesis and metabolism.

Am J Clin Nutr 2011 ; 93(3) : 525-34.

Akhavan T, Luhovyy BL, Anderson GH.
Effect of drinking compared with eating sugars or whey protein on short-term appetite and food intake.

Int J Obes (Lond) 2011 ; 35(4) : 562-9.

Austin GL, Ogden LG, Hill JO.
Trends in carbohydrate, fat, and protein intakes and association with energy intake in normal-weight, overweight, and obese individuals: 1971-2006.

Am J Clin Nutr 2011 ; 93(4) : 836-43.

Bach-Faig A, Fuentes-Bol C, Ramos D, et al.
The Mediterranean diet in Spain: adherence trends during the past two decades using the Mediterranean Adequacy Index.

Public Health Nutr 2011 ; 14(4) : 622-8.

Barouki R, Kim M, Antignac JP, et al.
La fonction toxicologique du tissu adipeux
Réalités Nutrition Diabétologie 2011 ; (32) : 19-24.

Bendsen NT, Christensen R, Bartels EM, et al.
Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies.

Eur J Clin Nutr 2011 ; 0 : .

Benton D, Donohoe R.
The influence of creatine supplementation on the cognitive functioning of vegetarians and omnivores.

Br J Nutr 2011 ; 105(7) : 1100-5.

Bihan H, Pilot S, Reach G.
Particularités des exclus et migrants diabétiques

Nutrition Endocrinologie 2011 ; 9(49) : 37-40.

Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, et al.
Milk intake and risk of hip fracture in men and women: A meta-analysis of prospective cohort studies.

J Bone Miner Res 2011 ; 26(4) : 833-9.

Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, et al.
Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition.

J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011 ; 52(2) : 238-50.

Camfield DA, Owen L, Scholey AB, et al.
Dairy constituents and neurocognitive health in ageing.

Br J Nutr 2011 ; 0 : 1-17.

Cashman KD, FitzGerald AP, Viljakainen HT, et al.
Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adolescent white girls.

Am J Clin Nutr 2011 ; 93(3) : 549-55.

Coe S.
Can a poor night's sleep stop you from losing body fat?

Nutr Bull 2011 ; 36(1) : 99-101.

Collison KS, Zaidi MZ, Saleh SM, et al.
Effect of trans-fat, fructose and monosodium glutamate feeding on feline weight gain, adiposity, insulin sensitivity, adipokine and lipid profile.

Br J Nutr 2011 ; 0 : 1-10.

Crichton GE, Bryan J, Buckley J, et al.
Dairy consumption and metabolic syndrome: a systematic review of findings and methodological issues.

Obes Rev 2011 ; 12(501) : e190-201.

Daniel CR, Cross AJ, Koebnick C, et al.
Trends in meat consumption in the USA.

Public Health Nutr 2011 ; 14(4) : 575-83.

Dean M, Lahteenmaki L, Shepherd R.
Getting balanced nutrition messages across Nutrition communication: consumer perceptions and predicting intentions

Proc Nutr Soc 2011 ; 70 : 19-25.

Desport JC, Jésus P, Terrier G, et al.
Nutrition et troubles du goût en pratique courante

Nutr CLin Metabol 2011 ; 25 : 24-8.

Dutau G, Rancé F.
L'allergie alimentaire en 2010 : quelques nouveautés

Rev Fr Allergol 2011 ; 51(1) : 2-9.

Egert S, Kratz M, Kannenberg F, et al.
Effects of high-fat and low-fat diets rich in monounsaturated fatty acids on serum lipids, LDL size and indices of lipid peroxidation in healthy non-obese men and women when consumed under controlled conditions.

Eur J Nutr 2011 ; 50(1) : 71-9.

Frankenfeld CL.
Dairy consumption is a significant correlate of urinary equal concentration in a representative sample of US adults.

Am J Clin Nutr 2011 ; 93(5) : 1109-16.

Garden FL, Marks GB, Almqvist C, et al.
Infant and early childhood dietary predictors of overweight at age 8 years in the CAPS population.

Eur J Clin Nutr 2011 ; 65(4) : 454-62.

German JB.
Dietary lipids from an evolutionary perspective: sources, structures and functions.

Matern Child Nutr 2011 ; 7(Suppl 2) : 2-16.

Giesen JC, Payne CR, Havermans RC, et al.
Exploring how calorie information and taxes on high-calorie foods influence lunch decisions.

Am J Clin Nutr 2011 ; 93(4) : 689-94.

Hardcastle AC, Aucott L, Fraser WD, et al.
Dietary patterns, bone resorption and bone mineral density in early post-menopausal Scottish women.

Eur J Clin Nutr 2011 ; 65(3) : 378-85.

Hedelin M, Löf M, Andersson TM, et al.
Dietary phytoestrogens and the risk of ovarian cancer in the women's lifestyle and health cohort study.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2011 ; 20(2) : 308-17.

Huybrechts I, Böhrhorst C, Pala V, et al.
Evaluation of the Children's Eating Habits Questionnaire used in the IDEFICS study by relating urinary calcium and potassium to milk consumption frequencies among European children.

Int J Obes (Lond) 2011 ; 35(Suppl 1) : S69-78.

Kobayashi M, Adachi HY, Ishihara J, et al.
Effect of cooking loss in the assessment of vitamin intake for epidemiological data in Japan.

Eur J Clin Nutr 2011 ; 65(4) : 546-52.

Kouki R, Schwab U, Hassinen M, et al.
Food consumption, nutrient intake and the risk of having metabolic syndrome: the DR's EXTRA Study.

Eur J Clin Nutr 2011 ; 65(3) : 368-77.

Larsson SC, Virtamo J, Wolk A.
Fish consumption and risk of stroke in Swedish women.

Am J Clin Nutr 2011 ; 93(3) : 487-93.

Lecerf JM.
Micronutrition: commencer déjà par améliorer son alimentation

Réalités Nutrition Diabétologie 2011 ; (32) : 32-5.

Lecerf JM.
Le calcium fait-il maigrir ?

Réalités Nutrition Diabétologie 2011 ; (31) : 26-9.

Lee JE, Willett WC, Fuchs CS, et al.
Folate intake and risk of colorectal cancer and adenoma: modification by time.

Am J Clin Nutr 2011 ; 93(4) : 817-25.

Léger-Guist'hau J, Miolanne-Debouit M, Cano N, et al.
Diabète et dénutrition

Nutrition Endocrinologie 2011 ; 9(49) : 6-11.

Lenczicki J, Erger A, Szekely C.
Quelles protéines pour le sujet âgé ?

Réalités Nutrition Diabétologie 2011 ; (31) : 11-5.

Lipsky LM, Just DR, Nansel TR, et al.
Fundamental misunderstanding of the relation between energy density (kcal/g) and energy cost (/kcal)

Am J Clin Nutr 2011 ; 93(4) : 867.

Looney SM, Raynor HA.
Impact of portion size and energy density on snack intake in preschool-aged children.

J Am Diet Assoc 2011 ; 111(3) : 414-8.

Lucas M, Mirzaei F, O'Reilly EJ, et al.
Dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids and the risk of clinical depression in women: a 10-y prospective follow-up study.

Am J Clin Nutr 2011