

# Interactions gène-nutrition et santé: l'exemple des produits laitiers

**Frédéric Fumeron**

*Université Paris-Diderot et Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM U1138, Équipe 2 « Complications vasculaires du diabète », Paris*

La nutrignétique et la nutrignomique sont des disciplines qui cherchent à élucider comment le génome et la nutrition interagissent pour influencer l'état de santé. Nous avons à plusieurs reprises dans Cholé-doc fait un état des lieux dans ces domaines ou rapporté des découvertes récentes. Le plus souvent, ces études considèrent plutôt les relations avec les nutriments (macronutriments: lipides, glucides, protides) et/ou micronutriments (vitamines, minéraux) plutôt qu'avec les aliments réellement consommés. On commence maintenant à disposer d'études considérant les « vrais » aliments plutôt que les molécules qui les composent. Une revue des études nutrignétiques concernant les produits laitiers a été ainsi publiée récemment, et constitue le point de départ de cet édito<sup>(1)</sup>.

Les produits laitiers contiennent en différentes proportions des nutriments ou substances bio-actives de toutes sortes pouvant interagir avec la santé humaine. La digestion, le métabolisme, le transport et l'excrétion de ces composants dépendent de molécules produites à partir des gènes (ARNs et protéines comme les enzymes, les récepteurs, les hormones peptidiques, les protéines de transport et de liaison). En conséquence, les variants génétiques qui modifient la synthèse et l'action de ces molécules sont susceptibles d'influencer la relation entre la consommation de produits laitiers et l'état de santé. Les variants (polymorphismes) étudiés dans ce cadre concernent principalement le métabolisme lipidique, les hormones et leurs récepteurs, en incluant le récepteur de la vitamine D. Ici, on parle de gènes « candidats » puisque l'on sélectionne des gènes déjà connus pour être impliqués dans des voies en relation avec l'action des produits laitiers. Une autre approche, l'approche pangénomique (Genome-Wide Association Study en Anglais = GWAS), découle de la technologie des puces à ADN, qui permet de tester des centaines de milliers, voire plusieurs millions, de polymorphismes appartenant à l'ensemble du génome, sans hypothèse préconçue. Une étude toute récente<sup>(2)</sup>, a pratiqué cette approche sur les variations de l'indice de masse corporelle (IMC) en réponse à la consommation de produits laitiers.

## Variants génétiques métaboliques et hormonaux et consommation de produits laitiers

### Métabolisme lipidique

Les plus nombreuses études de type nutrignétique concernent la ration lipidique du repas, en quantité et en qualité (graisses saturées/insaturées, acides gras particuliers...) en raison des relations entre cholestérol circulant et maladies cardiovasculaires<sup>(3)</sup>. Les quantités d'acides gras saturés varient considérablement entre les produits laitiers, ainsi que la nature de ces acides gras, ce qui a naturellement conduit à des travaux sur l'interaction entre gènes candidats du métabolisme lipidique et consommation de produits laitiers.

L'apolipoprotéine A2 est la deuxième protéine la plus importante des lipoprotéines HDL, impliquées dans le transport réverse du cholestérol permettant son élimination. Le polymorphisme -265T>C (rs5082) de son gène (*APOA2*) est associé à l'indice de masse corporelle (IMC) dans différentes populations en fonction de la consommation d'acides gras saturés. Dans une étude sur 2000 sujets, soit américains d'origine européenne, soit portoricains, une plus grande consommation de matières grasses d'origine laitière n'est pas associée à un IMC plus élevé dans le groupe large-

[1] Comerford KB, Pasin G.  
**Gene-Dairy Food Interactions and Health Outcomes: A Review of Nutrigenetic Studies.**  
*Nutrients* 2017 Jul 6;9(7).

[2] Smith CE, Follis JL, Dashfi HS, Tanaka T, Graff M et al.  
**Genome-Wide Interactions with Dairy Intake for Body Mass Index in Adults of European Descent.**  
*Mol Nutr Food Res* 2018 Feb;62(3)

[3] Abdullah MM, Jones PJ, Eck PK.  
**Nutrigenetics of cholesterol metabolism: observational and dietary intervention studies in the postgenomic era.**  
*Nutr Rev* 2015;73:523-543.

[4] Smith CE, Tucker KL, Arnett DK, Noel SE, Corella D et al.  
**Apolipoprotein A2 polymorphism interacts with intakes of dairy foods to influence body weight in 2 U.S. populations.**  
*J Nutr* 2013;143:1865-1871.

[5] Lai CQ, Smith CE, Parnell LD, Lee YC, Corella D et al.  
**Epigenomics and metabolomics reveal the mechanism of the APOA2-saturated fat intake interaction affecting obesity.**  
*Am J Clin Nutr*. 2018 Jun 12. doi: 10.1093/ajcn/nqy081. [Epub ahead of print]

[6] Loria-Kohen V, Espinosa-Salinas I, Ramirez de Molina A, Casas-Agustench P, Herranz J et al.  
**A genetic variant of PPARA modulates cardiovascular risk biomarkers after milk consumption.**  
*Nutrition* 2014;30:1144-1150

[7] Abdullah MM, Cyr A, Lepine MC, Eck PK, Couture P et al.  
**Common Variants in Cholesterol Synthesis- and Transport-Related Genes Associate with Circulating Cholesterol Responses to Intakes of Conventional Dairy Products in Healthy Individuals.**  
*J Nutr* 2016; 146: 1008-1016.

[8] InterAct Consortium.  
**Investigation of Gene-Diet Interactions in the Incretin System and Risk of Type 2 Diabetes: The EPIC-Interact Study.**  
*Diabetologia* 2016, 59, 2613-2621.

ment majoritaire des sujets porteurs des génotypes les plus fréquents CT et TT, mais on observe dans le groupe CC (10-15 % des sujets) une augmentation de l'IMC chez ceux qui en consomment le plus<sup>(4)</sup>. Cependant, une analyse supplémentaire montre que les femmes américaines d'origine européenne de génotype CC, consommant le moins de produits laitiers pauvres en matières grasses, ont un IMC plus élevé. La relation entre produits laitiers et IMC ne dépend donc pas d'un seul facteur génétique et d'un seul facteur nutritionnel : de nombreuses variables dont l'origine, le sexe, etc. jouent des rôles importants dans la manière dont les individus répondent à l'alimentation. Un article, encore sous presse, donne des pistes de mécanisme à partir de données épigénétiques et métabolomiques. La méthylation de l'ADN (modification épigénétique) est en général associée à une plus faible expression des gènes. Le génotype CC est associé à une augmentation de méthylation et à une plus faible expression du gène APOA2, mais seulement lorsque l'alimentation est riche en graisses saturées. Ces changements s'accompagnent de modifications des métabolites en relation avec le tryptophane (précurseur de neurotransmetteurs des systèmes faim-satiété) et les acides aminés ramifiés (efficacité métabolique)<sup>(5)</sup>.

Quatorze polymorphismes appartenant à 9 gènes du métabolisme lipidique ont été étudiés chez 161 adultes espagnols soumis à un essai randomisé d'une durée d'un an<sup>(6)</sup>. Les participants devaient consommer chaque jour soit 500 ml de lait écrémé (contenant 1 g d'acides gras saturés), ou la même quantité de lait demi-écrémé (6,7 g d'acides gras saturés), en plus de leur régime habituel. A l'issue de l'intervention, on n'observe aucune différence entre les 2 groupes en termes de changement dans les marqueurs de risque cardiometaboliques, cliniques (IMC, pression artérielle) ou biologiques (lipides, glycémie). Cependant, on observe une baisse des indices athérogènes, les rapports Cholestérol/HDL et LDL/HDL avec le lait écrémé, uniquement chez les sujets porteurs du génotype TT du polymorphisme rs135549 de *PPARA*. *PPARA* est le gène codant pour PPAR alpha, facteur de transcription associé au métabolisme lipidique, notamment des lipoprotéines, se liant aux acides gras et cible des

médicaments hypolipémiants de la classe des fibrates.

Un essai croisé randomisé a été effectué chez 101 Canadiens adultes pour étudier les inter-relations entre la consommation de produits laitiers et les gènes du métabolisme du cholestérol<sup>(7)</sup>. Les participants consommaient un régime « prudent » avec, soit 3 portions de produits laitiers (375 mL lait à 1 % MG, 175 g yaourt à 1.5 % MG, et 30 g de fromage à 34 % MG), soit un équivalent calorique non laitier (jus de fruits, noix de cajou, biscuits). Vingt-deux polymorphismes appartenant à 13 gènes différents (*ABCA1*, *ABCG5*, *ABCG8*, *ACAT2*, *APOE*, *CETP*, *CYP7A1*, *DHCR7*, *LDLR*, *LSS*, *PCSK9*, *SCAP*, *SREBF2*) ont été testés. Certains génotypes issus de 3 gènes (*CYP7A1*, *ABCG5*, *DHCR7*) sont associés à des modifications du cholestérol circulant en réponse aux produits laitiers. *CYP7A1* (Cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase) est l'enzyme limitante de la synthèse des acides biliaires, la voie principale d'élimination du cholestérol de l'organisme. Le transporteur *ABCG5* (Adenosine triphosphate-binding cassette transporter subfamily G, member 5), joue un rôle majeur dans l'absorption intestinale des stérols (cholestérol, phytostérols) et leur excrétion par le foie. *DHCR7* (7-dehydrocholesterol reductase) est responsable de la dernière étape de la synthèse du cholestérol. En excluant les individus porteurs de ces génotypes de l'analyse, on remarque une absence de différence (cholestérol total et LDL) entre les phases contrôle et produits laitiers. Ces résultats confirment l'influence d'une susceptibilité génétique spécifique dans la réponse à la consommation de produits laitiers.

## Hormones et récepteurs hormonaux

Les protéines du lactosérum stimulent la sécrétion des hormones incrétines, le GLP1 (glucagon-like peptide-1) et GIP (glucose-dependent insulinotropic peptide), qui elles-mêmes agissent sur la sécrétion d'insuline. Une classe de médicaments anti-diabétiques repose sur l'action des incrétines. Les chercheurs du consortium InterAct ont examiné la relation entre les polymorphismes des gènes liés aux incrétines, les produits laitiers contenant du lactosérum et le risque de diabète chez 18 638 Européens adultes<sup>(8)</sup>. Après plus de 12 ans de suivi, on n'observe pas d'interaction entre les 7 variants génétiques et la consommation

[9] Sotos-Prieto M, Guillen M, Guillen-Saiz P, Portales O, Corella D.

**The Rs1466113 Polymorphism in the Somatostatin Receptor 2 Gene Is Associated with Obesity and Food Intake in a Mediterranean Population.**

*Ann Nutr Metab* 2010; 57: 124–131.

[10] Reis AF, Hauache OM, Velho G.

**Vitamin D endocrine system and the genetic susceptibility to diabetes, obesity and vascular disease.**

*A review of evidence. Diabetes Metab* 2005;31:318-325

[11] Ferrarezi DA, Bellili-Muñoz N, Dubois-Laforgue D, Cheurfa N, Lamri A et al.

**Allelic variations of the vitamin D receptor (VDR) gene are associated with increased risk of coronary artery disease in type 2 diabetics: the DIABHYCAR prospective study.**

*Diabetes Metab* 2013;39:263-270

[12] Neyestani TR, Djazayeri A, Shab-Bidar S, Eshraghian MR, Kalayi et al.

**Vitamin D Receptor Fok-I polymorphism modulates diabetic host response to vitamin D intake: need for a nutrigenetic approach.**

*Diabetes Care* 2013;36:550-556.

[13] Shab-Bidar S, Neyestani TR, Djazayeri A.

**The interactive effect of improvement of vitamin D status and VDR FokI variants on oxidative stress in type 2 diabetic subjects: a randomized controlled trial.**

*Eur J Clin Nutr* 2015;69:216-222.

[14] Uitterlinden AG, Fang Y, Van Meurs JB, Pols HA, Van Leeuwen JP.

**Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms.**

*Gene* 2004;338:143-156

[15] Shab-Bidar S, Neyestani TR, Djazayeri A.

**Vitamin D Receptor Cdx-2-Dependent Response of Central Obesity to Vitamin D Intake in the Subjects with Type 2 Diabetes: A Randomised Clinical Trial. Br.**

*J. Nutr* 2015b;114:1375–1384.

de produits laitiers sur le risque de diabète de type 2. Lorsque l'on rassemble tous les marqueurs génétiques en un score unique, il n'y a toujours pas d'interaction. En d'autres termes, la consommation d'une portion de produits laitiers contenant du lactosérum n'affecte pas le risque de diabète de type 2, même chez les sujets possédant le plus grand nombre de variants de susceptibilité liés aux incrétines.

Parmi d'autres fonctions, le système somatostatine (incluant ses récepteurs) inhibe la sécrétion de l'hormone de croissance, des hormones intestinales et pancréatiques ; il affecte aussi la croissance cellulaire, la fonction hypophysaire et neuroendocrine. L'étude PREDIMED-Valencia avait pour but de déterminer si un polymorphisme du gène *SSTR2* (récepteur 2 de la somatostatine) interagissait avec les variables alimentaires ou anthropométriques<sup>(9)</sup>. Les sujets porteurs d'un des 3 génotypes possibles, CC, possédaient un IMC et un risque d'obésité plus bas, et consommaient moins de produits laitiers. En fait, outre les produits laitiers, les sujets consommaient moins de protéines totales, de viande et de légumineuses, suggérant que ce gène particulier est associé à la régulation de la consommation protéique, et que ce polymorphisme pourrait influencer différents aspects de la prise alimentaire et du poids corporel, bien au-delà des effets sur les produits laitiers.

### Récepteur de la vitamine D

La vitamine D joue un rôle de véritable hormone, avec de nombreux organes cibles, et est impliquée dans l'homéostasie calcique mais aussi dans de multiples aspects du métabolisme cellulaire. Elle va ainsi agir, non seulement sur la santé osseuse, mais aussi le système cardiovasculaire, le diabète, les cancers... Son action passe par la liaison au récepteur de la vitamine D, dont le gène (*VDR*) possède de nombreux polymorphismes. Ces variants peuvent affecter divers aspects fonctionnels du gène et/ou de la protéine : la liaison pour le substrat (la vitamine D), l'activité transcriptionnelle du gène ou la stabilité de l'ARN messager, et donc la quantité de protéine (le récepteur) synthétisée. Les associations des polymorphismes avec les maladies donnent des résultats souvent contradictoires<sup>(10,11)</sup>. Une explication à ces contradictions pourrait être l'interaction avec l'alimentation, variable selon les populations étudiées et rarement prise en compte dans les études. Cependant, les études sur les polymorphismes du *VDR* en relation avec la consommation de produits laitiers montrent comment différents variants du même gène peuvent interagir avec l'alimentation pour influencer l'état de santé...

Les relations du polymorphisme « Fok1 » du *VDR* ont été examinées dans une étude d'intervention de 12 semaines portant sur un yaourt enrichi en vitamine D (500 mL/jour, 1 000 UI vitamine D) chez 140 Iraniens atteints de diabète de type 2, en relation avec les marqueurs de l'inflammation<sup>(12)</sup> et du stress oxydant<sup>(13)</sup>. Les sujets consommaient soit le yaourt enrichi, soit le même non enrichi. En moyenne, la consommation du yaourt enrichi a entraîné une augmentation de la vitamine D circulante, une baisse des marqueurs inflammatoires (protéine C-réactive, interleukines 4 et 6)<sup>(12)</sup>, et une augmentation des marqueurs antioxydants (glutathion, capacité antioxydante totale)<sup>(13)</sup> par rapport au yaourt non enrichi. Les sujets de génotype FF (majoritaires) avaient les concentrations les plus élevées en vitamine D, ainsi que la plus grande réduction en marqueurs pro-inflammatoires, suite à la supplémentation. Ces données suggèrent que le polymorphisme « Fok1 » pourrait influencer la capacité d'utilisation de la vitamine D des produits laitiers et modulerait la réponse anti-inflammatoire à celle-ci. Ce polymorphisme provoqué par le changement d'un seul nucléotide dans la séquence de l'ADN déplace le site initiateur de la traduction de la protéine. Ainsi le variant F donne naissance à une protéine plus courte de 3 acides aminés que le variant f, qui semble plus efficace dans sa capacité à activer la transcription d'autres gènes<sup>(14)</sup>.

La relation entre un autre polymorphisme du *VDR* (« Cdx2 ») et l'obésité androïde a été évaluée selon le même protocole par les mêmes chercheurs sur un groupe de 60 sujets Iraniens atteints de diabète de type 2<sup>(15)</sup>. À la fin de l'étude, tous les sujets consommant le yaourt enrichi avaient une vitamine D circulante plus élevée, et une baisse des variables liées à l'obésité androïde (tour de taille, masse grasse totale, graisse tronculaire, tissu adipeux viscéral). Cependant ces changements étaient plus prononcés chez les sujets porteurs d'un

[16] Fumeron F, Lamri A, Rozenblum L, Nicolas A, Bellili N et al.

**Interaction between vitamin D receptor gene variants and dairy intake: Effects on incident metabolic syndrome and incident IFG/type 2 diabetes in the D.E.S.I.R. study.**

*Diabetologia* 2013; 56 (suppl 1): S155

[17] Wang J, Thingholm LB, Skieceviciene J, Rausch P, Kummern M et al.

**Genome-wide association analysis identifies variation in vitamin D receptor and other host factors influencing the gut microbiota.**

*Nat Genet* 2016;48:1396-1406

[18] Beckett EL, Martin C, Duesing K, Jones P, Furst J et al.

**Vitamin D Receptor Genotype Modulates the Correlation between Vitamin D and Circulating Levels of let-7a/b and Vitamin D Intake in an Elderly Cohort.**

*J Nutrigenet Nutrigenomics* 2015;7:264-273

[19] Frost RJ, Olson EN.

**Control of glucose homeostasis and insulin sensitivity by the Let-7 family of microRNAs.**

*Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108:21075-21080

[20] Hubner RA, Muir KR, Liu JF, Logan RF, Grainge MJ et al.

**Dairy Products, Polymorphisms in the Vitamin D Receptor Gene and Colorectal Adenoma Recurrence.**

*Int J Cancer* 2008;123:586-593.

[21] Esterlé L, Jehan F, Sabatier JP, Garabedian M.

**Higher milk requirements for bone mineral accrual in adolescent girls bearing specific caucasian genotypes in the VDR promoter.**

*J Bone Miner Res* 2009;24:1389-1397

[22] Phillips SM.

**The impact of protein quality on the promotion of resistance exercise-induced changes in muscle mass.**

*Nutr Metab* 2016;13:64

génotype particulier, AA, comparés aux porteurs de l'autre variant, G. Encore une fois, ce polymorphisme semble fonctionnel. Il est situé dans une région du gène (promoteur) qui lie un facteur de transcription spécifique de l'intestin, Cdx2. Comme l'intestin est un lieu prédominant pour l'absorption du calcium, ce site pourrait influencer la régulation par la vitamine D de l'absorption intestinale de calcium. Le variant A se lie plus fortement à Cdx2 ce qui entraîne une expression plus élevée du récepteur à la vitamine D. En conséquence, les protéines de transport du calcium, dont l'expression dépend du récepteur de la vitamine D, pourraient également augmenter, et ainsi provoquer une amélioration de l'absorption intestinale de calcium (14).

En résumé, tous ces résultats suggèrent qu'une consommation de produits laitiers enrichis en vitamine D améliore l'état de santé de sujets diabétiques de type 2, mais ces effets sont modulés par des variants génétiques spécifiques du récepteur de la vitamine D. Nos propres travaux sur la cohorte DESIR (cf. *Chole-doc* 153) confirment ces effets d'interaction sur les variables métaboliques et le risque de syndrome d'insulino-résistance et/ou de diabète de type 2 (16). Une étude particulièrement intéressante montre que la variabilité génétique du VDR influence le microbiote intestinal (17). Les maladies métaboliques sont elles-mêmes associées au microbiote. Ainsi les polymorphismes pourraient interférer avec la consommation de produits laitiers sur le microbiote, et ainsi moduler le risque des maladies métaboliques. Autre hypothèse : une étude montre que les polymorphismes du VDR modifient la corrélation entre la consommation de vitamine D et certains miRNAs (facteurs de régulation de l'expression des gènes) (18). Ceci pourrait expliquer, au moins en partie, les résultats sur le métabolisme puisque les produits laitiers sont une source de vitamine D, et ces miRNAs sont des régulateurs de l'homéostasie glucidique et de la sensibilité à l'insuline (19).

D'autres polymorphismes de VDR, « Bsm1 », « TaqI », « Apa1 » sont situés à l'extrémité du gène, dans une région affectant la stabilité de l'ARN messager transcrit, et donc possiblement la quantité de protéine synthétisée. Ces trois polymorphismes, plus les deux précédemment cités (cf. *supra*), ainsi que la consommation de produits laitiers

ont été étudiés en relation avec la récurrence de cancer colorectal chez 480 sujets au Royaume-Uni (20). Dans cette étude, la consommation de produits laitiers était associée à un moindre risque de récurrence (avec un effet supérieur du lait sur les autres types de produits). Cet effet n'était pas observé avec d'autres aliments contenant de la vitamine D, ou des suppléments en vitamine D. Le variant « a » du polymorphisme « Apa1 » interagissait avec une consommation élevée de produits laitiers pour donner le risque de récurrence le plus faible.

Concernant la santé osseuse, on a observé dans un groupe d'adolescentes françaises (âge moyen : 15 ans) l'impact négatif sur la santé osseuse d'une consommation faible de lait chez les filles porteuses d'un variant spécifique du polymorphisme GATA, autre polymorphisme situé dans le promoteur du gène (21). Ces résultats étaient encore vérifiés après 4 ans de suivi.

## Interactions pangénomiques avec la consommation de produits laitiers et IMC

Le but de cette énorme étude pangénomique est de découvrir des variants génétiques en relation avec les variations de l'IMC, selon la consommation de produits laitiers totaux, riches en MG (*high fat*) et pauvres en MG (*low fat*) (2). Les populations étudiées, toutes d'origine européenne, sont issues d'études du groupe de travail sur la nutrition du consortium CHARGE (*Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology*). Dans une première étape dite de découverte, 9 cohortes incluant plus de 25 000 individus ont été étudiées, pour 2,5 millions de polymorphismes génétiques. Dans la deuxième étape, dite de réplique, 4 cohortes incluant plus de 17 000 sujets ont été étudiées et seuls les polymorphismes mis en évidence par la première étape ont été recherchés. Compte-tenu du nombre de tests statistiques effectués, le seuil classique de signification statistique à 0,05 a été abaissé à 0,0000001 (10<sup>-7</sup>). La méta-analyse des données de la phase de découverte met en évidence 26 variants génétiques, appartenant à 6 *loci* (emplacements chromosomiques) différents, atteignant ce seuil de signification statistique pour l'interaction avec la consommation de produits

laitiers. Pour chacun de ces *loci*, le polymorphisme le plus significatif a été sélectionné pour réplique : parmi les 6 variants, un seul, le rs9635058, a été considéré comme répliquant le 1er résultat, mais 4 autres parmi les 6 testés approchaient le seuil de signification statistique (tendance). Le polymorphisme rs9635058 n'appartient pas à un gène, mais est proche d'une région transcrite en ARN non codant régulateur (*LINC00333*). Concrètement, l'analyse de l'interaction montre que chaque portion de produits laitiers pauvres en MG est associée à une baisse d'IMC de 0,225 kg/m<sup>2</sup> pour chaque copie supplémentaire de la version (allèle) A (possédé par 28 % de la population en moyenne). On observe que dans la réplique, l'interaction est significative avec la consommation de produits laitiers riches en MG. Cette différence entre les 2 séries de cohortes peut être due à de vraies différences de consommation : dans la réplique, les consommations de produits laitiers entiers varient en moyenne de 1,5 à 4,8 portions par jour (cohorte de Malmö), alors que dans les cohortes de découverte, la consommation de ces produits est seulement de 0,9 à 2,2 portions par jour\*. Cependant, ces différences peuvent être dues aux imprécisions liées aux questionnaires alimentaires, qui n'étaient pas identiques dans toutes les cohortes. Les auteurs précisent qu'ils ne peuvent en aucun cas conclure sur la quantité de MG, ou sur les différents types de produits (lait, fromage, yaourt). Il est aussi frustrant pour élaborer des hypothèses de mécanisme que ce variant soit situé dans une région intergénique, de fonction inconnue. Cependant, des analyses de la séquence de cette région du génome montrent potentiellement un rôle régulateur de processus liés à la digestion et l'absorption des nutriments, ainsi qu'à la composition corporelle. On peut noter aussi que, parmi les gènes d'intérêt révélés dans la première série d'analyses, mais seulement répliqués sous forme de ten-

dance, se trouvent 3 gènes codant pour des protéines en relation fonctionnelle avec l'actine et la myosine, les protéines de contraction musculaire. Ceci est à rapprocher du fait que la synthèse des protéines musculaires est particulièrement sensible aux protéines du lactosérum, uniquement apportées par les produits laitiers<sup>(22)</sup>.

Ces résultats montrent de manière cohérente que la consommation de produits laitiers peut protéger d'une augmentation de corpulence certains groupes de la population, définis par leur génotype.

## En conclusion

Un des intérêts majeurs de ces études nutriginétiques est de mettre en avant la multiplicité des voies métaboliques dans lesquelles sont impliqués les produits laitiers. Les résultats montrent aussi que la consommation de produits laitiers peut avoir des effets intéressants sur des phénotypes variés (corpulence, lipides circulants, inflammation et stress oxydant, santé osseuse...) dans certains groupes de la population, définis par leur génotype.

Comme pour mon édito précédent sur la nutriginétique en général (*Cholé-doc 153*), cette revue montre que l'on est encore loin de la médecine prédictive. Mais tous ces résultats vont dans le sens de l'extrême importance des facteurs nutritionnels dans l'évaluation du risque génétique. Réciproquement, l'existence de ces interactions peut expliquer, au moins en partie, certaines incohérences dans les études d'épidémiologie nutritionnelle.

**Frédéric Fumeron**

Université Paris-Diderot et Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM U1138, Équipe 2 « Complications vasculaires du diabète », Paris

\* Pour nos lecteurs, dans cette analyse, la définition des portions est approximativement le double des portions standards des enquêtes françaises (DESIR entre autres) !

## Cholé-doc prend soin de la planète !

Cholédoc est disponible en version numérique uniquement.

- Vous pourrez toujours le consulter sur : [http://www.cerin.org/documents/chole\\_doc](http://www.cerin.org/documents/chole_doc)
- Et si vous souhaitez vous abonner, créez un compte sur : <http://www.cerin.org/mon-compte/> en allant sur l'onglet « Mes publications »