CERDEN

LA NUTRITHÉRAPIE – LES MÉCANISMES DE TRANSFORMATION DU LAIT et LEURS CONSÉQUENCES – DE QUEL LAIT PARLE-T-ON ? ©

La Nutrithérapie (appelée aussi médecine par la micro-nutrition cellulaire) ou médecine nutritionnelle, est basée sur la compréhension des mécanismes biochimiques de l'organisme, de la biodisponibilité, de la compatibilité et, de la synergie d'action des micronutriments: Savoir comment ceux-ci sont métabolisés au niveau de chaque cellule et, comment leur déficit ou leur excès peuvent provoquer des désordres physiologiques se manifestant par divers signes d'appel.

Le lait des mammifères est considéré comme un aliment complet, puisqu'il constitue l'aliment exclusif du petit.

De par cette bonne image d'aliment complet, le lait est considéré, aussi, comme un véhicule de choix des supplémentations visant aussi des groupes spécifiques de populations adultes. Ainsi, le lait fait l'objet de dérogations pour des supplémentations en vitamine D, en acides gras oméga 3 ou encore en fer, magnésium et certaines vitamines. Ces dérogations sont nécessaires dans la mesure où la réglementation qui régit l'enrichissement nutritionnel exige que l'aliment support de la supplémentation contienne au moins 15% des ANC pour le nutriment considéré.

Or, le lait (natif) de vache ne contient significativement ni vitamine C, ni acide gras oméga 3 (le lait des vaches élevées en prairie semblerait cependant contenir naturellement des proportions plus importantes d'oméga 3), ni fer ou magnésium.

Si l'importance de la supplémentation pour la santé publique pourrait justifier une telle dérogation, il semble cependant que les implications technologiques de telles opérations aient été sous-estimées.

En effet, l'ensemble des micronutriments est ajouté au lait natif avant le traitement de thermisation/stérilisation.

Or, les étapes de fabrication des formules enrichies - y compris les formules infantiles qui sont les laits dont la formulation est la plus complexe et, à ce titre, constituent un exemple caricatural des réactions qui peuvent être mises en jeu dans les laits enrichis de grande consommation (40)- incluent des traitements de pasteurisation et stérilisation ou d'atomisation qui favorisent les interactions entre les nutriments ajoutés et les protéines du lait. De plus, ces réactions sembleraient se poursuivre lors de la conservation à température ambiante.

Lorsqu' on parle du lait des mammifères en général, et de vache en particulier, il s'agit généralement du lait « traité » car c'est celui qui est destiné à la consommation humaine.

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

Le malentendu, récurrent, réside dans le fait que le consommateur ne fait pas de distinction entre le lait « traité » qu'il consomme et le lait « natif ».

Pour les consommateurs de lait des mammifères (de vache en particulier), il s'agit simplement de « lait », celui qui est paré de toutes les qualités et propriétés qu'on lui prête et qu'on médiatise. Bien souvent, les médias, publics comme professionnels, ne précisent pas non plus la spécificité du « lait » qu'ils citent en référence et cela participe à ce malentendu car les qualités et propriétés décrites sont notoirement différentes selon qu'il s'agisse d'un lait « traité » à destination du consommateur ou d'un lait « natif » (avant traitement).

De quel lait parle-t-on ?

De façon générale il n'existe pas de mauvais aliments, par contre il peut exister des problématiques spécifiques notamment de bioaccessibilité ou de biodisponibilité, avec des aliments « transformés » (qui subissent un traitement thermique pour l'essentiel). Les traitements appliqués peuvent réduire, parfois de façon très conséquente, les propriétés décrites et attribuées selon que l'on ait affaire à l'aliment natif ou bien à l'aliment transformé pour la consommation.

1) Qualité de l'alimentation animale

La qualité native de l'aliment peut varier d'abord et avant tout avec les nombreux paramètres concernant l'animal producteur comme : la génétique, les traitements médicaux, la nutrition,….

La qualité nutritionnelle de l'alimentation animale joue un rôle prépondérant dans la biodisponibilité des ingrédients.

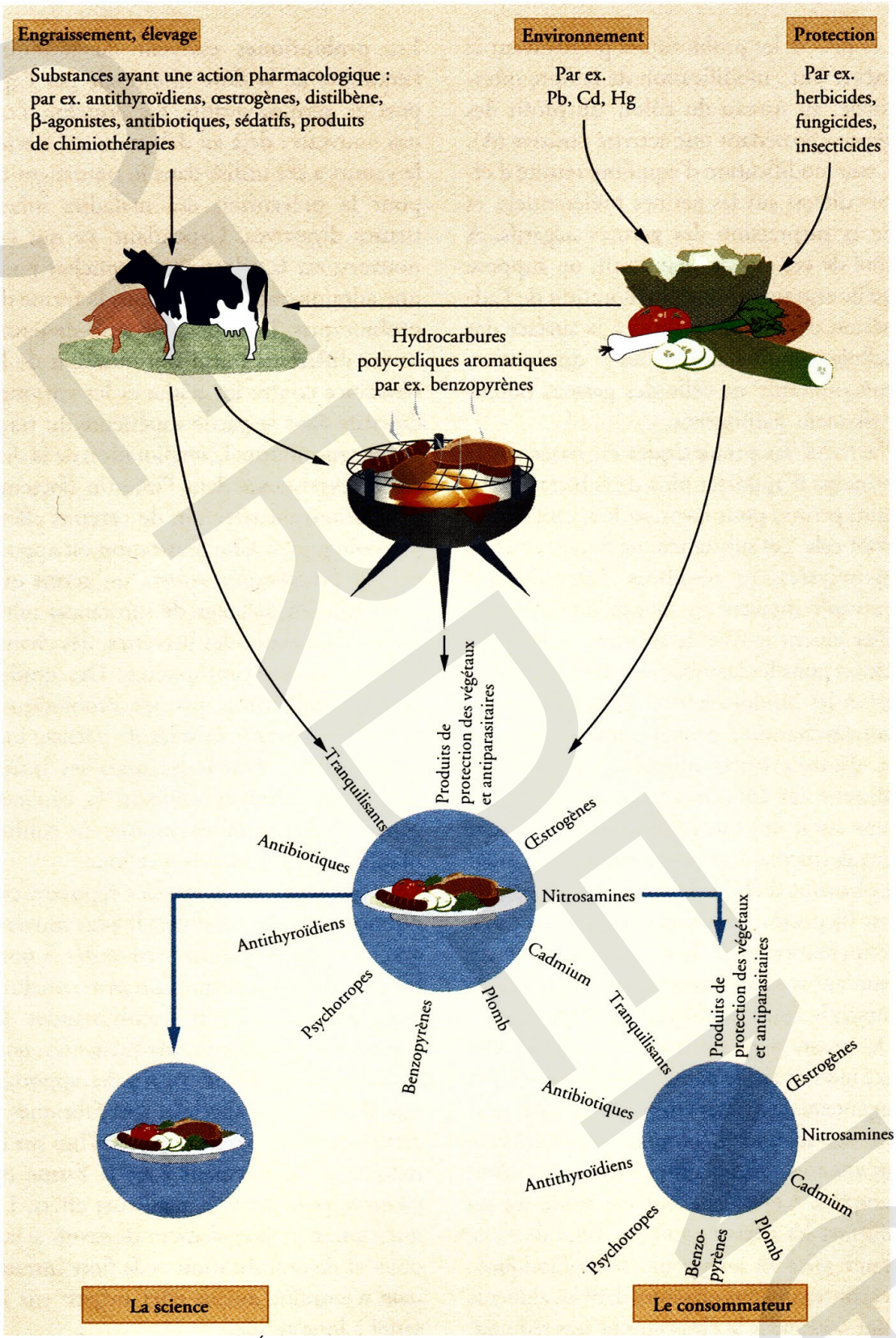
Une étude sur l'alimentation animale publiée récemment (1) nous montre pour le lait des vaches laitières que la qualité nutritionnelle implique la plasticité des Acides Gras (AG) du lait (surtout pour les AG Saturés et AG Trans) et aussi celle de certains micronutriments.

Selon cette étude, de fortes interactions alimentation Fourrages-Concentrés-Lipides, et Technologies des matières premières existent et conditionnent notamment cette plasticité des AG.

Une autre étude (2) note que l'effet de la réduction d'apport d'aliments concentrés chez la vache laitière aurait comme résultats sur la consommation d'AG dans la population française: Une réduction convaincante des AG trans totaux, dont les AGMI trans (sauf 11t) et une réduction du rapport des AG 18:2 w6 / 18:3 w3.

Ceci serait évidemment positif en termes de « nutrition-santé » pour l'homme.

Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.



M.Waigand-Brauner et U.Biesalski Éditions Maloine 2001

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

De même, en améliorant le régime des animaux, on pourrait non seulement diminuer ces AG Trans mais augmenter aussi un peu la teneur en acides gras n-3. Par exemple, en apportant à l'animal du lin, du colza ou tout simplement en augmentant l'apport en herbe, la matière grasse laitière (MGL) (et y compris le beurre) pourrait alors devenir pour l'homme dans le cadre d'un régime équilibré, une source encore plus importante d'acide α-linolénique (précurseur des n-3)(3).

Pour le moment, cette réduction d'apport d'aliments concentrés et cet enrichissement nutritionnel proposé ne sont pas communément appliqués en agro-alimentaire. Donc la nutrition des vaches laitières, avec les déterminants et les facteurs limitants de la biodisponibilité des ingrédients, ne favorise pas, à l'heure actuelle, une biodisponibilité optimalisée des nutriments du fait notamment de ces AGS et AG trans en grande quantité et qui vont subir, en plus, une transformation par le traitement thermique appliqué.

Pour la grande majorité du public et des professionnels de la santé, le principal intérêt de la consommation du lait des mammifères en général, et de vache en particulier, serait d'apporter du calcium en quantité et dans une moindre mesure des lipides, bien que cet apport ne soit pas négligeable.

2) Les lipides et le lait

Dans l'alimentation des Français, environ 11 % des lipides et 20 % des acides gras saturés (AGS) sont apportés par les produits laitiers. La matière grasse laitière (MGL) est une source d'acides gras (très) variée.

Pour l'homme les acides gras saturés (AGS) ont deux origines : ils sont synthétisés par l'organisme (foie, cerveau, tissu adipeux…) mais sont également apportés par l'alimentation.

Dans la cellule animale et humaine, ils assurent tout d'abord une part importante de l'apport énergétique. Les acides gras saturés sont aussi constituants des triglycérides de réserve, des glycérophospholipides et des sphingolipides (structure des membranes, myéline…). Le lait entier de vache contient environ 3,6 % de lipides. Les acides gras sont les constituants majeurs (mais pas exclusifs) des lipides du lait et, sont principalement regroupés sous forme de triglycérides (>95% des lipides totaux). La proportion importante d'acides gras saturés est une caractéristique de la matière grasse laitière (MGL); on observe que ces acides gras saturés sont constitués de tout le panel de longueurs de chaînes. La richesse en acides gras courts (acide butyrique C4) et en acides gras à chaînes moyennes (C6, C8, C10) qui atteint environ 13 % dans le lait de vache, constitue une originalité par rapport aux sources végétales de matière grasse saturée. Le groupe d'acides gras saturés longs (C12, C14, C16, C18) est caractérisé par la richesse exceptionnelle et intéressante en acide myristique (C14, entre 9 et 12 % des acides gras totaux du lait).

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

Enfin, la matière grasse laitière (MGL) présente aussi l'intérêt d'être la source majeure des acides gras conjugués (CLA) d'origine naturelle, produits par bio hydrogénation des acides gras polyinsaturés (AGPI) et, par les bactéries du rumen.

Intérêt des acides gras saturés à chaines courtes et moyennes.

L'acide butyrique est présent en proportion moyenne de 3 à 4 % des acides gras totaux du lait. Son action positive a été démontrée sur l'entrée en apoptose de plusieurs types de cellules tumorales, par son effet régulateur sur les déacétylases d'histones (4).

Les acides gras saturés à chaînes moyennes (C6 acide caproïque, C8 acide caprylique, C10 acide caprique) constituent un groupe intéressant car ils ont probablement un rôle potentiel sur l'adiposité et la réduction du poids

Un autre aspect favorable des acides gras saturés à chaînes moyennes est l'effet hypocholestérolémiant de régimes riches en C8 et C10 démontré chez le rat, chez le chien et également chez l'homme (5), comparativement à des régimes riches en acides gras saturés longs.

Intérêt des acides gras saturés à chaines longues.

Il est maintenant bien démontré aussi que les acides stéarique (C18), palmitique (C16) et myristique (C14) voire laurique (C12), ont des métabolismes différents et qu'on ne doit pas les considérer en bloc (6).

Tout d'abord, leur synthèse est particulière : l'acide palmitique est intensément synthétisé comme premier acide gras produit à partir du glucose et de l'acétate par la synthase (hélice de Wakil) qui « va » directement de 2 à 16 carbones pour libérer l'acide palmitique par une thioestérase, sans produire d'acides gras à chaînes plus courtes. La synthèse de l'acide myristique peut être réalisée par raccourcissement de l'acide palmitique mais cette voie est extrêmement limitée dans la cellule en général. Sa présence dans le lait constitue donc la source principale de l'acide myristique pour l'homme. Il est produit par l'action d'une thioestérase spécifique dans l'hélice de Wakil, exprimée seulement dans la glande mammaire des mammifères ruminants et non ruminants (7). Il faut noter que l'acide myristique du lait est placé spécifiquement sur la position « protégée » sn-2 des triglycérides, ce qui lui assure une bonne absorption sous forme de 2-monoglycéride et une bonne biodisponibilité (8). La synthèse de l'acide stéarique est réalisée par une élongation de l'acide palmitique dans le réticulum endoplasmique de toutes les cellules.

Ces acides gras saturés longs sont en partie convertis par la Δ9-désaturase en acides gras mono-insaturés, mais avec une efficacité significativement différente, allant croissante avec la longueur de chaîne. L'acide stéarique est le meilleur substrat de la Δ9-désaturase et sa conversion en acide oléique est importante.

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

Par ailleurs, concernant cette fois l'élongation comparative de ces acides gras, il a été montré récemment que l'acide myristique est allongé beaucoup plus efficacement (en palmitique) que l'acide palmitique (en stéarique). De même cet acide myristique est beaucoup plus intensément catabolisé (par ß-oxydation) que l'acide palmitique. Ainsi, l'acide myristique a dans la cellule un avenir court et disparaît plus vite que l'acide palmitique (9)(10).

L'acide myristique (et l'acide palmitique de manière moins spécifique) a également un rôle fonctionnel majeur pour la cellule: il acyle (myristoylation) un nombre important de protéines et leur permet ainsi d'exercer leur rôle dans la cellule (11).
La découverte de l'acylation de certaines protéines par l'acide myristique (myristoylation) a entraîné un regain d'intérêt pour cet acide gras saturé et pour ses sources alimentaires que sont les produits laitiers, car sa synthèse endogène (hors glande mammaire en lactation) est extrêmement limitée (12).

Intérêt des autres acides gras.

Concernant les acides gras mono-insaturés du lait, on trouve un peu (2 % des AG) d'acide palmitoléique (C16:1 n-7) mais surtout une quantité importante (environ 30 %) d'acide oléique (C18:1 n-9), ce qui constitue un point positif pour le lait. En effet, cet acide gras (connu pour son abondance dans l'huile d'olive), est un constituant de nombreux types de lipides, et en particulier des triglycérides de dépôt (tissu adipeux), qu'il maintient à l'état fluide à la température du corps, grâce à son insaturation. L'acide oléique est aussi le précurseur de dérivés à très longues chaînes (notamment à 24 carbones), constituants des structures cérébrales et précisément de la myéline (13).

Sur le plan cardio-vasculaire, sa neutralité est un avantage important et il est admis depuis longtemps que le remplacement dans le régime, d'acides gras saturés en excès par de l'acide oléique, réduit la cholestérolémie (14).

Concernant les acides gras polyinsaturés essentiels (AGPI), c'est-à-dire ceux des familles n-6 et n-3, ils sont assez peu présents dans la matière grasse laitière (MGL). Ainsi, à l'heure où l'excès des apports en acides gras n-6 est fort justement dénoncé en nutrition humaine, la faible teneur de la matière grasse laitière en acides gras polyinsaturés pourrait devenir un atout, éventuellement, si on prend garde de maintenir les n-6 très bas tandis qu'on augmenterait les n-3 dans la ration des animaux (cf chapitre 1 Qualité de l'alimentation animale). De plus, une augmentation de la teneur en acides gras n-3 même modeste aurait l'avantage de provoquer la diminution du taux d'acides gras saturés, et précisément celui de l'acide palmitique (15).

La masse grasse laitière (MGL) a longtemps été décriée du fait de sa richesse en acides gras saturés (AGS)(et de sa pauvreté en AGPI) à chaîne longue (comme l'acide palmitique), l'intérêt nutritionnel de la diversité des acides gras laitiers (incluant des acides gras mineurs comme l'acide palmitoléique, ainsi que les acides gras à chaînes courtes).

La réalité pourrait être plus nuancée du fait de l'intérêt de l'acide myristique et également par le fait que les études sur les aspects cardio-vasculaires ont très souvent

Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

décrit et mimé des surconsommations qui allaient même au-delà des excès alimentaires d'une époque et ont malheureusement conduit à une certaine caricature des « mauvais acides gras saturés » pour lesquels certains dogmatiques suggèrent toujours l'éviction totale (3).

Comme souvent en physiologie, il apparaît maintenant clairement que, pour les acides gras saturés aussi, le problème vient davantage de la quantité ingérée et non uniquement de la molécule d'acide gras impliquée.

Comme dans l'alimentation en général, plus de 95 % des lipides laitiers sont des triacylglycérols ou triglycérides (TG), apportant chacun trois molécules d'acides gras (AG) estérifiés sur une molécule de glycérol. D'autres lipides mineurs sont les lipides polaires (phospholipides et sphingolipides), le cholestérol, les di- et mono-glycérides et les vitamines liposolubles (A, D, E, K).

La teneur en Matière Grasse (MG) des produits est très variable d'un produit à l'autre.

Sur les quelques 400 AG représentés dans la MGL, une douzaine seulement y sont présents en proportion supérieure à 1 %. Cependant, comme dans l'alimentation en général, ces AG ne sont pas présents sous forme libre mais portés principalement par les triglycérides (TG). Or, dans la matière grasse laitière, certains AG sont estérifiés préférentiellement sur les positions externes (sn-1 et/ou sn-3) ou interne (sn-2) des TG (16).

En particulier l'acide myristique, (et environ la moitié de l'acide palmitique) du lait sont estérifiés sur la position centrale interne (sn-2) des TG, et la quasi-totalité des acides gras à chaînes courtes sont sur la position externe sn-3, ce qui revêt une importance non seulement pour leur biodisponibilité (cf Chapitre Intérêt des acides gras saturés à chaines longues p.5) mais aussi au niveau de la lipolyse digestive.

Dans les TG alimentaires, un acide gras est soumis différemment à l'activité des enzymes digestives selon la position qu'il occupe sur le glycérol. La lipase gastrique va lyser préférentiellement les acides gras estérifiés en position externe sn-3, tandis que la lipase pancréatique lyse plutôt les deux positions externes, sn-1 et sn-3. Alors que l'AG en position centrale (sn-2) reste estérifié sous forme de monoglycéride, les AG situés sur les positions cibles (sn-1 et sn-3) des lipases sont libérés sous forme d'AG libres dans la lumière intestinale (17).

Ces derniers, s'ils sont saturés, ont la capacité de se complexer au calcium en excès non absorbé (18). Les acides gras saturés à chaîne longue et estérifiés en position sn-1 et sn-3 peuvent ainsi former ce qu'on appelle des « savons » insolubles ensuite excrétés dans les fèces.

En revanche, les acides gras saturés positionnés en sn-2 sur les molécules de TG sont dits « bioaccessibles » car mieux absorbables sous la forme de monoglycérides.

Ceci revêt une importance particulière chez le nourrisson.

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

En effet, le nourrisson a besoin (aussi) d'acides gras saturés pour son développement. L'acide myristique surtout du lait maternel est ainsi particulièrement bien absorbé car situé en position sn-2 des TG. Or, dans la matière grasse laitière MGL, L'acide myristique et palmitique sont situés en sn-2, contrairement à d'autres graisses saturées notamment végétales (huile de palme) où il est situé en positions externes, ce qui augmente sa perte fécale.

Cette spécificité de bioaccessibilité revêt une importance toute particulière quand le lait est traité thermiquement y compris dans les formules infantiles.

Parmi les différents niveaux de structure des lipides, la forme émulsionnée est la plus répandue dans l'alimentation et correspond constitutivement à la structure du lait. La dispersion des lipides sous forme de gouttelettes d'émulsion a une influence sur les cinétiques de digestion et d'absorption des acides gras (19).

Le lait étant une émulsion, les triglycérides y forment le cœur de gouttelettes d'émulsion présentant une structure unique : les globules gras du lait. Ces globules gras d'environ 4 µm sont entourés par une membrane biologique : la membrane des globules gras du lait (MFGM, pour « milk fat globule membrane »). La MFGM comprend trois couches de phospholipides (PC, PS, PI, PE)(PC phosphatidylcholine, PS phosphatidylsérine, PI phosphatidylinositol, PE phosphatidyléthanolamine, SM sphingomyéline.) et environ 25 % de sphingomyéline (SM) dérivées de la membrane du réticulum endoplasmique et de la membrane cellulaire des lactocytes. La MFGM contient de nombreuses protéines, récepteurs et transporteurs membranaires incluant des mucines et la xanthine oxydase (la xanthine oxydase fait partie d'une voie métabolique de biosynthèse de l'acide urique), et présente des caractéristiques structurales des membranes biologiques comme la présence de « radeaux » lipidiques, qui sont des micro domaines organisés riches en cholestérol et en SM sphingomyéline (20).

La distribution de taille des gouttelettes est une caractéristique importante.

Une émulsion fine présente une « surface d'accès » plus importante pour les lipases. De plus, les lipases étant en excès par rapport à leur substrat (en conditions physiologiques), l'augmentation de la surface disponible ne peut que permettre la fixation d'un plus grand nombre de lipases. Enfin, les acides gras libres générés encombrent la surface des gouttelettes, et ce d'autant plus rapidement que celle-ci est faible ; les AG libres inhibent alors la lipase gastrique.

De plus, dans une émulsion, la composition de l'interface, c'est à dire le choix de l'agent émulsifiant, module la lipolyse digestive. Le type d'émulsifiant modifie en effet les changements structuraux subis par une émulsion tout au long du tractus digestif, notamment du fait de la transition entre l'environnement plus ou moins acide de l'estomac et l'arrivée dans le duodénum (21).

De plus, la présence de protéines laitières (protéines du lactosérum ou caséines) à la surface des gouttelettes lipidiques stimule l'activité de la lipase pancréatique *in vitro* (21), mais cependant à un moindre degré que la MFGM naturelle (22).

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

Concernant le cas particulier des globules gras du lait, la lipolyse digestive *in vitro* diffère selon la structure des gouttelettes lipidiques, de différentes tailles et couvertes de protéines laitières ou de MFGM naturelle (23).

Toutes ces caractéristiques pourraient expliquer une meilleure digestibilité des globules gras du lait maternel chez le nourrisson, par rapport aux gouttelettes lipidiques des laits infantiles (traités par homogénéisation), bien que ces dernières soient plus fines (24).

Des globules gras du lait homogénéisés ou non et des gouttelettes d'émulsions de matière grasse laitière recouvertes de protéines ou de phospholipides n'aboutissent donc pas à la même cinétique de lipémie et de β-oxydation des AG au cours de la période de digestion (25).

Ces caractéristiques prennent toute leur dimension quand on les met en adéquation avec l'absorption intestinale des nutriments et les évènements durant la période postprandiale qui, on le sait maintenant, jouent un rôle majeur dans l'initiation et le développement des maladies métaboliques et cardiovasculaires.

Il est bien admis aussi que l'augmentation de la quantité de lipides ingérés favorise l'augmentation des paramètres lipidiques et le stockage des graisses. Une hypertriglycéridémie prolongée est également associée à un risque cardiovasculaire élevé (26). De plus, le type de matière grasse ingérée est de nature aussi à moduler la lipémie postprandiale (27), notamment en modifiant la taille des chylomicrons sécrétés qui seront ainsi plus ou moins bien lipolysés.

Ainsi, un meilleur contrôle de l'absorption des lipides et de leur répartition postprandiale via une clairance efficace de la lipémie, associée à une β-oxydation lipidique importante, est l'un des enjeux actuels de santé (28) et pas uniquement pour les produits laitiers.

Depuis quelques années, on réfléchit d'ailleurs à l'utilisation possible d'extraits de la membrane des globules gras du lait (MFGM) pour des applications nutritionnelles. Ceci serait dû notamment aux propriétés des lipides polaires (LP), récemment décrits comme pouvant présenter des effets bénéfiques sur le métabolisme des lipides, la prévention du cancer du côlon et la fonction intestinale (29)(30).

L'hydrolyse des TG par la lipase gastrique *in vitro* est réduite si ceux-ci sont contenus dans des gouttelettes couvertes de phospholipides SM sphingomyéline plutôt que de PC phosphatidylcholine. De plus, la consommation de babeurre, un produit laitier contenant des fragments de MFGM, induirait des effets hypotenseurs et hypocholestérolémiants (31)(32).

La matière grasse laitière (MGL) présente donc une diversité de molécules spécifiques dont le potentiel bioactif de certaines est néanmoins toujours en cours d'exploration.

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

L'ensemble de ces molécules lipidiques est structuré d'une manière spécifique selon les différents produits laitiers considérés.

Même en considérant la principale faiblesse du lait (pour le sur-consommateur) qui est sa très (trop) grande richesse en acides gras saturés AGS, l'intérêt majeur de ses acides gras saturés est la présence d'acide myristique et également d'acides gras courts et à chaînes moyennes.

Si l'on compare qualitativement cette matière grasse laitière avec les « bonnes » huiles végétales qui apportent les acides gras polyinsaturés AGPI (colza), mono-insaturés AGMI (olive…), alors la matière grasse laitière (MGL) constituerait (en quantité raisonnable) un complément naturel à ces huiles en apportant les acides gras qu'on ne trouve pas dans les huiles.

Si l'on compare maintenant la matière grasse laitière avec les « matières grasses végétales hydrogénées ou non hydrogénées » provenant d'huiles très saturées comme l'huile de palme, qui n'apportent ni acides gras courts, ni acides gras à chaînes moyennes, ni acide myristique mais une masse monolithique d'acide palmitique, alors l'avantage nutritionnel qualitatif reviendrait à la matière grasse laitière (MGL)(33).

3) Le calcium et le lait

Sur le plan purement nutritionnel, il est surprenant de constater que certains conseils « diététiques » concernant les apports en calcium sont totalement déconnectés de l'environnement alimentaire en encourageant le public à consommer au minimum un produit laitier (lait liquide, yaourt, lait fermenté, spécialités laitières, fromages, …) par repas quel que soit la nature du repas et du produit laitier.

Cette vision visant à couvrir au maximum les ANC/AQR/AJR en calcium par le recours systématique et exclusif à une seule classe d'aliments est critiquable d'une part par l'effet « seuil ou plateau d'absorption » (34) dû en grande partie à l'absorption intestinale (entre autres des AG auxquels le calcium est lié) qui conditionne elle-même l'accessibilité du calcium au squelette et d'autre part par le traitement thermique appliqué au lait natif, support du calcium, ce qui modifie notoirement la bio disponibilité couramment décrite du calcium. (35)

La biodisponibilité d'un ingrédient devrait se justifier comme une « utilisation efficace de cet ingrédient sur la cible sous forme inchangée ». Il y a 2 niveaux à ces mécanismes.

- L'absorption
- La biodisponibilité qui dépend de beaucoup d'éléments, dont le traitement thermique appliqué à l'aliment support qui peut changer sa forme.

Le calcium de manière générale est absorbé dans la lumière intestinale par deux mécanismes distincts dans l'intestin grêle: (constitué du duodénum, du jéjunum et de l'iléon)

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

✓ Une absorption active, transcellulaire se produit seulement dans le duodénum lorsque la consommation de calcium est faible. Ce processus implique l'import du calcium dans les entérocytes, son transport à travers la cellule et son export dans le liquide extracellulaire et le sang. Le calcium entre dans les cellules épithéliales de l'intestin à travers les canaux insensibles au voltage (TRP) et est pompé hors de la cellule à travers une calcium-ATPase. L'étape limitant le taux de l'absorption du calcium transcellulaire est son transport à travers la cellule épithéliale qui est grandement stimulé par la « calcium binding protein », une protéine de transport, dont la synthèse est dépendante de la vitamine D (La vitamine D d'origine alimentaire est absorbée avec des graisses dans l'intestin grêle.)

✓ L'absorption passive paracellulaire se produit dans le jéjunum et l'ileum et, dans une moindre part, dans le côlon lorsque les apports alimentaires de calcium sont modérés à élevés. Dans ce cas, le calcium ionisé est diffusé dans le sang. Lorsque la biodisponibilité du calcium est élevée, cette voie est responsable de l'absorption en masse du calcium dû à la très courte période disponible pour le transport actif dans le duodénum.

Un effet limitant de l'absorption du Calcium viendrait que certaines matières grasses comme le lait, contiennent des acides gras dont le point de fusion (température à laquelle la matière grasse passe de l'état solide à l'état liquide, comme lorsque l'on chauffe du beurre) est élevé (acide palmitique, acide stéarique par exemple). Les triglycérides, portant de tels acides gras, présentent un point de fusion supérieur à 37 °C et sont encore partiellement solides dans le tractus digestif, ce qui peut limiter l'activité des lipases et peut ensuite induire une lipémie postprandiale plus faible par rapport aux huiles liquides.

Concernant la MGL standard, jusqu'à 5 % des TG sont encore cristallisés à 37 °C. Mais plus après, d'où la possibilité d'élimination fécale importante au-delà de 37 °C. Nous avons vu que les AGS ont la capacité de se complexer au calcium en excès non absorbé. Ces acides gras saturés à chaîne longue et estérifiés en position sn-1 et sn-3 du glycérol peuvent ainsi former ce qu'on appelle des « savons » insolubles (comme le palmitate et le stéarate de calcium) ensuite excrétés dans les fèces.

C'est le cas des (très) nombreux fromages et autres produits lactés industriels qui envahissent les rayons des supermarchés. Ceci viendrait en contradiction avec le fait que certaines études semblaient montrer que les lipides saturés alimentaires ne diminuaient pas significativement l'absorption intestinale du calcium, ce qui expliquait une bonne biodisponibilité du calcium du lait et des produits laitiers, malgré l'abondance des acides gras saturés à longue chaîne (?). En fait si le Calcium est complexé avec ces acides gras saturés, sa bioabsorption en est réduite et son élimination augmentée.

Un autre effet potentiellement limitant de l'absorption du calcium via les produits laitiers comme le montrait une étude des années 1990 (36) pourrait être le Ca BT (tight Ca-casein binding) un des déterminants de l'absorption du calcium et qui, selon le type de process industriel appliqué au produit support, pourrait être en

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

réalité un facteur limitant alors que la caséine, en elle-même, est un facteur favorisant de l'absorption du calcium (37).

Ce process limitant, serait également différent selon que l'on s'adresse aux formules infantiles standards ou pour prématurés et au lait de vache ou au lait humain.

Les traitements thermiques qui accompagnent généralement l'homogénéisation dénaturent les protéines du lactoserum qui interagissent alors avec les protéines de la MFGM et les caséines micellaires et ce, au détriment de la MFGM. Les complexes caséine-protéine sérique s'adsorbent alors à l'interface des gouttelettes lipidiques (38).

Discussion

Ces dernières années, des études visent à montrer l'intérêt des produits laitiers (de quel lait parle-t-on ?) et donc du calcium contenu dans ces produits supports sur les maladies cardio-vasculaires (MCV).

L'intérêt du calcium pour les MCV est bien documenté et est dû au fait que le calcium ionisé joue un rôle physiologique capital dans la dépolarisation de la cellule cardiaque. Sa variation de concentration peut avoir un retentissement majeur sur l'activité cardiaque. Pendant la phase 0 du potentiel d'action, la dépolarisation de la membrane de la cellule myocardique est due à l'entrée rapide du sodium dans le cytoplasme. Cette phase de dépolarisation est suivie d'une brève phase de repolarisation rapide (phase 1) en rapport avec une sortie de potassium dans le milieu extracellulaire. La phase 2 du potentiel d'action correspond à l'ouverture des canaux calciques dépendants (canaux dont l'ouverture et la fermeture sont commandées par la dépolarisation membranaire due à l'entrée rapide du sodium dans la cellule) situé sur la membrane du myocite qui deviennent perméables et permettent la pénétration cellulaire du calcium. La phase 2 résulte d'un équilibre entre une dépolarisation maintenue et une repolarisation débutante. Cet afflux de calcium intracytoplasmique provoque la libération du calcium stocké dans le réticulum sarcoplasmique qui en se fixant sur la troponine C permet l'interaction actine-myosine responsable de la contraction myocardique.

A partir de cet intérêt santé bien documenté du calcium élément dans les MCV, peut–on réellement le transposer, sans réserve, sur la pertinence du produit laitier, produit support du calcium, dans les MCV ?

Cette affirmation « marketing » est loin de faire l'unanimité chez les scientifiques dès lors qu'il s'agit du lait traité thermiquement modifiant les concentrations affichées en calcium d'un lait « natif » ou bien d'un calcium ajouté avant les process de thermisation.

Ce traitement thermique, industriel et domestique des aliments poursuit de multiples objectifs : améliorer la digestibilité, assurer une bonne qualité microbiologique et développer une large palette d'arômes et de saveurs, notamment au travers de la réaction de Maillard (38)(39).

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

Cette réaction met en jeu de nombreux nutriments présents ou ajoutés dans l'aliment.

Elle est à l'origine de multiples composés néoformés générés par réaction entre des substrats oxydables générant des composés carbonylés et des amines libres ou la lysine des protéines.

Parmi ces substrats, les plus réactifs sont les sucres réducteurs, les lipides polyinsaturés et les vitamines (en particulier B1, B6, B9 et surtout C). Par ailleurs, les acides aminés peuvent, dans des conditions de faible teneur en eau, se décomposer par la voie de Strecker, générant des composés aldéhydiques très aromatiques, mais ces derniers réagissent ensuite avec des composés de Maillard (cas des amines hétérocycliques) ou des composés carbonylés (cas de l'acrylamide).
L'ensemble de ces réactions dépend fortement de la température, de sa durée et de la composition ou formulation de l'aliment. L'aliment subit au cours de sa transformation une succession de multiples opérations technologiques utilisant des traitements thermiques (séchage, cuisson, stérilisation) dont il cumule les effets. A cela se rajoute l'effet de la conservation qui, loin d'être une étape inerte, contribue fortement à la qualité du produit consommé.

Dès lors, on peut raisonnablement se poser la question de la qualité du produit transformé, de sa biodisponibilité voire de ses répercussions sur la santé. Car, seulement environ 10% des composés de Maillard sont identifiés actuellement. Certains sont étudiés pour leurs qualités aromatiques ; d'autres, du type mélanoïdines, sont plutôt décrits comme exerçant une activité anti-oxydante et antimutagène.

Pendant que d'autres familles de molécules connues de longue date (amines hétérocycliques) ou découvertes plus récemment (acrylamide, carboxyméthyllysine) génèrent des effets délétères, carcinogènes, mutagènes ou encore inflammatoires, tels que les IL-6 (marqueur ICAM *InterCellular Adhesion Molecule* relevé avec les productions de CML). La CML modifiant le marqueur d'inflammation ICAM dans des proportions importantes, dans l'organisme (40).

D'une manière générale, les effets biologiques résultant de l'ingestion de ces composés, au travers des aliments grillés, frits, extrudés et stérilisés que nous ingérons quotidiennement, sont assez mal connus. On considère en moyenne que 10% de ces composés sont absorbés au niveau de l'intestin et excrétés activement dans les urines. Cependant 30 % de ces produits semblent être retenus par l'organisme où ils pourraient exercer un effet indésirable.

4) En ce qui concerne le lait et les produits laitiers traités

Pour le lait de consommation courante

Lorsque le lait arrive à l'usine, il subit une thermisation assurant sa stabilité bactérienne, une centrifugation pour un ajustement de sa teneur en matière grasse, puis un traitement thermique de pasteurisation ou de stérilisation à Ultra Haute Température (UHT). Ceci a pour effet de modifier, drastiquement, la

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

structure des gouttelettes de matière grasse du lait (MGL), dont la taille se trouve réduite à moins de 0,5 µm pour éviter le crémage, et dont la surface devient recouverte principalement de caséines et de protéines du lactosérum au détriment de la MFGM.

Le lait de consommation humaine est homogénéisé pour préserver sa stabilité physique au long de la chaîne de distribution gastrique.
Cela induit une diminution importante de la taille des globules gras et l'adsorption de micelles de caséine et de protéines sériques à l'interface lipidique.

Au cours de la digestion, les gouttelettes de matière grasse laitière homogénéisées sont certes plus lipolysées mais leur vidange gastrique est plus lente, donc en fait avec une lipémie plus durable (16).

Pour les formules infantiles à base de lait animalier, de vache en particulier :

Le lait de la mère est si parfaitement adapté aux besoins nutritionnels de chaque mammifère en croissance que le lait de vache ne peut être considéré comme l'aliment idéal du nourrisson ou du jeune enfant.

C'est pourquoi de nombreux ajustements nutritionnels sont nécessaires lors de la fabrication des formules infantiles et des laits de croissance. Une baisse de la teneur en protéines, une augmentation de la concentration de lactose, le remplacement des graisses laitières par des graisses végétales riches en acides gras polyinsaturés AGPI, en particulier en acides gras oméga 3, et enfin un enrichissement en vitamines, minéraux et quelques microconstituants fonctionnels permettent de simuler la composition du lait de femme.

Les process industriels de stérilisation UHT et d'hydrolyse des protéines amplifient la formation de carboxyméthyllysine (CML). La CML est générée par réaction entre le lactose ou ses substituts et les protéines ou acides aminés, de manière proportionnelle au couple temps-température et inversement proportionnelle à la teneur en eau.

On constate (41)(42)(43)(44)(45):

1. Modification par stockage des poudres infantiles
2. Blocage biologique de la lysine dans les laits infantiles et de croissance par formation de produits de Maillard (perte de qualité nutritionnelle et perte de biodisponibilité des ingrédients). Par contre la lysine étant un AA impliqué dans l'absorption des AG, c'est une des raisons pour lesquelles, la lysine étant bloquée, le lait animal (traité) est une source important d'AGS et d'AG Trans (modifiés par CML).)
3. Selon le type de lait : modification de marqueurs biologiques comme : indice résistance insuline (HOMA), inflammation (ICAM), ADN,…
4. Formation de furosine/CML/fluorescence
5. La vitamine C se dégrade rapidement en furane dans le lait
6. Activation par le fer (et le cuivre très présent également dans les préparations infantiles) de la formation de CML dans du lactosérum formulé

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

7. La pasteurisation, l'homogénéisation et le séchage sont les étapes clés de la formation des PM (furosine/CML/fluorescence)
8. L'excrétion urinaire de CML reflète parfaitement l'apport au travers du lait (traité), confirmant son absorption
9. La CML est absorbée par les bébés à hauteur de plus de 13,8% /100 ml (études européennes ICARE Saavedra et al.) (NY Acad Sc 2008) (Birlouez-Aragon et al. AJCN 2010, 91:1220-6)

Tous les aliments subissant une hausse de température via les cuissons produisent des contaminants de procédés, de la CML.

Mais cette production est pour le végétal d'environ à 1,5% production CML, et pour les productions laitières de plus de 13,8% production de CML selon les produits.

S'il est un aliment dont l'innocuité devrait être absolue, c'est bien la formule infantile, aliment exclusif du nourrisson non allaité, dont les fonctions immunitaires, antioxydantes et de détoxification sont encore immatures.

Or, la composition même de ces formules expose les protéines et acides aminés à de nombreux composés réactifs, carbonylés. Le lactose, les acides gras à longue chaîne très polyinsaturés et les vitamines vont avoir tendance à s'oxyder et/ou se dégrader au cours du traitement de séchage (poudres) ou de stérilisation (liquides), et ce, d'autant plus rapidement que du fer et du cuivre sont présents à forte concentration. Ces réactions sont fortement amplifiées lorsque la protéine est hydrolysée, comme dans le cas des formules hypoallergéniques, puisque la concentration de groupements amine réactifs s'en trouve très notablement augmentée. Tous les produits de dégradation de ces nutriments sont réactifs et peuvent générer des composés multiples, de peroxydation et de la réaction de Maillard. La carboxymethyllysine (CML) est un excellent indicateur de l'ensemble de ces réactions, puisqu'elle constitue un produit commun de toutes ces voies de dégradation. En outre, elle semble être un épitope clé des produits de Maillard, reconnu par les récepteurs RAGE (receptors for advanced glycated end products). Elle pourrait alors initier une cascade de réactions intracellulaires à l'origine de réactions inflammatoires, pro-oxydantes et auto-immunes.

La CML a été dosée dans des formules infantiles liquides UHT et, en poudre, hydrolysées ou non. Les teneurs de CML sont deux à trois fois plus élevées dans les formules liquides, sans doute en raison des fortes températures atteintes au cours de la stérilisation, contrairement au séchage par atomisation. Ces teneurs sont encore multipliées par 3 à 5 dans les formules hydrolysées. Un facteur 100 sépare le lait de vache UHT et les formules les plus modifiées.

Lorsque l'on enregistre la fluorescence de ces formules, de fortes modifications des empreintes sont observées, faisant apparaître les mêmes tendances que celles mesurées par la CML (46) (47).

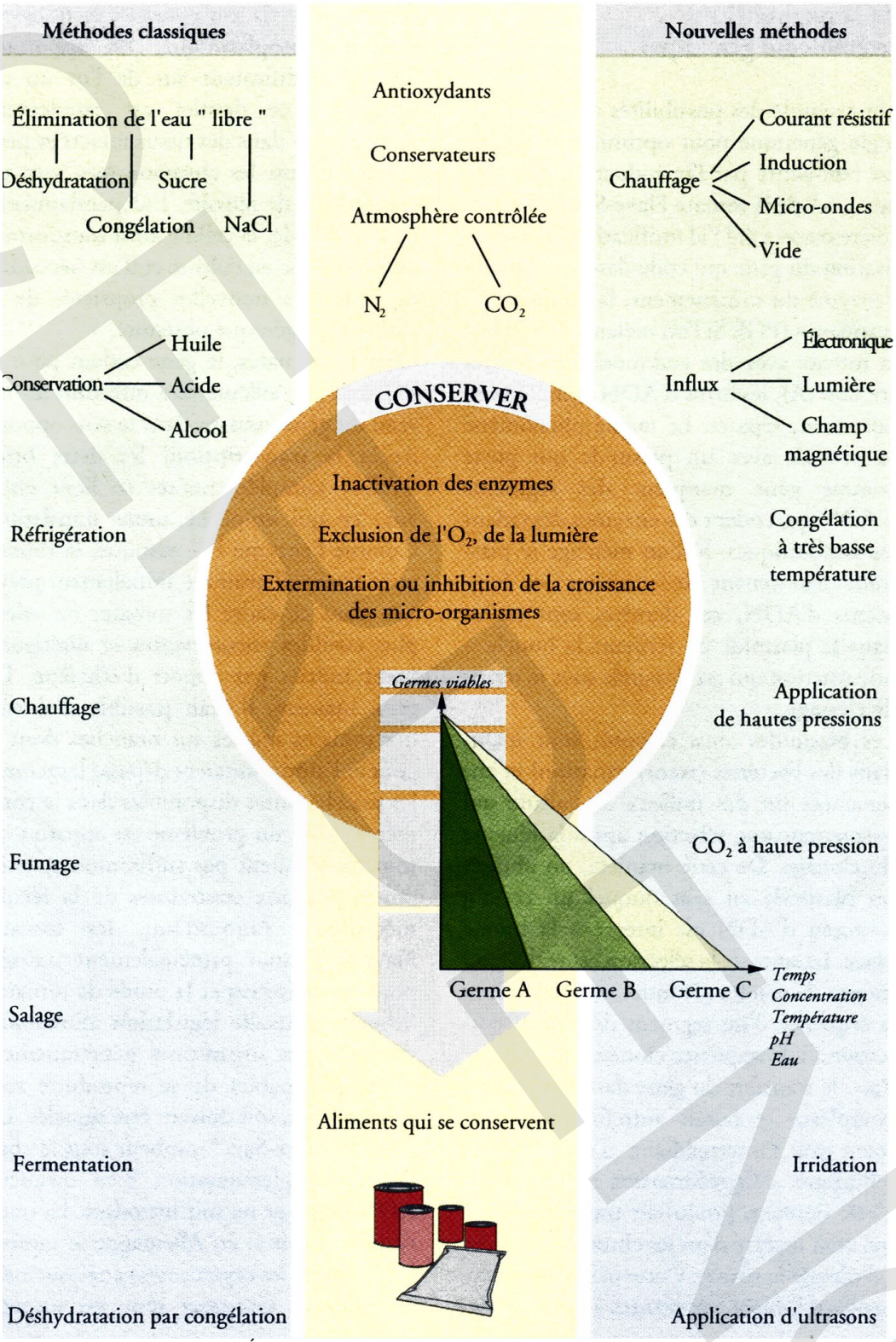
De même, on a longtemps considéré que le stockage des aliments liquides stériles de longue conservation avait un impact négligeable sur la qualité du produit.

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

En fait, depuis quelques années, il a été montré que la température de conservation et l'emballage jouaient un rôle majeur dans la stabilité du produit. La perméabilité de l'emballage à l'oxygène conditionne le niveau d'oxydation des composés les plus sensibles, alors que la température de stockage est un facteur clé du développement de la réaction de Maillard, même au-dessous de 25°C.

Malgré les faibles vitesses des réactions, la longue durée de conservation permet une augmentation significative des produits de Maillard et du blocage de la lysine des protéines. De plus, la dénaturation protéique continue de se développer, notamment du fait des interactions protéines-lipides et protéines sucres (48).

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.



M.Waigand-Brauner et U.Biesalski Éditions Maloine 2001

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

Conclusion

De quel lait parle-t-on ?

Le lait est sans doute un vecteur symboliquement idéal tant son image d'aliment pur et complet est ancrée dans les mentalités.

Indiscutablement aussi le lait, natif, possède des propriétés nutritionnelles intéressantes notamment avec sa matière grasse laitière MGL, décriée, mais qui présente une diversité de molécules spécifiques dont le potentiel bioactif de certaines est cependant certain quoique toujours en cours d'exploration. Cet ensemble de molécules lipidiques est structuré d'une manière spécifique dans les différents produits laitiers. L'effet de ces structures sur la digestion des lipides et la libération des acides gras dans le tractus digestif est de plus en plus documenté notamment par l'apport des études *in vitro*.

Des études récentes montrent que ces structures supramoléculaires pourraient contribuer aux effets des acides gras sur l'organisme en modulant leur devenir métabolique.

Peut-on transposer les résultats positifs de ces études, telles quelles, sur le lait destiné à la consommation courante ?

Non probablement pas car, pour commercialiser le lait natif, celui-ci est traité thermiquement (la plupart du temps stérilisé UHT) et homogénéisé sous haute pression. Sa composition physico-chimique (pH, forte teneur en protéines réactives et en lactose), le traitement de séchage ou de stérilisation et le stockage de longue durée qu'il subit fragilisent aussi les nutriments ajoutés. Ceux-ci se dégradent alors et génèrent des composés indésirables.

Comme nous avons vu plus avant la première conséquence est un blocage de la lysine protéique, acide aminé essentiel, qui résulte en une baisse de la valeur biologique des protéines.

La deuxième conséquence est la formation de ces composés dits néoformés, qui devraient soulever des questions de sécurité alimentaire. La carboxyméthyllysine (CML) en particulier module la réponse inflammatoire et l'auto-immunité, alors que les composés carbonylés issus de l'oxydation des sucres et des lipides ont une activité cytotoxique *in vitro*, sans oublier qu'il y a une modification drastique de la structure des gouttelettes de matière grasse du lait (MGL) dont dépendent en grande partie les propriétés lipidiques du lait.

Enfin la lysinoalanine pourrait perturber le fonctionnement rénal.

Même si l'impact physiologique de ces composés n'est pas totalement démontré *in vivo*, la prudence voudrait que l'on cherche à minimiser la formation de tels composés.

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

De même, quel devenir réel pour la biodisponibilité du Calcium dans ces produits laitiers qui subissent ces process industriels pour être commercialisés ?

Il est difficile de répondre simplement à cette question car le traitement thermique du lait natif, mettant en jeu de nombreux nutriments présents tels le calcium natif ou ajouté dans l'aliment ou d'autres nutriments tels la vitamine C, est à l'origine de multiples composés néoformés.

Le Ca BT (tight Ca-casein binding) est lui aussi modifié, impliquant une biodisponibilité modifiée du calcium.

La compréhension du rôle des produits laitiers dans le maintien d'une bonne santé devrait passer, dans les années à venir, par l'étude approfondie du devenir métabolique des lipides et des nutriments, natifs ou ajoutés, après la thermisation pour justifier le bien-fondé des allégations nutritionnelles associées à ces produits laitiers.

Cette démarche devrait être envisagée en fonction des différents produits laitiers supports, des repas, de l'équilibre global des régimes alimentaires, des associations nutritionnelles, des rythmes de consommation de ces produits laitiers, ainsi également que du contrôle systématique des composés néoformés dans ces laits et produits lactés.

Toutefois, certains auteurs n'excluent pas dans leurs conclusions que ces effets puissent ne plus être observables si cette organisation native très spécifique du lait continue à être modifiée, notamment par ces process industriels de thermisation (49)…

Discussion

Sur le plan des recommandations nutritionnelles concernant le lait et dérivés lactés, outre les process thermiques qui représentent donc un facteur limitant à la biodisponibilité des macro- et micro-nutriments natifs ou ajoutés du lait traité et des dérivés lactés, de nombreux scientifiques (50), remettent en question l'idée, véhiculée (et érigée en dogme ?) par les PNNS (Programme National Nutrition Santé) depuis des années, selon laquelle tout le monde devrait consommer (au moins ?) trois à quatre portions de laitages par jour, en soulignant que les preuves en faveur d'une telle consommation ne sont tout simplement pas disponibles.

Ces scientifiques réfutent aussi ces mêmes recommandations officielles (3 à 4 laitages par jour), qui conduisent les enfants à consommer des quantités importantes de sucre dans la mesure où les produits lactés pour les enfants sont souvent sucrés et aromatisés.

Enfin, ils soulignent de façon plus générale, que l'homme n'a absolument pas besoin de consommer du lait de vache ou d'autres ruminants, arguant du fait que la majeure partie de la population de la planète n'en consomme pas, ou très peu, et jouit pourtant d'une excellente santé.

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

Ils réfutent l'idée, popularisée par l'industrie agroalimentaire et certains professionnels qui lui sont liés, selon laquelle les produits laitiers seraient nécessaires pour avoir des os solides.

Une étude récente dans ce domaine (51) vient effectivement non seulement remettre en cause cette idée reçue devenue vérité première dans le temps mais aussi, montrer que cette consommation excessive pendant l'adolescence n'aurait aucune incidence sur la bonne santé des os, voire même l'effet inverse à l'âge adulte. Car il augmenterait significativement le risque de fracture de la hanche.

À travers le monde, les taux de fractures sont moins élevés dans les pays qui ne consomment pas de lait, par rapport aux pays où l'on consomme des laitages (52).

La « nutrition-santé » est une affaire d'équilibre et, l'équilibre dans ce domaine doit/devrait être durablement complexe. Une consommation excessive de produits transformés de faible densité nutritionnelle marque une rupture de cet équilibre, fragile.

Le recours à une seule classe d'aliments visant à vouloir couvrir au maximum les ANC/AQR/AJR dans certains macro- ou micro-nutriments indispensables est non seulement critiquable comme nous l'avons vu plus avant en termes de « nutrition-santé équilibrée » mais pourrait aussi produire l'effet inverse de ce que l'on recherche comme le démontre ces études récentes (51).

Les recommandations nutritionnelles devraient refléter cet état de fait et ces évolutions et donc ramener la consommation des produits laitiers à hauteur de 5-10% des apports énergétiques totaux. La réduction des apports en produits laitiers devant se faire naturellement dans le cadre d'une alimentation dite équilibrée (cf Le protocole CERDEN pour l'Optimalisation de l'Alimentation®).

Tous les minéraux indispensables à la bonne santé des os (le calcium, le phosphore, le zinc), la vitamine D, sont également présents et biodisponibles dans les fruits et les légumes, les poissons gras, l'huile de foie de morue par exemple.

Certaines sources d'apport spécifique en calcium, autres que les sources laitières (de quel lait parle-t-on?) et, provenant de matières premières végétales mais aussi animales ou minérales, et subissant moins de contraintes à travers les process thermiques industriels, sont biodisponibles, comme le tofu ferme, les sardines en conserve avec arêtes, les légumineuses, les eaux minéralisées,….

Texte rédigé par Marc Brissat, Nutrithérapeute certifié Cerden®

Comme toute science, la médecine est en constante évolution. La nutrition et la nutrithérapie n'échappent pas à cette règle. Le lecteur doit donc prendre en compte le fait que le(s) auteur(s) a (ont) pris le plus grand soin pour que les données inscrites dans ce texte correspondent à l'état des connaissances à la date de parution.

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

Références bibliographiques :

1. (Schmidely et al, expertise collective 2011)
2. (Y. Chilliard et al poster INSERM/INRA 2012)
3. (Pr Philippe Legrand, Agrocampus/INRA Rennes, France, Choledoc 2008)
4. (Entin-Meer M, Rephaeli A, Yang X, Nudelman A, VandenBerg SR, Haas-Kogan DA. Butyric acid prodrugs are histone deacetylase inhibitors that show antineoplastic activity and radiosensitizing capacity in the treatment of malignant gliomas. Mol. Cancer Ther. 2005, 4, 1952-6)
5. (Wang YF, Chen NS, Chung YP, Chang LH, Chiou YH, Chen CY.Sodium butyrate induces apoptosis and cell cycle arrest in primary effusion lymphoma cells independently of oxidative stress and p21 (CIP1/WAF1) induction. Mol. Cell. Biochem. 2006, 285, 51-59)
6. (Hashim S.A., Arteaga A., Van Itallie T.B.. Effect of saturated medium chain triglyceride on serum lipids in man.Lancet, 1960, 1, 1105-1108)
7. (Hughes et al. Comparative lipoprotein metabolism of myristate, palmitate and stearate in normolipedemic men. Metabolism, 1996, 45, 1108-1118)
8. (Libertini L.J., Smith S. Purification and properties of a thioesterase from lactating rat mammary gland which modifies the product specificity of fatty acid synthetase.J. Biol. Chem., 1978, 253, 1393-1401)
9. (Jensen R.G., Ferris A.M., Lammi-Keefe C.J., Henderson R.A. Lipids of bovine and human milks: a comparison. J. Dairy Sci., 1990, 73, 223-240)
10. (Rioux V., Lemarchal P., Legrand P. Myristic acid, unlike palmitic acid, is rapidly metabolized in cultured rat hepatocytes.J. Nutr. Biochem., 2000, 11, 198-207)
11. (Casey P.J.Protein lipidation in cell signaling.Science, 1995, 268, 221-225)(Rioux V., Galat A., Jan G., Vinci F., D'Andréa S., Legrand P. Exogenous myristic acid acylates proteins in cultured rat hepatocytes. J. Nutr. Biochem., 2002, 13, 66-74)
12. (Rioux V., Catheline D. and Legrand P., In rat hepatocytes, myristic acid occurs through lipogenesis, palmitic acid shortening and lauric acid elongation Animal, 2007, 1, 820-826)
13. (Bourre J.M., Daudu O., Baumann N.Ontogenèse des trois systèmes de biosynthèse des acides gras dans les microsomes cérébraux : relation avec la myélinisation. Bioch., 1976, 58, 1277-1279)
14. (Gordon C.D., Kraemer H.C. Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fat and serum lipids. A meta-analysis. Arterioscler Thromb Vasc Biol., 1995, 15, 1917-1927)
15. (Weill P., Schmitt B., Chesneau G., Daniel N., Safraou F., Legrand P. Effects of introducing linseed in livestock diet on blood fatty acid composition of consumers of animal products. Ann. Nutr. Metab., 2002, 46, 182-191.)
16. (Raynal-Ljutovak K, Bouvier J, Gayet C, Simon N, Joffre F, Fine F, et al. Organisation structurale et moléculaire des lipides dans les aliments : impacts possibles sur leur digestion et leur assimilation par l'Homme. Oléagineux Corps gras Lipides. 2011;18:324-51)
17. (Armand M. Digestibilité des matières grasses chez l'homme. Sciences Des Aliments. 2008;28:84-98)

Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

18. (Lorenzen JK, Nielsen S, Holst JJ, Tetens I, Rehfeld JF, Astrup A. Effect of dairy calcium or supplementary calcium intake on postprandial fat metabolism, appetite, and subsequent energy intake. Am J Clin Nutr. 2007;85:678-87)
19. (Guéguen L, Pointillart A. Interactions digestives et métaboliques entre lipides et calcium. Sciences des Aliments. 2008;28:117-27)
20. (Structuring food emulsions in the gastrointestinal tract to modify lipid digestion. Progress in Lipid Research. 2009;48:92-100)
21. (Lopez C. Milk fat globules enveloped by their biological membrane: Unique colloidal assemblies with a specific composition and structure. Current Opinion in Colloid & Interface Science. 2011;16:391-404) (Armand M. Digestibilité des matières grasses chez l'homme. Sciences Des Aliments. 2008;28:84-98)
22. (Hur S, Decker E, McClements D. Influence of initial emulsifier type on microstructural changes occurring in emulsified lipids during in vitro digestion. Food Chemistry. 2009;114:253-62)
23. (Berton A, Rouvellac S, Robert B, Rousseau F, Lopez C, Crenon I. Effect of the size and interface composition of milk fat globules on their in vitro digestion by the human pancreatic lipase: Native versus homogenized milk fat globules. Food Hydrocolloids. 2012;29:123-34)
24. (Vors C, Capolino P, Guerin C, Meugnier E, Pesenti S, Chauvin MA, et al. Coupling in vitro gastrointestinal lipolysis and Caco-2 cell cultures for testing the absorption of different food emulsions. Food Funct. 2012;3:537-46)
25. (Armand M, Hamosh M, Mehta NR, Angelus PA, Philpott JR, Henderson TR, et al. Effect of human milk or formula on gastric function and fat digestion in the premature infant. Pediatr Res. 1996;40:429-37)
26. (Michalski MC, Soares AF, Lopez C, Leconte N, Briard V, Geloen A. The supramolecular structure of milk fat influences plasma triacylglycerols and fatty acid profile in the rat. European Journal of Nutrition.2006;45:215-24).
27. (Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. Eur Heart J. 2011;32:1345-61)
28. (Mekki N, Charbonnier M, Borel P, Leonardi J, Juhel C, Portugal H, et al.Butter differs from olive oil and sunflower oil in its effects on postprandial lipemia and triacylglycerol-rich lipoproteins after single mixed meals in healthy young men. J Nutr. 2002;132:3642-9)
29. (Vors C, Nazare JA, Michalski MC, Laville M.Intérêt de la phase postprandiale pour la santé de l'Homme. Obes. 2013:1-11)
30. (Michalski MC, Januel C.Does homogenization affect the human health properties of cow's milk? Trends in Food Science & Technology. 2006;17:423-37)
31. (Kamili A, Wat E, Chung RWS, Tandy S, Weir JM, Meikle PJ, et al. Hepatic accumulation of intestinal cholesterol is decreased and fecal cholesterol excretion is increased inmice fed a high-fat diet supplemented with milk phospholipids. Nutrition and Metabolism. 2010;7:doi:10.1186/743-7075-7-90)
32. (Conway V, Couture P, Gauthier S, Pouliot Y, Lamarche B. Effect of buttermilk consumption on blood pressure in moderately hypercholesterolemic men and women. Nutrition. 2014;30:116-9).
33. (Pr Philippe Legrand, Agrocampus/INRA Rennes, France, Choledoc 2008)
34. (Heany 1996)

Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.

35. (Y. Chilliard et al poster INSERM/INRA 2012)
36. (the Journal of Nutrition Unequal Distribution of a Stable Isotopic Calcium tracer between casein and whey fractions of infant formulas, human milk and cow milk)
37. (The effect of casein phosphopeptides on calcium absorption from calcium-fortified milk in growing rats. Br J Nutr. 2001 Jan;85(1):5-10)
38. (Michalski et Januel, 2006)
39. (Cousin O, Michalski MC. Influence des technologies sur les caractéristiques nutritionnelles de la matière grasse laitière : à l'usine. Sciences Des Aliments. 2010;29:21-33.)
40. (Birlouez-Aragon I., Pischetsrieder M., Leclere J., Morales FJ., Hasenkopf K., Ducauze C. and Rutledge D. Loss of nutritional quality and chemical safety in heat-processed infant formulas.2002Food Chem. 2004, 87: 253-259).
41. (Sarria B., Lopez-Fandino R., Vaquero P. Protein nutritive utilization in rats fed powder and liquid infant formulas. Food Sci. Technol. Intern. 2000, 6: 9-16.)
42. (Ferrer E., Alegria A., Farre R., Abellan P., Romero F., Clemente G. Evolution of available lysine and furosine contents in milk-based formulas throughout the shelf-life storage period. J. Sci. Food Agric. 2003, 83: 465-472.)
43. (Rerat A., Calmes R., Vaissade P., Finot P-A. Nutritional and metabolic consequences of the early Maillard reaction of heat- treated milk in the pig. Significance for man. Eur. J. Nutr.2002, 41: 1-11)
44. (Vlassara H, Cai W, Crandall J, Goldberg T, Oberstein R, Dardaine V, Peppa M, Rayfield EJ. Inflammatory mediators are induced by dietary glycotoxins, a major risk factor for diabetic angiopathy. Proc Natl Acad Sci U S A 2002, 9:15596-601.)
45. (Birlouez-Aragon, I., Sabat, P., Gouti, N. A new method for discriminating milk heat treatment. Intern. Dairy J. 2002,12: 59-67.)
46. (Angulo A., Romera J.M., Ramirez M., Gil A. Effects of storage conditions on lipid oxidation in infant formulas based on several protein sources. J. Am. Oil Chem. Soc. 1998,75: 1603-1607.)
47. (Satue- Gracia M., Frankel E.N., Rangavajhyala N., German J.B. Lactoferrin in infant formulas : effect on oxidation. J. Agric. Food Chem. 2000, 48: 4984-4990.)
48. (Inès Birlouez-Aragon et Amélie Charissou Institut National Agronomique Paris-Grignon et Institut Supérieur d'Agriculture de Beauvais Les 8èmes Entretiens de Nutrition Institut Pasteur de Lille juin 2006)
49. (Marie-Caroline Michalski et Cécile Vors Laboratoire CarMeN, INRA USC1362, INSERM U1060, Villeurbanne et Centre Européen pour la Nutrition et la Santé (CENS), Pierre-Bénite 2013)
50. JAMA Pediatrics Prs David Ludwig (professeur de pédiatrie et de nutrition à l'École de médecine de Harvard et à l'Hôpital pour enfants de Boston) et Walter Willett (professeur d'épidémiologie et de nutrition, président du département de nutrition de l'École de santé publique de Harvard)
51. JAMA Pediatrics November 18, 2013 doi:10.1001/jamapediatrics.2013.3821 Milk Consumption During Teenage Years and Risk of Hip Fractures in Older Adults
52. Lutz, 1984 ; Marsch et al.,1988 ; Reid & New., 1997 ; Frassetto et al., 2000

Centre Européen pour la Recherche, le Développement et l'Enseignement de la Nutrition et de la Nutrithérapie
Copyright © CERDEN .Tous droits réservés.