

NOVANIMAL

Innovations for a future-oriented consumption and animal production

Working Paper N° 4

LES EFFETS SUR LA SANTÉ DES PRODUITS LAITIERS ET CARNÉS: QUE DISENT LES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES?

Jean-Philippe Krieger

Octobre 2018

Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute University of Zurich

IMPRESSUM

AUTOR

Jean-Philippe Krieger

HERAUSGEBERIN

Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute University of Zurich

NFP 69 Projekt NOVANIMAL Innovationen in der Ernährung

© Autor

WEBSITE

www.novanimal.ch

GESTALTUNG

Erich Stutz

DOI

10.5167/uzh-170599

ZITIERVORSCHLAG

Krieger, JP. (2018). *Les effets sur la santé des produits laitiers et carnés: que disent les données épidémiologiques?* (NOVANIMAL Working Papers No.4). Zurich: Université de Zurich.

doi: 10.5167/uzh-170599

LES EFFETS SUR LA SANTÉ DES PRODUITS LAITIERS ET CARNÉS: QUE DISENT LES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES?

Working Paper N°4

SUMMARY

Meat and dairy products are at the heart of Swiss food culture, and important sources of macronutrients and micronutrients. Some of their constituents, such as salt or saturated fats, may pose a risk to human health. Here we sought to summarize the epidemiological evidence that meat or dairy consumption are associated with human health and disease, and attempted to draw conclusions of these studies that apply to the Swiss context.

For this, we used meta-analysis studies published after 2010 which reported the association between the consumption of meat or dairy products and a disease or mortality. Effects of specific subproducts (i.e., low-fat dairy, processed meat) and linearity of the exposure-disease relationship are discussed when possible. A non-exhaustive list of potential mechanisms mediating the effects of meat and dairy on diseases is proposed. Finally, the levels of consumption associated with low risks in epidemiological studies are compared to the levels consumed and recommended in Switzerland.

Despite the a priori unfavourable lipid profile of milk and dairy products, epidemiological data indicate a favourable overall effect of these products on metabolic risks and cancer risk (with the exception of prostate cancer). Although below the recommendations, it seems that the consumption of dairy products in Switzerland corresponds to levels associated with low risks of chronic diseases. For meat products, epidemiological data indicate that it is necessary to distinguish white meat from red meat and unprocessed meat from processed meat. It is mainly processed meat and, to a lesser extent, red meat, which appear to be associated with an increased risk of cardiovascular disease, diabetes and cancer. Several possible mechanisms have been identified, but their respective importance remains to be determined. In the light of these results, it is worrying that the consumption of total meat, and processed meat in Switzerland, is much higher than recommended.

Finally, in this synthesis, we have also highlighted the fact that, while the epidemiological data are the best we currently have, they do not indicate a cause-and-effect relationship under any circumstances, and should be interpreted with caution.

LISTE DES ABREVIATIONS

5

| | |
|-------------------|--|
| AAH | amine aromatique hétérocyclique |
| ADN | acide désoxyribonucléique |
| AVC | accident vasculaire cérébral |
| BPCO | bronchopneumopathie chronique obstructive |
| EPIC | European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition |
| HAP | hydrocarbure aromatique polycyclique |
| HDL | high density lipoprotein |
| IMC | indice de masse corporelle |
| LDL | low density lipoprotein |
| OTMA | oxyde de triméthylamine |
| PPAR-alpha | peroxysome proliferator-activated receptor alpha |
| RR | risque relatif |
| RXR | retinoid X receptor |

TABLE DES MATIÈRES

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | INTRODUCTION | 9 |
| 2 | QUELS ENSEIGNEMENTS PEUT-ON TIRER DES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES? | 10 |
| 2.1 | QU'EST-CE QU'UNE ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE? | 10 |
| 2.2 | PRECAUTIONS A PRENDRE DANS L'INTERPRETATION DE TELLES ETUDES | 10 |
| 2.3 | AVANT-PROPOS | 11 |
| 3 | SYNTHESE DES ASSOCIATIONS CONSTATEES ENTRE PRODUITS LAITIERS ET LA SANTE | 13 |
| 3.1 | MALADIES CARDIOVASCULAIRES | 13 |
| 3.2 | SYNDROME METABOLIQUE | 14 |
| 3.3 | CANCER | 15 |
| 4 | SYNTHESE DES ASSOCIATIONS CONSTATEES ENTRE PRODUITS CARNES ET LA SANTE | 18 |
| 4.1 | MALADIES CARDIOVASCULAIRES | 18 |
| 4.2 | SYNDROME METABOLIQUE | 19 |
| 4.3 | CANCER | 20 |
| 4.4 | BPCO | 22 |
| 5 | MECANISMES PHYSIOLOGIQUES POTENTIELS EXPLIQUANT LES ASSOCIATIONS ENTRE PRODUITS LAITIERS ET LA SANTE | 23 |
| 5.1 | RISQUES CARDIOVASCULAIRES ET METABOLIQUES | 23 |
| 5.2 | RISQUES DE CANCER | 24 |
| 6 | MECANISMES PHYSIOLOGIQUES POTENTIELS EXPLIQUANT LES ASSOCIATIONS ENTRE PRODUITS CARNES ET LA SANTE | 25 |
| 6.1 | RISQUES CARDIOVASCULAIRES | 25 |
| 6.2 | RISQUES METABOLIQUES | 26 |
| 6.3 | RISQUES DE CANCER | 27 |
| 6.4 | RISQUES DE BPCO | 28 |

| | | |
|-----------|---|----|
| 7 | QUELLES CONCLUSIONS TIRER DE CES RESULTATS POUR LA SUISSE? | 29 |
| 7.1 | PRODUITS LAITIERS | 29 |
| 7.2 | PRODUITS CARNÉS | 31 |
| 8 | CONCLUSION GENERALE | 33 |
| 9 | REFERENCES | 34 |
| 10 | GLOSSAIRE | 42 |

TABLEAUX

| | | |
|------------------|---|----|
| TABLEAU 1 | Association entre la consommation de produits laitiers et la santé : résultats des méta-analyses d'études prospectives de cohorte. | 33 |
| TABLEAU 2 | Association entre la consommation de viande rouge ou viande transformée et la santé : résultats des méta-analyses d'études prospectives de cohorte. | 37 |

FIGURES

| | | |
|-----------------|---|----|
| FIGURE 1 | Comparaison entre portions de produits laitiers consommées et recommandées en Suisse et risques associés. | 30 |
| FIGURE 2 | Comparaison entre portions de produits carnés consommées et recommandées en Suisse et risques associés. | 32 |

1 INTRODUCTION

Les produits carnés et laitiers sont traditionnellement au centre de l'alimentation suisse. Ces deux catégories de produits sont des sources importantes de macronutriments et de micronutriments. Les produits carnés sont des sources de protéines, de vitamines du groupe B (notamment la vitamine B12 présente dans la viande rouge) et de fer. Les produits laitiers, eux, contiennent notamment des protéines, des lipides (surtout des acides gras saturés mais aussi mono et polyinsaturés), du calcium et de la vitamine D.

Du fait de cette richesse en macro- et micronutriments, les produits carnés et laitiers bénéficient historiquement d'une image santé positive. Cependant, récemment, des controverses ont émergé quant à l'effet de ces aliments sur la santé. Dans ce document, nous nous efforcerons de répondre à la question: quels sont les effets sur la santé de la consommation de produits laitiers et de produits carnés? Pour cela, les études épidémiologiques sont très informatives.

Dans un premier temps, nous expliquerons ce que sont les études épidémiologiques, comment elles nous informent sur l'association entre un aliment et la santé, mais aussi quelles sont leurs limites. Puis, nous synthétiserons les données épidémiologiques disponibles décrivant l'association entre les produits laitiers ou carnés et un risque pour la santé. A la lumière de ces associations, nous décrirons ensuite les mécanismes qui pourraient expliquer la façon dont les produits laitiers et carnés influent sur notre santé. Enfin, nous remettrons toutes ces données dans le contexte de la Suisse, afin d'identifier des conflits entre consommation, recommandations et données épidémiologiques.

2 QUELS ENSEIGNEMENTS PEUT-ON TIRER DES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES?

Commençons tout d'abord par définir ce qu'est une étude épidémiologique: sur quoi nous informent-elles? Quelles conclusions peut-on en tirer? Et quelles sont les précautions à prendre quant à leur interprétation?

2.1 QU'EST-CE QU'UNE ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE?

Les études épidémiologiques sont un instrument permettant de mesurer l'association entre l'exposition à un facteur (une substance, un aliment, ...) et une maladie, au sein d'une population.

En nutrition, ces études se basent sur la collecte d'informations relatives à l'alimentation, c'est-à-dire notamment sur des enquêtes nutritionnelles. L'alimentation est ensuite mise en rapport avec le nombre de malades à un instant donné, ou avec l'apparition de la maladie dans les mois et les années qui suivent l'enquête nutritionnelle.

Ces études permettent donc de définir des associations statistiques entre la consommation d'un aliment X et une maladie Y. Les résultats de ces études peuvent être formulés de la manière suivante: „l'augmentation de N grammes de la consommation de X est associée à un risque n% accru de (développer) la maladie Y“. Alternativement, de nombreuses études estiment la différence de risque de (développer) la maladie Y entre le groupe de la population qui consomme le plus de l'aliment X et le groupe de la population qui en consomme le moins (souvent les 20% de la population à chaque extrême). Ceci permet de formuler les conclusions suivantes: „Une consommation élevée de X au sein de la population est associée à un risque n% accru de (développer) la maladie Y par rapport à une consommation faible“.

Dans la mesure du possible, ces associations prennent en compte d'autres facteurs qui influent eux aussi sur l'apparition de la maladie Y. Par exemple, si on étudie l'association entre la consommation de viande rouge et le cancer du poumon, il faut absolument tenir compte du fait que les fumeurs sont de plus gros consommateurs de viande rouge que la moyenne de la population. Sinon, on risque d'attribuer le risque de cancer du poumon à la viande rouge alors que le risque vient très probablement seulement de la cigarette. Il existe des méthodes mathématiques qui permettent de corriger de tels cas, qui sinon viendraient „déformer“ la vraie association entre un aliment et une maladie.

2.2 PRECAUTIONS A PRENDRE DANS L'INTERPRETATION DE TELLES ETUDES

Comme toutes méthodes expérimentales, les études épidémiologiques ne sont cependant pas parfaites. C'est en ayant conscience de leurs limites que nous pourrons mieux mettre en perspective leurs résultats.

Tout d'abord, par nature, les études épidémiologiques ne définissent en aucun cas une relation de type causale. En effet, les études épidémiologiques ne testent pas directement si un aliment est la cause d'une maladie. Elles ne peuvent que quantifier une association entre un aliment et une maladie. Cependant, une relation de cause à effet peut être supposée si de nombreuses études épidémiologiques indiquent la même tendance, mais aussi si des études (souvent chez l'animal) indiquent un mécanisme physiologique plausible (1). Des essais cliniques randomisés et contrôlés peuvent venir compléter un faisceau d'indices concordants, mais la réalisation rigoureuse de tels essais est complexe (2).

D'autres facteurs peuvent influencer la qualité des résultats épidémiologiques, notamment lorsqu'il s'agit d'études portant sur l'alimentation. Tout d'abord, il est assez difficile de mesurer de manière précise l'alimentation d'un large groupe d'individus: les données de départ peuvent potentiellement être biaisées, par exemple si certains participants ne déclarent pas leur vraie consommation. De plus, le fait d'analyser les données d'un grand nombre d'individus, oblige à regrouper des aliments (une Bratwurst) en catégorie (viande transformée). Ceci revient à grouper des aliments hétérogènes, dont les propriétés nutritionnelles et les effets sur la santé peuvent différer. Une seconde conséquence de cette catégorisation est le fait que la qualité des aliments ne soit pas ou peu prise en compte: par exemple, un lait issu de l'agriculture de montagne est regroupé avec des laits conventionnels, alors que leurs compositions nutritionnelles peuvent différer grandement (3).

Enfin, le niveau de risque quantifié par une étude épidémiologique dépend du niveau de consommation de la population étudiée. Par exemple, la consommation de produits laitiers au Japon étant très peu élevée, il est possible qu'une augmentation de la consommation soit associée à un effet bénéfique, alors que ce ne sera pas le cas dans une population qui consomme déjà beaucoup de produits laitiers. Cela illustre le problème que pose une relation non-linéaire entre l'augmentation de la consommation d'un aliment et l'augmentation du risque de maladie.

Malgré leurs limites, les études épidémiologiques sont les meilleurs outils à notre disposition pour approcher le plus possible d'une relation de cause à effet entre un aliment et une maladie à l'échelle d'une population, et en se basant sur des consommations réelles. Ce genre d'études constitue le fondement à la logique des interventions de santé publique et de la médecine préventive.

2.3 AVANT-PROPOS

Le nombre d'études associant les produits carnés ou laitiers et un paramètre lié à la santé est bien trop important pour être exhaustif. Dans cette synthèse (Tableaux 1 et 2), nous nous appuyons sur des „méta-analyses“, c'est-à-dire sur des analyses qui prennent en compte toutes les études faites sur un sujet.

Ces méta-analyses permettent d'estimer l'association entre un aliment et une maladie grâce à un chiffre important: le risque relatif (RR). Ce chiffre indique l'augmentation ou la diminution du risque d'apparition d'une maladie entre un groupe qui consomme une certaine quantité de viande et un groupe référence qui en consomme moins. Ainsi, si

l'aliment n'est pas associé à une maladie, le RR est égal à 1. Si le risque augmente avec la consommation de l'aliment, le RR est supérieur à 1. A l'inverse, une diminution du risque se traduit par un RR inférieur à 1.

Deux types de méta-analyses sont à distinguer: certaines indiquent le risque associé à la catégorie de la population qui consomme le plus d'un aliment comparé à la catégorie qui en consomme le moins (Tableaux 1 et 2). Ces catégories maximum et minimum dépendent de la population étudiée. D'autres indiquent comment le risque évolue par incrément de 50, 100 ou 200g/j de consommation supplémentaire d'un aliment. Ces analyses, dites de dose-réponse, permettent également d'estimer si la consommation et le risque évoluent linéairement.

Nous inclurons dans cette synthèse majoritairement les méta-analyses qui portent sur des études dites „prospective de cohorte“. Ces études caractérisent d'abord la nutrition, puis monitorent l'apparition de maladies sur un temps long (souvent plusieurs années, voire dizaines d'années). A l'inverse d'études dites transversales, les études de cohorte permettent de s'assurer que la cause potentielle (la nutrition) précède les effets potentiels (l'apparition d'une maladie). Enfin, afin d'avoir la synthèse la plus actuelle possible, nous n'inclurons dans ce rapport que les méta-analyses publiées après 2010.

Les conclusions cidessous sont à lire à la lumière des précautions formulées au paragraphe précédent (2.2). La plausibilité de ces associations peut également être jugée en fonction des mécanismes physiologiques qui pourraient les expliquer (voir chapitres 5 et 6).

3 SYNTHÈSE DES ASSOCIATIONS CONSTATEES ENTRE PRODUITS LAITIERS ET LA SANTE

Dans cette synthèse, nous nous consacrerons principalement à décrire les études prenant en compte le total des produits laitiers, et non seulement certains produits (i.e., que les produits fermentés, ou que les produits laitiers pauvres en gras). Les associations remarquables pour ces produits sont cependant notés dans le texte ci-dessous.

Trois grands groupes de maladies ont fait l'objet de nombreuses études et seront donc détaillés dans cette synthèse: les maladies cardiovasculaires (incluant les cas particuliers des maladies coronariennes, des accidents vasculaires cérébraux et de l'hypertension), le syndrome métabolique (dans lequel nous incluerons l'obésité et le risque de diabète de type 2) et le cancer (par type de cancers). Cette synthèse s'appuie sur les travaux de Pfeuffer et Watzl (4) et les complète avec les études les plus récentes.

3.1 MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Les effets de la consommation de lait et de produits laitiers totaux sur le risque de maladies cardiovasculaires ont fait l'objet de deux méta-analyses récentes : les deux méta-analyses ont montré qu'une consommation élevée de lait et de produits laitiers totaux est associée à une réduction du risque cardiovasculaire (5), bien que l'une des études ne montre qu'une tendance non-significative (6). L'association varie en fonction du type de produit laitier (un avantage potentiel des produits fermentés est en cours de discussion (7)) et du type de maladie cardiovasculaire envisagée.

En effet, les maladies cardiovasculaires sont multiples et l'association plus spécifique entre les maladies coronariennes (ou coronaropathies), ou les accidents vasculaires cérébraux, et la consommation de produits laitiers a été étudiée.

Concernant le risque de maladies coronariennes, trois méta-analyses n'ont trouvé aucune association avec la consommation de lait et de produits laitiers dans leur ensemble (5,6,8). Deux études ont cependant montré un risque plus faible de coronaropathie associé à la consommation de fromage (5, 6). En ce qui concerne le risque d'accident vasculaire cérébral, trois méta-analyses sur quatre ont révélé un risque plus faible dans le cas d'une consommation élevée de produits laitiers (5, 6, 9, 10). Il est à noter que le niveau moyen de consommation joue un rôle dans l'estimation du risque: les risques constatées sont en effet plus forts en Asie qu'en Europe (9, 10), où la consommation moyenne est plus élevée (consommation médiane de lait : 38 g/jour contre 266 g/jour) (10). Dans une méta-analyse, la consommation de lait entier a été associée à un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral (10).

Selon deux méta-analyses (11, 12), une consommation plus élevée de produits laitiers dans leur ensemble, ainsi qu'une consommation plus élevée de produits laitiers à faible

14

teneur en gras, est associée à un risque plus faible d'hypertension. Les produits laitiers gras et le fromage (11, 12) ou les yogourts (12), en revanche, n'ont été associés à aucun effet sur le risque d'hypertension.

Dans l'étude de cohorte de Framingham, des apports plus élevés en produits laitiers totaux, en produits laitiers à faible teneur en gras, en yogourt et en produits laitiers fermentés pendant le suivi de 15 ans étaient associés à une réduction du risque d'hypertension chez les personnes qui étaient normotendues au départ (13). Spécifiquement, une méta-analyse de 14 études d'intervention menées chez des personnes hypertendues et pré-hypertensives a indiqué que la consommation de lait fermenté par rapport au lait non fermenté a diminué la pression artérielle (14).

Conclusions

Une consommation élevée de lait et de produits laitiers est vraisemblablement associée à un risque réduit de maladies cardiovasculaires. En analysant plus spécifiquement le type de maladies cardiovasculaires, il apparaît que seule l'association (inverse) avec les accidents vasculaires cérébraux est vraisemblable, alors qu'une association entre consommation de produits laitiers et coronaropathies semble à exclure. Concernant le risque d'hypertension, une consommation plus élevée de lait et de produits laitiers, y compris les produits laitiers fermentés, est associée à une réduction du risque. Les produits gras et le fromage semblent, cependant, moins ou pas efficaces à cet égard. Enfin, les analyses en „dose-réponse“ sont peu concordantes mais semblent indiquer un risque cardiovasculaire minimum pour une consommation d'au moins 200 g/j de lait et produits laitiers.

3.2 SYNDROME METABOLIQUE

Une méta-analyse récente a indiqué une association inverse entre la consommation de lait et produits laitiers et le risque de syndrome métabolique (15). Cette réduction du risque est particulièrement visible au-delà d'une à 2 portions (100 à 200 g) par jour (15).

L'obésité abdominale est l'un des critères de diagnostic du syndrome métabolique. Trois méta-analyses ont montré une réduction significative du risque de surpoids ou d'obésité associée à une consommation élevée de lait et produits laitiers (16–18). Avec chaque portion supplémentaire, le risque de surpoids et d'obésité diminue de 13% (18). En étudiant certains produits laitiers spécifiques, une association inverse apparaît entre la consommation de yogourt et l'augmentation du poids, et une association positive apparaît en ce qui concerne le fromage (16). Ces données sont cependant très hétérogènes (19).

Trois méta-analyses sur la base d'études d'intervention ont montré qu'une consommation plus élevée de produits laitiers, lorsqu'elle ne s'accompagne pas d'une restriction énergétique, ne réduit pas de manière significative – ou peut même légèrement augmenter – le poids corporel et la masse grasse (20–22). Les produits laitiers entiers et

les produits laitiers à faible teneur en gras n'ont pas eu d'effets différents à cet égard (20). Cependant, lorsque la consommation de produits laitiers s'effectue dans le cadre d'une restriction énergétique (21–24), le poids corporel et la masse grasse corporelle ont été modérément réduits.

Une hyperglycémie chronique est un des critères du syndrome métabolique, et également une caractéristique du diabète de type 2. Quatre méta-analyses sur 5 ont montré un risque plus faible de diabète de type 2 avec une consommation accrue de lait et de produits laitiers (25–29). Cette association se retrouve notamment pour les produits laitiers faibles en gras, les yogourt (25–30) et partiellement le fromage (26,27). Dans la cohorte EPIC-InterAct, une consommation plus élevée de fromage et de yogourt (produits fermentés) a été associée à un risque plus faible de diabète de type 2 (30). Les méta-analyses indiquent un effet „dose-réponse“ non-linéaire (26, 27), qui suggère un bénéfice maximal au-delà de 200 g/j.

Conclusions

Une association inverse entre la consommation de lait et de produits laitiers et le surpoids, l'obésité, le diabète de type 2 et le syndrome métabolique dans son ensemble est vraisemblable. Si les produits laitiers à faible teneur en gras ne sont pas associés à une réduction du poids, ils semblent avoir un avantage supplémentaire dans le contrôle du diabète. Enfin, les analyses en „dose-réponse“ semblent indiquer un risque cardiovasculaire minimum pour une consommation d'au moins 200 g/j de lait et produits laitiers.

3.3 CANCER

Une méta-analyse (31), ainsi que les résultats de la cohorte EPIC (32), ont indiqué un risque plus faible de cancer colorectal dans le cas d'une consommation accrue de lait et de produits laitiers (31). Cette association se retrouve pour le lait seul (31, 32) mais la consommation de yogourt et de fromage est associée à un risque plus faible dans la cohorte EPIC uniquement (31). Cette réduction du risque semble s'appliquer uniquement au delà de 100 g/j de lait et produits laitiers (31).

En ce qui concerne le cancer de la prostate, la plus récente méta-analyse a montré que le risque augmentait avec la consommation de lait et produits laitiers, spécifiquement avec la consommation de lait faible en gras, de fromage et de calcium (33). En revanche, dans la même méta-analyse, la consommation de lait entier est associée à un risque plus faible de cancer de la prostate (33). Enfin, en ce qui concerne le cancer du sein, une méta-analyse indique un risque plus faible associé à la consommation de produits laitiers, ainsi que de produits laitiers faibles en gras et de lait à faible teneur en gras (34).

Conclusions

La consommation de lait et de produits laitiers (probablement au-delà de 100 g/j) est associée de manière convainquante à une réduction du risque de cancer colorectal. Cette association est vraisemblable en ce qui concerne le cancer du sein. En revanche, une consommation accrue de lait et de produits laitiers pourrait augmenter le risque de cancer de la prostate. Pour tous les autres types de cancer, aucune association avec la consommation de lait et produits laitiers n'a été reportée.

Tableau 1 Association entre la consommation de produits laitiers et la santé : résultats des méta-analyses d'études prospectives de cohorte. (▶)

RR (risque relatif), voir glossaire et paragraphes 2.1 et 2.3 pour une définition et un exemple d'interprétation. La linéarité de l'association indique si oui ou non le risque augmente ou diminue linéairement avec l'augmentation de la consommation. * indique une différence significative (voir glossaire), NS un résultat non significatif. Les catégories les plus hautes et les plus basses varient entre chaque étude, car elles dépendent des populations étudiées. Le lecteur est invité à se reporter aux études originales pour plus de précisions sur chaque méta-analyse. Code couleur: vert foncé: association inverse vraisemblable ; vert clair : association inverse plausible; gris, absence d'association vraisemblable ; rouge clair : association positive plausible ; rouge foncé : association positive vraisemblable. Une portion correspond à 200 ml de lait ou 150–200 g de yogourt/séré/cottage cheese/autres laitages ou 30 g de fromage à pâte dure ou mi-dure ou 60 g de fromage à pâte molle.

| Résumé | | Données | | | | Commentaires |
|---------------------------------|------------------------------|---|---|--|--|---|
| Direction de l'association | Types de consommation testés | Taille de l'effet (RR) | Linéarité de l'association | Références | | |
| Maladies cardiovasculaires | ▷ | catégorie la plus haute vs. la plus basse catégorie la plus haute vs. la plus basse incrément de 200 g/j | 0.88* 0.88 NS 1.02 NS | - Pas d'indication d'une relation non linéaire Pas d'indication d'une relation non linéaire | [5] Qin et al. 2015 [6] Alexander et al. 2016 [8] Soedamah-Muthu et al. 2011 | |
| Maladies coronariennes | ◄▷ | catégorie la plus haute vs. la plus basse catégorie la plus haute vs. la plus basse | 0.94 NS 0.91 NS | - Pas d'indication d'une relation non linéaire | [5] Qin et al. 2015 [6] Alexander et al. 2016 | |
| Accidents vasculaires cérébraux | ▷ | catégorie la plus haute vs. la plus basse catégorie la plus haute vs. la plus basse | 0.88* 0.87* | Risque minimum aux alentours de 200 g/j Risque <= 1, jusque 700g/j | [9] Hu et al. 2014 [5] Qin et al. 2015 | Reporte une augmentation de risque d'AVC lorsque la consommation de lait entier ("high-fat milk") augmente de 200 g/j |
| Hypertension | ▷ | catégorie la plus haute vs. la plus basse catégorie la plus haute vs. la plus basse | 0.91* 0.87* | - - | [6] Alexander et al. 2016 [11] Ralston et al. 2012 | La réduction du risque semble être limitée aux laits et produits laitiers pauvres en gras. |
| Syndrome métabolique | ▷ | incrément de 200 g/j catégorie la plus haute vs. la plus basse | 0.97* 0.86* | Relation linéaire Relation linéaire pour les études prospectives | [12] Soedamah-Muthu et al. 2012 [15] Chen et al. 2015 | |
| Surpoids/Obésité | ▷ | catégorie la plus haute vs. la plus basse catégorie la plus haute vs. la plus basse catégorie la plus haute vs. la plus basse ET incrément d'une portion/j | 0.87* (surpoids) 0.85* (obésité) 0.74* (obésité) 0.62* 0.87* (surpoids+obésité) 0.86* (surpoids+obésité) | - - Réduction non linéaire. La réduction du risque est forte entre 0 et 300 g/j, puis ralentit. - | [16] Schwingshackl et al. 2016 [17] Wang et al. 2016 [18] Lu et al. 2016 | Données très hétérogènes Yaourts associés à une réduction du poids, fromage à une augmentation du poids Cette méta-analyse contient principalement des études transversales |
| Diabète de type 2 | ▷ | catégorie la plus haute vs. la plus basse incrément de 200 g/j incrément de 400 g/j incrément d'1 portion/j incrément de 200 g/j | 0.86* 0.94* 0.93* 0.98 0.97* | - Réduction non linéaire. La réduction du risque est forte entre 0 et 200 g/j, puis ralentit. Réduction non linéaire. La réduction du risque est forte entre 0 et 200 g/j, et ne se poursuit pas après 300 g/j. - | [25] Tong et al. 2011 [26] Gao et al. 2013 [27] Aune et al. 2013 [28] Chen et al. 2014 [29] Gjelbers et al. 2016 | |
| Cancer colorectal | ▷ | catégorie la plus haute vs. la plus basse catégorie la plus haute vs. la plus basse | 0.81* 0.85* | Réduction linéaire pour produits laitiers totaux. Réduction non linéaire. Pas d'association entre 0 et 100 g/jour, puis réduction linéaire au-delà de 100 g. | [31] Aune et al. 2012 [34] Dong et al. 2011 | |
| Cancer du sein | ▷ | incrément de 200 g/j | 0.96* | - | [33] Aune et al. 2015 | |
| Cancer de la prostate | ◄ | catégorie la plus haute vs. la plus basse | 1.09* | Relation linéaire | | Spécifiquement chez les 12-19 ans |

4 SYNTHÈSE DES ASSOCIATIONS CONSTATEES ENTRE PRODUITS CARNES ET LA SANTE

Contrairement aux produits laitiers (que nous avons envisagés dans leur globalité), le débat concernant l'effet sur la santé des produits carnés porte sur l'effet de sous-catégories de produits carnés, particulièrement la viande rouge et la viande transformée.

Quatre grands groupes de maladies ont fait l'objet de nombreuses études et seront donc détaillés dans cette synthèse: les maladies cardiovasculaires (incluant les cas particuliers des maladies coronariennes, des accidents vasculaires cérébraux et de l'hypertension), le syndrome métabolique (dans lequel nous incluerons l'obésité et le risque de diabète de type 2), le cancer (par type de cancers) et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

4.1 MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Deux méta-analyses récentes ont examiné l'association entre la consommation de viande rouge et de viande transformée et le risque de maladies cardiovasculaires (35,36). Dans la première, une consommation élevée de viande rouge est associée à un risque accru de 16% de maladies cardiovasculaires comparée à une consommation basse (35). Ce risque s'élève à 18% pour la viande transformée. Les deux méta-analyses ont également reporté un risque accru de 15 à 19% pour une augmentation de la consommation de viande rouge de 100 g/j, et un risque accru de 15 à 24% pour une augmentation de la consommation de viande transformée de 50 g/j (35,36).

Concernant le risque de maladies coronariennes, une consommation élevée de viande rouge ou transformée n'est pas associée à une augmentation du risque (35). Concernant le risque d'accidents vasculaires cérébraux, deux méta-analyses indiquent que le risque total augmente avec une consommation élevée de viande rouge (11 à 14%) ou de viande transformée (17%) (37,38). Il est à noter que dans une de ces études, la viande blanche est étudiée et est associée à une réduction du risque d'accident vasculaire cérébral.

Le risque d'hypertension a fait l'objet d'une méta-analyse récente (39): la viande rouge, comme la viande transformée, sont associés à un risque accru d'hypertension, respectivement de 33% et 35%.

Conclusions

La consommation de viande rouge et de viande transformée est associée de manière vraisemblable à augmentation du risque cardiovasculaire. Cette association est visible avec le risque d'accidents vasculaires cérébraux et d'hypertension, mais n'est pas significative en ce qui concerne le risque de maladies coronariennes. Enfin, les analyses „dose-réponse“ semblent indiquer un risque important à partir de 50 g/j de viande rouge ou transformée, et au-delà.

4.2 SYNDROME METABOLIQUE

Une méta-analyse récente a conclu à un risque accru de 33 % de développer un syndrome métabolique pour une consommation élevée de viande rouge, et de 35 % pour la viande transformée (40). Dans cette même étude, la viande blanche est associée à une réduction du risque de syndrome métabolique de 14 % (40).

Une hyperglycémie chronique est un des critères du syndrome métabolique, et également une caractéristique du diabète de type 2 : dans une méta-analyse de Micha, 100 g d'augmentation de la consommation quotidienne de viande rouge non transformée est associée à une augmentation du risque de diabète de type 2 de 19 %, et 50 g d'augmentation de la consommation quotidienne de viande transformée est associée à une augmentation du risque de 51 % (41). Dans une évaluation de la cohorte EPIC à l'aide d'une méthode de „cas-témoins“, 50 g d'augmentation de la consommation quotidienne de viande rouge non-transformée est associée à une augmentation du risque de diabète de type 2 de 8 %; l'augmentation du risque est de 12 % pour la viande transformée (42).

Conclusions

Il est vraisemblable que la consommation de viande rouge et de viande transformée soit associée à une risque accru de syndrome métabolique et de diabète. Cette association se retrouve surtout dans des populations consommant fortement de la viande (Europe, Amérique du Sud). Le cas de la viande blanche est moins étudié mais celle-ci semble associée à une diminution du risque de syndrome métabolique.

4.3 CANCER

L'entité cancéreuse la mieux étudiée par rapport à la consommation de viande est le cancer colorectal. De nombreuses études de cas témoins et de cohortes ont évalué l'association entre la consommation de viande rouge et/ou de viande transformée et le risque de cette maladie. Bon nombre des études, qu'il s'agisse d'études cas-témoins ou de cohortes, ont effectivement observé des associations positives entre la consommation de viande rouge et le risque de cancer colorectal.

La méta-analyse la plus récente (43) indique une augmentation du risque de cancer colorectal de 12% avec une consommation élevée de viande rouge, et de 15% avec la viande transformée. Pour 100 g d'augmentation de la consommation quotidienne de viande rouge non transformée, le RR a augmenté de 16%. Pour chaque augmentation de 50 g de la consommation quotidienne de viande transformée, le risque relatif (RR) a augmenté de 17%. Sur la base de ces mêmes études, le „Centre international de Recherche sur le Cancer“ a récemment déclaré qu'il existe chez l'homme des preuves suffisantes de la cancérogénicité de la consommation de viande transformée (44).

En plus du cancer colorectal, une consommation élevée de viande rouge et de viande transformée pourrait être liée à plusieurs autres entités cancéreuses (poumons, vessie ...) bien que les méta-analyses n'indiquent pas d'augmentation du risque de manière cohérente (45–49).

Conclusions

La consommation de viande transformée est vraisemblablement associée à une augmentation du risque de cancer colorectal. Sur la base de ces résultats, le „Fonds Mondial de Recherche sur le Cancer“ recommande que la consommation de viande rouge soit limitée à < 500 g/semaine et qu'une part minimale de cette viande soit transformée.

Tableau 2 Association entre la consommation de viande rouge ou viande transformée et la santé : résultats des méta-analyses d'études prospectives de cohorte. (▶)

RR (risque relatif), voir glossaire et paragraphes 2.1 et 2.3 pour une définition et un exemple d'interprétation. La linéarité de l'association indique si oui non le risque augmente ou diminue linéairement avec l'augmentation de la consommation. * indique une différence significative (voir glossaire), NS un résultat non significatif. Les catégories les plus hautes et les plus basses varient entre chaque étude, car elles dépendent des populations étudiées. Le lecteur est invité à se reporter aux études originales pour plus de précisions sur chaque méta-analyse. Code couleur : vert foncé : association inverse vraisemblable ; vert clair : association inverse plausible ; gris, absence d'association vraisemblable ; rouge clair : association positive plausible ; rouge foncé : association positive vraisemblable.

| Données | | | | | | |
|---------------------------------|--------|--|---|--|-----------------------------------|--|
| | Résumé | Types de consommation testés | Taille de l'effet (RR) | Linéarité de l'association | Références | Commentaires |
| Maladies cardiovasculaires | ▲ | 1. catégorie la plus haute vs. la plus basse | 1. viande rouge: 1,16* / viande transformée: 1,18* | - | [35] Abete et al. 2014 | Mortalité cardiovasculaire |
| | | 2. incrément de 50-100 g/j | 2. viande rouge: 1,15* pour 100 g/j supplémentaires / viande transformée: 1,24* pour 50 g/j supplémentaires | Uniquement rapportée pour la viande transformée: non linéaire, augmentation claire du risque au-delà de 50 g/jour de | [36] Wang et al. 2016 | Mortalité cardiovasculaire |
| Maladies coronariennes | ◀▶ | catégorie la plus haute vs. la plus basse | viande rouge: 1,15* viande transformée: 1,15* | - | [35] Abete et al. 2014 | Mortalité par maladies coronariennes |
| Accidents vasculaires cérébraux | ▲ | catégorie la plus haute vs. la plus basse | viande rouge: 1,14* viande transformée: 1,17* | Non linéaire. Viande rouge: augmentation du risque au-delà de 50 g/j. Viande transformée: augmentation forte entre 0 et 50 g/j, puis augmentation linéaire plus faible au-delà. | [37] Yang et al. 2016 | |
| | | catégorie la plus haute vs. la plus basse | viande rouge: 1,11* viande transformée: 1,17* | - | [38] Kim et al. 2017 | |
| Hypertension | ▲ | catégorie la plus haute vs. la plus basse | viande rouge: 1,22* viande transformée: 1,12* | - | [39] Zhang et al. 2018 | |
| Syndrome métabolique | ▲ | catégorie la plus haute vs. la plus basse | viande rouge: 1,33* viande transformée: 1,35* | - | [40] Kim et al. 2018 | |
| | | incrément de 50-100 g/j | viande rouge: 1,12* viande transformée: 1,08* | Uniquement rapportée pour la viande transformée: linéaire | [36] Wang et al. 2016 | En théorie linéaire mais le graphique montre une augmentation forte entre 0 et 50 g/j, puis un plateau au-delà de 50 g/j |
| Cancer du sein | ◀▶ | incrément de 50-100 g/j | viande rouge: 1,03 NS viande transformée: 1,06* | - | [122] Anderson et al. 2018 | |
| Cancer de la vessie | ◀▶ | incrément de 50-100 g/j | viande rouge: 1,01 NS (1,22* en ajoutant les case-ctl studies) viande transformée: 1,06* | Relation linéaire | [45] Crippa et al. 2018 | |
| Cancer des poumons | ◀▶ | catégorie la plus haute vs. la plus basse | viande rouge: 1,02 NS (1,24* en ajoutant les case-ctl studies) viande transformée: 0,96 NS (1,07 NS en ajoutant les case-ctl studies) | - | [46] Ghagraniella et al. 2018 | L'analyse porte sur les non-fumeurs |
| Cancer colorectal | ▲ | 1. catégorie la plus haute vs. la plus basse | 1. viande rouge: 1,12* / viande transformée: 1,15* | Relation linéaire | [48] Zhao et al. 2017 | |
| Carcinome rénal | ◀▶ | 2. incrément de 50-100 g/j | 2. viande rouge: 1,16* pour 100 g/j supplémentaires / viande transformée: 1,17 NS pour 50 g/j supplémentaires | Viande rouge: augmentation linéaire de 0 à 240 g/j, forte augmentation au-delà | [47] Zhang et al. 2017 | |
| | | 1. catégorie la plus haute vs. la plus basse | 1. viande rouge: 1,07 NS / viande transformée: 1,11 NS 2. viande rouge: 1,15 NS pour 100 g/j supplémentaires / viande transformée: 1,12* pour 50 g/j supplémentaires | Viande transformée: augmentation linéaire de 0 à 60 g/j, plateau au-delà | | |
| Cancer de l'estomac | ◀▶ | 1. catégorie la plus haute vs. la plus basse | 1. viande rouge: 1,14 NS / viande transformée: 1,23 NS 2. viande rouge: 1,14 NS pour 100 g/j supplémentaires / viande transformée: 1,21* pour 50 g/j supplémentaires | Relation linéaire | [48] Zhao et al. 2017 | |
| Lymphome non-Hodgkinien | ◀▶ | catégorie la plus haute vs. la plus basse | viande rouge: 1,08 NS viande transformée: 1,01 NS | Viande rouge: augmentation du risque au-delà de 1 portion/j Viande transformée: augmentation du risque de 0 à 0,3 portion/j, plateau au-delà | [49] Solimini et al. 2016 | |
| | | 1. catégorie la plus haute vs. la plus basse | 1. viande transformée: 1,40* 2. viande transformée: 1,08* | Viande transformée: U inversé entre 0 et 250 g/semaine, puis augmentation linéaire du risque au-delà | [50] Satarif-Moghadam et al. 2018 | Viande rouge totale non reportée |

4.4 BPCO

En ce qui concerne la BPCO, une méta-analyse sur la base de 5 études indique une augmentation du risque de 8 % par incrément de 50 g/semaine de viande transformée (50). Sur la base de ces études, la relation dose-réponse suit une forme en cloche, avec un risque maximal aux alentours de 50 à 150 g/semaine, puis une diminution du risque jusqu'à 250 g/semaine.

Conclusions

Il est possible que la consommation de viande rouge ou transformée soit associée à une augmentation du risque de BPCO, mais cette association doit faire l'objet d'un plus grand nombre d'études.

5 MECANISMES PHYSIOLOGIQUES POTENTIELS EXPLIQUANT LES ASSOCIATIONS ENTRE PRODUITS LAITIERS ET LA SANTE

5.1 RISQUES CARDIOVASCULAIRES ET METABOLIQUES

Dans le cas des produits laitiers, les résultats des études épidémiologiques peuvent surprendre car le lait est souvent perçu négativement en raison de sa densité calorique, de sa richesse en cholestérol et de sa forte proportion d'acides gras saturés (environ 70% de la fraction lipidique du lait). Chez l'homme, les acides gras saturés augmentent la concentration du cholestérol plasmatique et du ratio LDL-HDL, ce qui est un facteur de risque de maladies cardiovasculaires (51). Cependant, les associations constatées entre consommation de lait et produits laitiers à l'échelle épidémiologique plaident plutôt pour une diminution du risque de maladies cardiovasculaires et de désordres métaboliques. Cela suggère que d'autres composants du lait contrecarrent l'effet des acides gras saturés.

La fraction lipidique du lait est très diverse, avec plus de 400 différents types d'acides gras, dont certains ne se retrouvent pas dans d'autres sources alimentaires. L'hypothèse principale est que ces autres composants de la fraction lipidique du lait exercent un effet métabolique positif via une réduction de l'inflammation et du stress oxydatif (52). Si les acides linoléiques conjugués ont longtemps été considérés comme des candidats potentiels, de récentes données chez l'Homme semblent exclure qu'ils jouent un rôle positif sur le profil lipidique plasmatique (donc les maladies cardiovasculaires), la sensibilité à l'insuline (donc le diabète) ou les processus inflammatoires (voir (53) pour une revue de la littérature). En revanche, trois composants lipidiques pourraient expliquer les associations positives constatées à l'échelle épidémiologique (53).

a) L'acide butyrique (C4:0) est normalement produit en abondance dans le colon via la fermentation des glucides et fibres par le microbiote. Les produits laitiers sont une des rares sources alimentaires de butyrate. Chez l'animal, l'administration orale de butyrate protège les souris de l'obésité et de la résistance à l'insuline induites par un régime dense en calories (54). Cet effet est associé à une augmentation de l'utilisation des graisses à des fins énergétiques, de la dépense énergétique. De plus, au niveau intestinal, le butyrate inhibe des processus proinflammatoires (55) et diminue la translocation de bactéries pathogènes à travers la paroi de l'intestin (56). Ces données précliniques indiquent que l'acide butyrique, dans les quantités présentes dans les produits laitiers, pourrait potentiellement jouer un rôle dans la régulation du poids, de l'inflammation et du métabolisme glucidique.

b) L'acide palmitoléique (C16:1) Chez la souris, un taux élevé d'acide palmitoléique dans le plasma et le tissu adipeux protège les animaux du gain de poids et de la résistance à l'insuline normalement induits par un régime riche en gras (57). Chez l'Homme, l'acide palmitoléique (cis palmitate) est indépendamment et fortement associé à la sensibilité à

l'insuline (58), mais aussi à une réduction de marqueurs inflammatoires, et à un meilleur profil lipidique plasmatique (59). Ensemble, ces études suggèrent un effet bénéfique de l'acide palmitoléique sur le contrôle pondéral et le métabolisme glucidique et lipidique.

c) L'acide phytanique est un autre acide gras présent dans les produits laitiers. Il s'agit d'une chaîne de 16 carbones sur laquelle se branchent quatre groupements méthyl. L'acide phytanique active les récepteurs nucléaires RXR et PPAR-alpha (60) et réduit le taux de triglycéride hépatique (61). Ces effets sont généralement associés à un meilleur profil lipidique et à une augmentation de la sensibilité à l'insuline. De plus, *in vitro*, l'acide phytanique induit la différenciation d'adipocytes en tissu adipeux brun (62) et peut donc potentiellement augmenter la dépense énergétique globale.

Ces trois lipides ne sont certainement pas les seuls à potentiellement influencer le risque d'obésité, de diabète ou de maladies cardiovasculaires. De nouvelles études mécanistiques sont nécessaires afin d'affirmer avec certitude que ces constituants du lait, pourtant quantitativement mineurs, contrent les effets potentiellement néfastes des acides gras saturés.

5.2 RISQUES DE CANCER

L'association inverse entre produits laitiers et cancer colorectal est largement attribuée au calcium (33,63). Selon une méta-analyse, chaque 300 mg/jour de calcium supplémentaire réduit le risque de cancer colorectal de 8 % (63). Potentiellement, c'est le calcium ionisé (64) ou le phosphate de calcium (65) qui réduirait le risque du cancer du colon en liant les acides biliaires secondaires et les acides gras libres, principalement les acides désoxycholiques et lithocoliques. Ceci réduirait ainsi leur effet toxique sur les cellules épithéliales du côlon et empêcherait leurs effets stimulants sur la prolifération de la muqueuse intestinale (66).

Une autre hypothèse dérivée des études sur les cellules épithéliales humaines *in vitro* invoque une action intracellulaire du calcium (67,68), qui pourrait inhiber la prolifération des cellules épithéliales du côlon en induisant leur différenciation (69). Il a été démontré que l'administration de calcium aux rongeurs réduit l'incidence et la multiplicité des tumeurs induites chimiquement (70). Le calcium réduit également le nombre de mutations guanine-adénine dans le gène *kras*, impliqué dans les néoplasmes colorectaux du rat (71).

En revanche, il est possible que le calcium contenu dans le lait soit aussi à l'origine de l'augmentation du risque de cancer de la prostate. En effet, une dose orale élevée de calcium inhibe la sécrétion de l'hormone para-thyroïdienne, ce qui diminue la conversion de la vitamine D en hormone active (1,25-dihydroxy-vitamine D). Or, les récepteurs de la vitamine D sont présents sur les cellules épithéliales de la prostate. Entre autres fonctions, la 1,25-dihydroxy-vitamine D réduit la prolifération cellulaire et améliore la différenciation cellulaire (72). Dans plusieurs études prospectives, cette hypothèse est supportée par le fait que l'apport en calcium est un prédicteur indépendant du risque de cancer de la prostate. (73, 74).

6 MECANISMES PHYSIOLOGIQUES POTENTIELS EXPLIQUANT LES ASSOCIATIONS ENTRE PRODUITS CARNES ET LA SANTE

6.1 RISQUES CARDIOVASCULAIRES

a) Le sel L'ajout de sel (NaCl) à la viande rouge à des fins de conservation augmente la teneur en sodium naturellement faible de la viande rouge. Dans leur méta-analyse, Micha et al. ont déclaré que les viandes transformées contiennent environ 400 % plus de sodium et 50 % plus de nitrates par g (75), bien que cela dépende fortement du type de viande et des méthodes utilisées (76). Il est plausible qu'un apport élevé en sel via la viande transformée soit associé à une hypertension et, par conséquent, à un risque accru de maladies cardiovasculaires (77).

b) Le cholestérol et les acides gras saturés Les viandes transformées comme les saucisses, le salami et le bacon ont une teneur en acides gras saturés et en cholestérol plus élevée que la viande rouge fraîche ; cette dernière est souvent consommée après avoir éliminé la graisse visible, alors que la proportion de graisse dans les saucisses atteint souvent 50 % du poids, voire plus. Bien que de nombreuses études aient été menées sur l'association entre la consommation de graisse et le risque de coronaropathie, l'association semble encore peu claire. Une méta-analyse de 2010 a conclu que l'apport élevé en graisses saturées et en cholestérol est lié au risque de maladie coronarienne (78), mais une méta-analyse plus récente n'a pas trouvé d'association convaincante entre l'apport alimentaire en graisses saturées et les maladies coronariennes (79).

c) Le fer D'autres mécanismes potentiels ne s'appliquent pas seulement à la viande transformée, mais aussi à la viande rouge en général. Premièrement, le fer héminique dans la viande rouge peut entraîner un stress oxydatif qui, à son tour, peut augmenter la peroxydation des lipides, entraîner une modification des protéines et des dommages à l'ADN. Les résultats de certaines études suggèrent que des réserves élevées de fer dans l'organisme (ferritine sérique) pourraient être des déterminants des niveaux de dommages oxydatifs de l'ADN (80, 81) et certaines études épidémiologiques, mais pas toutes, ont montré des associations entre les réserves de fer dans l'organisme et le risque d'infarctus du myocarde (82).

d) L'acide arachidonique Deuxièmement, une consommation plus élevée de viande rouge est liée à une consommation plus élevée d'acide arachidonique, ce qui conduit à une concentration plasmatique plus élevée (83). Ceci peut causer des changements dans la concentration d'acides gras et la structure des acides gras des membranes plaquettaires, et les eicosanoïdes produits à partir de l'acide arachidonique favorisent les activités inflammatoires et prothrombotiques. Cependant, l'apport alimentaire d'acide arachidonique n'est pas lié au risque d'accident vasculaire cérébral (84) et l'association de l'acide arachidonique alimentaire ou circulant avec les maladies coronariennes n'est pas encore claire (85–87).

e) L'oxyde de triméthylamine Plus récemment, des études américaines ont observé que les patients présentant des concentrations plus élevées d'oxyde de triméthylamine (OTMA) présentent un risque plus élevé d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs tels que la mort, un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral que les patients présentant de faibles concentrations de OTMA (88). Les bactéries intestinales métabolisent le précurseur de l'OTMA, la triméthylamine, de la carnitine, de la phosphatidylcholine (lécithine) et de la choline. Après absorption, dans une deuxième étape, la triméthylamine est oxydée en OTMA dans le foie (89, 90). Ces précurseurs de triméthylamine, la carnitine, la lécithine (phosphatidylcholine) et la choline, sont abondants dans la viande rouge et le foie, mais aussi dans le poisson, le lait, le fromage et les œufs (91). Jusqu'à présent, cependant, il n'est pas clair si et comment l'apport alimentaire de viande rouge ou de tout autre aliment affecte la concentration de OTMA en circulation chez les individus en bonne santé (92).

6.2 RISQUES METABOLIQUES

a) Les composés nitrosaminés En se basant sur les résultats de modèles animaux, certains auteurs ont émis l'hypothèse que l'exposition chronique aux composés nitrosaminés pourrait contribuer à la pathogenèse du diabète de type 2 (93). Les nitrosamines activées pendant le métabolisme peuvent générer des espèces réactives de l'oxygène qui, à leur tour, peuvent augmenter le stress oxydatif, les dommages à l'ADN, la peroxydation des lipides et la formation de produits d'addition de protéines. Le stress oxydatif et les dommages à l'ADN entraînent l'activation des cytokines pro-inflammatoires et de la résistance à l'insuline (94).

b) Le fer héminique Le fer héminique semble être un facteur important dans l'association entre la consommation de viande rouge et de viande transformée et le risque de diabète, ce qui est confirmé par les résultats de la cohorte EPIC-Interact (42). Une vaste méta-analyse a fait état de fortes associations entre la concentration sérique de fer et de ferritine et une saturation en transferrine cliniquement élevée avec un risque accru de diabète de type 2 (95). Ces associations ont même été observées après ajustement pour tenir compte des facteurs inflammatoires. Potentiellement, des réserves plus importantes de fer dans l'organisme pourraient altérer la sensibilité à l'insuline et augmenter le risque de diabète en favorisant le stress oxydatif causant des dommages aux tissus (96).

c) Les produits de glycation avancée On trouve de grandes quantités de produits de glycation avancée dans les produits animaux riches en protéines et en graisses, tels que les viandes et les fromages. Il est bien connu que des niveaux élevés de glycation avancée circulant dans les produits finaux sont associés à des effets indésirables chez les patients diabétiques (97–99), mais jusqu'à présent aucune étude épidémiologique n'a évalué si les niveaux d'ingestion ou de circulation des produits finaux de glycation avancée par voie alimentaire sont associés au diabète de type 2.

d) L'inflammation L'inflammation semble être impliquée dans la médiation de l'association entre la consommation de viande rouge et le diabète (ainsi que les maladies cardiovasculaires). Dans l'étude EPIC-Potsdam, une cohorte d'environ 25 000 participants, une consommation élevée de viande rouge était associée à des niveaux plus éle-

vés de -glutamyl-transférase et de protéine C-réactive ultrasensible (100). De même, une consommation plus élevée de viande rouge était associée à des concentrations plasmatiques défavorables de marqueurs inflammatoires et métaboliques du glucose chez les participants sans diabète de l'étude sur la santé des infirmières (101). Il est intéressant de noter que l'IMC représentait une proportion significative des associations observées avec ces biomarqueurs, à l'exception de la ferritine (voir la section suivante). Les auteurs ont conclu de leur analyse que la substitution de la viande rouge par d'autres protéines alimentaires serait liée à un profil biomarqueur plus sain du métabolisme inflammatoire et du métabolisme du glucose.

6.3 RISQUES DE CANCER

Plusieurs mécanismes ont été proposés et examinés pour expliquer un risque accru de certains types de cancer avec une augmentation de la consommation de viande, en particulier de viande transformée.

a) Les nitrites et nitrates Les nitrites ou nitrates ajoutés à la viande pour la conservation pourraient augmenter l'exposition exogène aux nitrosamines, aux dérivés N-nitrosés et à leurs précurseurs. L'apport alimentaire de dérivés N-nitrosés est associé au risque de cancer, en particulier le cancer gastro-intestinal. Par exemple, dans l'étude EPIC-Norfolk, la consommation de N-nitrosodiméthylamine est associée à un risque de 13 % accru de cancers gastro-intestinaux, en particulier de cancer colorectal (46 %) (102).

b) Le sel Un apport élevé en sel et la consommation d'aliments salés est considéré comme un facteur de risque probable de cancer gastrique (103, 104). Certains régimes alimentaires traditionnels comprennent des quantités importantes d'aliments conservés au sel, y compris la viande, le poisson ou les légumes salés et les aliments salés tels que le bacon, les saucisses et le jambon, qui contiennent de 3 à 5 g de sel/100 g (103). Un apport élevé en sel peut endommager la paroi de l'estomac, augmenter la formation endogène de dérivés N-nitrosés, interagir de manière synergique avec les carcinogènes gastriques et augmenter la colonisation par *Helicobacter pylori* (104).

c) Le fer héminique Le fer héminique dans la viande rouge peut entraîner un stress oxydatif qui, à son tour, peut augmenter la peroxydation des lipides, entraîner une modification des protéines et des dommages à l'ADN (105). Le fer héminique augmente également la formation endogène de dérivés N-nitrosés parce que l'hème dans la viande rouge peut facilement devenir nitrosilé et agir comme agent nitrosant. D'après les résultats de la cohorte EPIC, la formation endogène de dérivés N-nitrosés peut expliquer l'association entre la consommation de viande rouge et transformée et le risque de cancer gastrique (106), et dans une cohorte de Shanghai, une formation endogène de dérivés N-nitrosés plus élevée était associée à un risque accru de cancer colorectal (107).

d) Les amines aromatiques hétérocycliques et hydrocarbures aromatiques polycycliques Les amines aromatiques hétérocycliques (AAH) et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont considérés comme cancérigènes (108). Plusieurs études épidémiologiques ont effectivement observé des associations positives entre

l'apport alimentaire de AAH et de HAP et le risque de différents types de cancer, en particulier les adénomes colorectaux et le cancer colorectal (109–111). Cependant, les résultats sont encore assez hétérogènes, ce qui pourrait être dû en partie à des méthodes d'évaluation alimentaires trop imprécises, mais aussi à des différences génétiques entre les populations étudiées en ce qui concerne les enzymes nécessaires au métabolisme des AAH et HAP (112,113).

6.4 RISQUES DE BPCO

Les mécanismes par lesquels la viande rouge transformée pourrait affecter le risque de BPCO ne sont pas connus et les études mécanistiques sont manquantes. L'hypothèse principale concerne les nitrates, nitrites et composés nitrosaminés présents notamment dans la viande transformée (114). Il a été proposé que ces composés jouent un rôle dans le stress oxydatif et les processus inflammatoires au niveau des cellules pulmonaires (115). Un autre mécanisme suggéré est que la consommation de viande transformée peut endommager le tissu pulmonaire en influençant le collagène et l'élastine du tissu conjonctif dans le poumon par sa teneur en nitrate (116).

7 QUELLES CONCLUSIONS TIRER DE CES RESULTATS POUR LA SUISSE?

Nous l'avons vu, les études épidémiologiques permettent de définir des niveaux de consommation associés à une réduction ou une augmentation du risque de maladie. Pour appliquer ces résultats au contexte suisse, rappelons tout d'abord quels sont les recommandations et les niveaux de consommations de produits laitiers et carnés actuellement en Suisse. Enfin, nous tenterons de synthétiser graphiquement les potentiels divergences entre les niveaux de consommation, les recommandations et les données d'études épidémiologiques.

7.1 PRODUITS LAITIERS

7.1.1 RECOMMANDATIONS SUISES

En Suisse, les recommandations sont faites avant tout pour couvrir les besoins en nutriments de la population générale. Ces recommandations s'appuient également sur les études épidémiologiques afin de préconiser un niveau de consommation qui minimise le risque de maladie.

La pyramide alimentaire suisse (117) conseille de consommer trois portions quotidiennes de lait ou de produits laitiers. Une portion correspond à 2 dl de lait, 150 à 200 g de yogourt, de séré, de cottage cheese ou autres laitages, 30 g de fromage à pâte dure ou mi-dure ou encore 60 g de fromage à pâte molle. Notons qu'il est recommandé d'ajouter une quatrième portion quotidienne d'un autre aliment riche en protéines (viande, poisson, oeufs, ...).

Ces recommandations sont semblables aux recommandations allemandes, qui préconisent 200 g de lait ou produits laitiers par jour, ainsi que deux portions de fromage (60 g), soit également 3 portions quotidiennes. En France, en revanche, seulement deux portions au total sont recommandées pour les adultes.

7.1.2 CONSOMMATIONS ACTUELLES D'APRÈS MENUCH

Les données les plus récentes sur la consommation de produits laitiers en Suisse proviennent de l'enquête nationale sur l'alimentation menuCH (118). L'enquête transversale menuCH a été réalisée entre janvier 2014 et février 2015 dans dix centres d'études à travers la Suisse. Plus de 2000 résidents en Suisse âgés de 18 à 75 ans ont été interrogés à deux reprises sur leur consommation alimentaire via deux rappels alimentaires de 24 heures menés par des diététicien-ne-s formé-e-s. Lors de l'analyse des données, les produits laitiers y ont été regroupés en trois catégories: le lait (incluant les boissons sucrées à base de lait), les yogourts et le fromage.

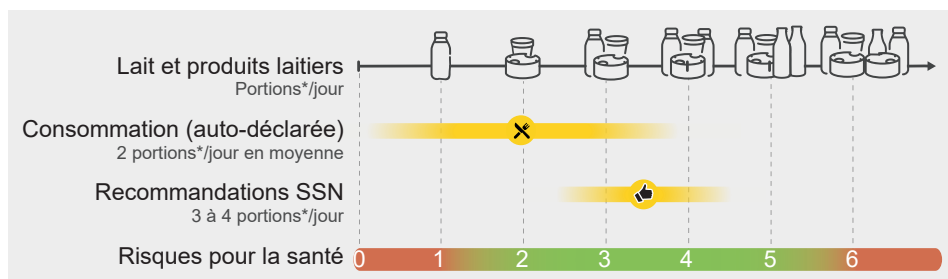
En moyenne, les participants ont consommé 1,1 dl de lait, 53 g de yogourt et 50 g de fromage par jour. Les fromages à pâte dure ou mi-dure (p. ex. gruyère, emmental, tilsit, parmesan,...) ont été davantage consommés (27 g) que ceux à pâte molle (p. ex. brie, gorgonzolla, mozzarella; 13 g) ou ceux à pâte fraîche et à tartiner (p. ex. cottage, séré, ricotta; 11 g).

Ces chiffres de consommation sont similaires entre les hommes et les femmes. En revanche, des différences importantes existent entre les tranches d'âge. Notamment, les personnes âgées de plus de 50 ans boivent un peu moins de lait que les plus jeunes (1.0 vs. 1.2 dl) mais consomment plus de yogourts (64 g vs. 41–48 g). De plus, des disparités existent entre les régions linguistiques de Suisse: par exemple, la consommation quotidienne de lait en Suisse alémanique (1.3 dl par personne) est presque deux fois plus élevée qu'en Suisse romande (0.7 dl). La consommation de yogourt est, elle, moins élevée en Suisse italienne (39 g) comparée à la Suisse alémanique (53 g) et la Suisse romande (54 g). Une autre particularité de la Suisse italienne est la consommation deux fois plus élevée de fromages à pâte molle (23 g) que dans les autres régions linguistiques (12 g en Suisse alémanique et 13 g en Suisse romande) (119, 120).

Au final, la comparaison entre recommandations et consommation de produits laitiers en Suisse indique qu'en moyenne, la population suisse consomme deux portions de lait et de produits laitiers par jour et par personne, ce qui est donc en-deçà de la quantité recommandée par la Société Suisse de Nutrition (120). Ce niveau de consommation est, en revanche, conforme aux recommandations françaises.

7.1.3 RELATIONS ENTRE NIVEAUX DE CONSOMMATION, RECOMMANDATIONS ET DONNÉES EPIDEMIOLOGIQUES

Les graphiques ci-dessous (Figures 1 et 2) recourent les niveaux de consommations, les recommandations de la Société Suisse de Nutrition et les données épidémiologiques détaillées dans ce document. Ces graphiques sont une simplification des données disponibles: par exemple, pour les produits laitiers, le nombre de portions associées à une augmentation du risque reste complexe à définir. De même, certains risques (par exemple, le cancer colorectal et le cancer de la prostate) évoluent dans



*Une portion correspond à 200 mL de lait ou 150 à 200 g de yogourt / séré / cottage cheese / autres laitages ou 30 g de fromage à pâte dure ou mi-dure ou 60 g de fromage à pâte molle.

Consommation moyenne en Suisse: 2 portions/jour (menuCH, 2014/2015)

Recommandations SSN: 3 à 4 portions/jour

Risques pour la santé: vert, quantité neutre ou bonne pour la santé; rouge, quantité associée à un risque augmenté de maladies chroniques

References: OSAV (2018), SSN (s. d.), WCRF (2018)

Figure 1 Comparaison entre portions de produits laitiers consommées et recommandées en Suisse et risques associés. (Illustration graphique: Lorenz Rieger et Gian-Andrea Egeler)

des directions opposées et il est donc complexe d'indiquer précisément une plage de consommation optimale.

Concernant les produits laitiers, il existe une assez bonne adéquation entre consommation, recommandations et données épidémiologiques. Les niveaux de consommation en Suisse sont plus proches de ceux préconisés en France ou en Allemagne (2 portions/jour) que ceux préconisés par la Société Suisse de Nutrition (3 portions/jour). Cependant, à la lumière des données épidémiologiques, un niveau de consommation à 2 portions/jour semble se trouver à un niveau optimal. Il est possible qu'une consommation plus élevée augmente le risque du cancer de la prostate.

7.2 PRODUITS CARNÉS

7.2.1 RECOMMANDATIONS SUISSES

La pyramide alimentaire suisse recommande de consommer deux ou trois portions de 100 à 120 g par semaine (poids frais), en veillant à ne pas consommer des produits à base de viande transformés, comme les saucisses ou la charcuterie, plus d'une fois par semaine (117).

Sur une semaine, cela revient à une consommation moyenne recommandée de 275 g de viande fraîche, soit environ 240 g de produits carnés prêts à la consommation. Rapportée en quantité quotidienne, la consommation quotidienne s'élève ainsi à environ 35 g de produits carnés prêts à la consommation.

En comparaison, les recommandations françaises et allemandes sont plus généreuses (bien que plus variables): le Programme National Nutrition Santé (France) recommande la consommation de la viande (1 portion équivaut à 100 g), du poisson ou des œufs, 1 à 2 fois par jour, en se limitant à 100–150 g de viande par jour. Cela équivaut à une fourchette de 0 à 5 portions par semaine (si l'on considère que du poisson est consommé les 2 autres jours de la semaine, comme préconisé). En Allemagne, ce sont 3 à 6 portions de viande qui sont préconisées par semaine. Dans les trois pays, en revanche, c'est la consommation de viandes maigres non transformées qui est encouragée.

7.2.2 CONSOMMATIONS ACTUELLES D'APRES MENUCH

En Suisse, selon l'enquête nationale menuCH, la consommation moyenne de viande s'élève à 111 g par jour et par personne, dont 67 g de viande non transformée et 44 g de produits transformés (121). L'étude menuCH a révélé des différences de consommation entre les sexes : les hommes consomment plus de viande (85 g de viande non transformée et 55 g de produits transformés) que les femmes (49 g de viande non transformée et 32 g de produits transformés). Egalement, les plus jeunes (18–34 ans; 129 g de viande par jour) mangent plus de viande que les personnes plus âgées (65–75 ans; 88 g), notamment chez les hommes. La consommation de viande est plus élevée en Romandie (119 g par jour) et en Suisse italienne (116 g) qu'en Suisse alémanique (107 g). Le type de viande consommée varie également d'une région à l'autre. Les produits transformés sont davantage consommés en Suisse alémanique (46 g par jour) qu'en Suisse italienne et Suisse romande (39 g).

Au final, selon l'enquête menuCH, toutes les classes d'âge, hommes et femmes, dépassent la recommandation de la Société Suisse de Nutrition. En moyenne, la quantité

de viande consommée par jour dépasse de trois fois les recommandations (111 g vs. 35g par jour et par personne) (121).

7.2.3 RELATIONS ENTRE NIVEAUX DE CONSOMMATION, RECOMMANDATIONS ET DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Concernant les produits carnés, les données épidémiologiques ont souligné l'importance de distinguer la viande rouge et la viande transformée des autres viandes. Cela rend la comparaison complexe car les recommandations suisses préconisent un niveau de consommation de viande (toutes viandes confondues) et de viande transformée, mais pas de viande rouge (ni d'autres types de viande non transformée). Cela dit, il est clair que le niveau de consommation de viande excède d'au moins trois fois les recommandations. Ce niveau élevé de consommation semble notamment résulter d'un niveau élevé de consommation de viande transformée: cette consommation (44 g/jour, soit environ 6 portions/semaine en moyenne) est clairement en contradiction avec les niveaux recommandés (limitations au maximum) et les données épidémiologiques qui pointent notamment une augmentation du risque de cancer colorectal et de maladies cardiovasculaires.

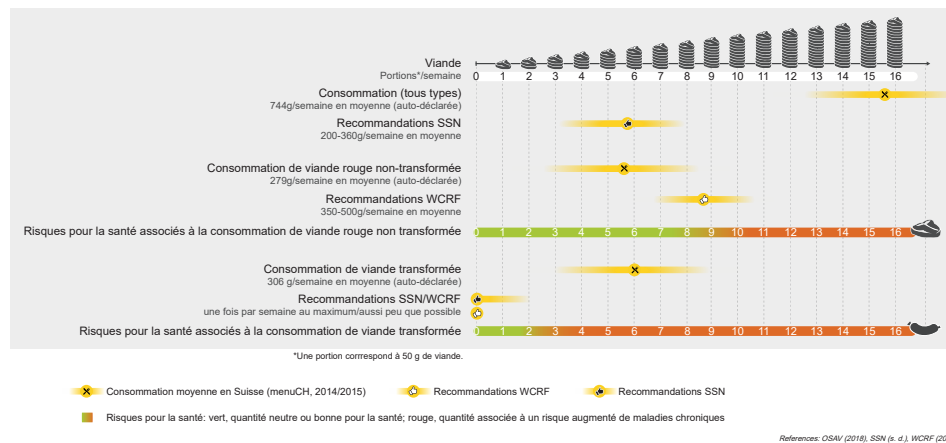


Figure 2 Comparaison entre portions de produits carnés consommées et recommandées en Suisse et risques associés. (Illustration graphique : Lorenz Rieger et Gian-Andrea Egeler)

8 CONCLUSION GÉNÉRALE

Dans cette synthèse, nous avons montré les associations positives ou négatives entre les produits laitiers ou carnés et la santé sur la base de données épidémiologiques.

a) Produits laitiers Malgré le profil lipidique a priori peu favorable du lait et des produits laitiers, les données épidémiologiques indiquent globalement un effet favorable de ces produits sur les risques métaboliques et le risque de cancer (à l'exception du cancer de la prostate). Bien qu'en-dessous des recommandations, il semble que la consommation de produits laitiers en Suisse corresponde à des niveaux associés à de faibles risques de maladies chroniques.

b) produits carnés Les données épidémiologiques indiquent qu'il est nécessaire de distinguer la viande blanche de la viande rouge et la viande non transformée de la viande transformée. C'est principalement la viande transformée et, dans une moindre mesure, la viande rouge, qui semblent associées à un risque accru de maladies cardiovasculaires, diabète et cancer. Plusieurs mécanismes possibles ont été identifiés, mais leur importance respective reste à déterminer. À la lumière de ces résultats, il est préoccupant que la consommation de viande totale, et de viande transformée en Suisse soient très supérieures aux recommandations.

Enfin, dans cette synthèse, nous avons également souligné le fait que, si les données épidémiologiques sont les meilleures dont nous disposons actuellement, elles n'indiquent en aucun cas une relation de cause à effet, et sont à interpréter avec précaution. Seule la réalisation d'un grand nombre d'études concordantes, ainsi que la découverte de mécanismes clairs permettront d'approcher d'une relation de cause à effet.

9 REFERENCES

- 1 Bradford Hill A. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med.* 1965;58:295–300.
- 2 Hébert JR, Frongillo EA, Adams SA, Turner-McGrievy GM, Hurley TG, Miller DR, et al. Perspective: Randomized Controlled Trials Are Not a Panacea for Diet-Related Research. *Adv Nutr.* 2016;7(3):423–32.
- 3 Kusche D, Kuhnt K, Ruebesam K, Rohrer C, Nierop AFM, Jahreis G, et al. Fatty acid profiles and antioxidants of organic and conventional milk from low- and high-input systems during outdoor period. *J Sci Food Agric.* 2015;95(3):529–39.
- 4 Pfeuffer M, Watzl B. Nutrition and health aspects of milk and dairy products and their ingredients. *Ernahrungs Umschau.* 2018 1;:22–33.
- 5 Qin L-Q, Xu J-Y, Han S-F, Zhang Z-L, Zhao Y-Y, Szeto IM. Dairy consumption and risk of cardiovascular disease: an updated meta-analysis of prospective cohort studies. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24(1):90–100.
- 6 Alexander DD, Bylsma LC, Vargas AJ, Cohen SS, Doucette A, Mohamed M, et al. Dairy consumption and CVD: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2016;115(4):737–50.
- 7 Astrup A. Yogurt and dairy product consumption to prevent cardiometabolic diseases: epidemiologic and experimental studies. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2014;99(5 Suppl):1235S–42S.
- 8 Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, Hu FB, Engberink MF, Willett WC, et al. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(1):158–71.
- 9 Hu D, Huang J, Wang Y, Zhang D, Qu Y. Dairy foods and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(5):460–9.
- 10 de Goede J, Soedamah-Muthu SS, Pan A, Gijsbers L, Geleijnse JM. Dairy Consumption and Risk of Stroke: A Systematic Review and Updated Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(5).
- 11 Ralston RA, Lee JH, Truby H, Palermo CE, Walker KZ. A systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods. *J Hum Hypertens.* 2012;26(1):3–13.
- 12 Soedamah-Muthu SS, Verberne LDM, Ding EL, Engberink MF, Geleijnse JM. Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension.* 2012;60(5):1131–7.
- 13 Wang H, Fox CS, Troy LM, McKeown NM, Jacques PF. Longitudinal association of dairy consumption with the changes in blood pressure and the risk of incident hypertension: the Framingham Heart Study. *Br J Nutr.* 2015;114(11):1887–99.
- 14 Dong J-Y, Szeto IMY, Makinen K, Gao Q, Wang J, Qin L-Q, et al. Effect of probiotic fermented milk on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2013;110(7):1188–94.
- 15 Chen G-C, Szeto IMY, Chen L-H, Han S-F, Li Y-J, van Hekezen R, et al. Dairy products consumption and metabolic syndrome in adults: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep.* 2015;5:14606.

- 16 Schwingshackl L, Hoffmann G, Schwedhelm C, Kalle-Uhlmann T, Missbach B, Knüppel S, et al. Consumption of Dairy Products in Relation to Changes in Anthropometric Variables in Adult Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *PLoS ONE*. 2016;11(6):e0157461.
- 17 Wang W, Wu Y, Zhang D. Association of dairy products consumption with risk of obesity in children and adults: a meta-analysis of mainly cross-sectional studies. *Ann Epidemiol*. 2016;26(12):870–2.
- 18 Lu L, Xun P, Wan Y, He K, Cai W. Long-term association between dairy consumption and risk of childhood obesity: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(4):414–23.
- 19 Louie JCY, Flood VM, Hector DJ, Rangan AM, Gill TP. Dairy consumption and overweight and obesity: a systematic review of prospective cohort studies. *Obesity Reviews*. 2011;12(7):e582–92.
- 20 Benatar JR, Sidhu K, Stewart RAH. Effects of high and low fat dairy food on cardio-metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized studies. *PLoS ONE*. 2013;8(10):e76480.
- 21 Abargouei AS, Janghorbani M, Salehi-Marzijarani M, Esmailzadeh A. Effect of dairy consumption on weight and body composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Obest*. 2012;36(12):1485–93.
- 22 Chen M, Pan A, Malik VS, Hu FB. Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(4):735–47.
- 23 Stonehouse W, Wycherley T, Luscombe-Marsh N, Taylor P, Brinkworth G, Riley M. Dairy Intake Enhances Body Weight and Composition Changes during Energy Restriction in 18-50-Year-Old Adults-A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2016;8(7).
- 24 Booth AO, Huggins CE, Wattanapenpaiboon N, Nowson CA. Effect of increasing dietary calcium through supplements and dairy food on body weight and body composition: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2015;114(7):1013–25.
- 25 Tong X, Dong J-Y, Wu Z-W, Li W, Qin L-Q. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(9):1027–31.
- 26 Gao D, Ning N, Wang C, Wang Y, Li Q, Meng Z, et al. Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS ONE*. 2013;8(9):e73965.
- 27 Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(4):1066–83.
- 28 Chen M, Sun Q, Giovannucci E, Mozaffarian D, Manson JE, Willett WC, et al. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *BMC Med*. 2014;12:215.
- 29 Gijsbers L, Ding EL, Malik VS, de Goede J, Geleijnse JM, Soedamah-Muthu SS. Consumption of dairy foods and diabetes incidence: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(4):1111–24.
- 30 Sluijs I, Forouhi NG, Beulens JWW, van der Schouw YT, Agnoli C, Arriola L, et al. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-InterAct Study. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(2):382–90.

- 31 Aune D, Lau R, Chan DSM, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol*. 2012;23(1):37–45.
- 32 Murphy N, Norat T, Ferrari P, Jenab M, Bueno-de-Mesquita B, Skeie G, et al. Consumption of dairy products and colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *PLoS ONE*. 2013;8(9):e72715.
- 33 Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DSM, Vieira AR, Vieira R, Greenwood DC, et al. Dairy products, calcium, and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(1):87–117.
- 34 Dong J-Y, Zhang L, He K, Qin L-Q. Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;127(1):23–31.
- 35 Abete I, Romaguera D, Vieira AR, Lopez de Munain A, Norat T. Association between total, processed, red and white meat consumption and all-cause, CVD and IHD mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Br J Nutr*. 2014;112(5):762–75.
- 36 Wang X, Lin X, Ouyang YY, Liu J, Zhao G, Pan A, et al. Red and processed meat consumption and mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Public Health Nutr*. 2016;19(5):893–905.
- 37 Yang C, Pan L, Sun C, Xi Y, Wang L, Li D. Red Meat Consumption and the Risk of Stroke: A Dose-Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(5):1177–86.
- 38 Kim K, Hyeon J, Lee SA, Kwon SO, Lee H, Keum N, et al. Role of Total, Red, Processed, and White Meat Consumption in Stroke Incidence and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9).
- 39 Zhang Y, Zhang D-Z. Red meat, poultry, and egg consumption with the risk of hypertension: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Hum Hypertens*. 2018, in press.
- 40 Kim Y, Je Y. Meat Consumption and Risk of Metabolic Syndrome: Results from the Korean Population and a Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2018;10(4).
- 41 Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2010;121(21):2271–83.
- 42 InterAct Consortium, Bendinelli B, Palli D, Masala G, Sharp SJ, Schulze MB, et al. Association between dietary meat consumption and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia*. 2013;56(1):47–59.
- 43 Zhao Z, Feng Q, Yin Z, Shuang J, Bai B, Yu P, et al. Red and processed meat consumption and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(47):83306–14.
- 44 Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi FE, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet Oncology*. 2015;1599–600.
- 45 Crippa A, Larsson SC, Discacciati A, Wolk A, Orsini N. Red and processed meat consumption and risk of bladder cancer: a dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Eur J Nutr*. 2018 Mar;57(2):689–701.
- 46 Gnagnarella P, Caini S, Maisonneuve P, Gandini S. Carcinogenicity of High Consumption of Meat and Lung Cancer Risk Among Non-Smokers: A Comprehensive Meta-Analysis. *Nutr Cancer*. 2018;70(1):1–13.
- 47 Zhang S, Wang Q, He J. Intake of red and processed meat and risk of renal cell carcinoma: a meta-analysis of observational studies. *Oncotarget*. 2017;8(44):77942–56.

- 48 Zhao Z, Yin Z, Zhao Q. Red and processed meat consumption and gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(18):30563–75.
- 49 Solimini AG, Lombardi AM, Palazzo C, De Giusti M. Meat intake and non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Causes Control*. 2016;27(5):595–606.
- 50 Salari-Moghaddam A, Milajerdi A, Larijani B, Esmailzadeh A. Processed red meat intake and risk of COPD: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Nutr*. 2018, in press.
- 51 Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*. 2007;370(9602):1829–39.
- 52 Wang H, Steffen LM, Vessby B, Basu S, Steinberger J, Moran A, et al. Obesity modifies the relations between serum markers of dairy fats and inflammation and oxidative stress among adolescents. *Obesity*. 2011;19(12):2404–10.
- 53 Kratz M, Baars T, Guyenet S. The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr*. 2013;52(1):1–24.
- 54 Gao Z, Yin J, Zhang J, Ward RE, Martin RJ, Lefevre M, et al. Butyrate improves insulin sensitivity and increases energy expenditure in mice. *Diabetes*. 2009;58(7):1509–17.
- 55 Segain JP, Raingeard de la Blétière D, Bourreille A, Leray V, Gervois N, Rosales C, et al. Butyrate inhibits inflammatory responses through NFkappaB inhibition: implications for Crohn's disease. *Gut*. 2000;47(3):397–403.
- 56 Lewis K, Lutgendorff F, Phan V, Söderholm JD, Sherman PM, McKay DM. Enhanced translocation of bacteria across metabolically stressed epithelia is reduced by butyrate. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(7):1138–48.
- 57 Maeda K, Cao H, Kono K, Gorgun CZ, Furuhashi M, Uysal KT, et al. Adipocyte/macrophage fatty acid binding proteins control integrated metabolic responses in obesity and diabetes. *Cell Metabolism*. 2005;1(2):107–19.
- 58 Stefan N, Kantartzis K, Celebi N, Staiger H, Machann J, Schick F, et al. Circulating palmitoleate strongly and independently predicts insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care*. 2010;33(2):405–7.
- 59 Mozaffarian D, Cao H, King IB, Lemaitre RN, Song X, Siscovick DS, et al. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2010;153(12):790–9.
- 60 Zomer AW, van Der Burg B, Jansen GA, Wanders RJ, Poll-The BT, van Der Saag PT. Pristanic acid and phytanic acid: naturally occurring ligands for the nuclear receptor peroxisome proliferator-activated receptor alpha. *J Lipid Res*. 2000;41(11):1801–7.
- 61 Hellgren LI. Phytanic acid--an overlooked bioactive fatty acid in dairy fat? *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1190:42–9.
- 62 Schlüter A, Barberá MJ, Iglesias R, Giral M, Villarroya F. Phytanic acid, a novel activator of uncoupling protein-1 gene transcription and brown adipocyte differentiation. *Biochem J*. 2002;362(Pt 1):61–9.
- 63 Keum N, Aune D, Greenwood DC, Ju W, Giovannucci EL. Calcium intake and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *Int J Cancer*. 2014;135(8):1940–8.
- 64 Newmark HL, Wargovich MJ, Bruce WR. Colon cancer and dietary fat, phosphate, and calcium: a hypothesis. *J Natl Cancer Inst*. 1984;72(6):1323–5.

- 65 Van der Meer R, Kleibeuker JH, Lapré JA. Calcium phosphate, bile acids and colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev.* 1991;1 Suppl 2:55–62.
- 66 Lapré JA, De Vries HT, Koeman JH, Van der Meer R. The antiproliferative effect of dietary calcium on colonic epithelium is mediated by luminal surfactants and dependent on the type of dietary fat. *Cancer Res.* 1993;53(4):784–9.
- 67 Welberg JW, Kleibeuker JH, Van der Meer R, Mulder NH, De Vries EG. Calcium and the prevention of colon cancer. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1991;188:52–9.
- 68 Norat T, Riboli E. Dairy products and colorectal cancer. A review of possible mechanisms and epidemiological evidence. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57(1):1–17.
- 69 Lipkin M, Newmark H. Effect of added dietary calcium on colonic epithelial-cell proliferation in subjects at high risk for familial colonic cancer. *N Engl J Med.* 1985;313(22):1381–4.
- 70 Appleton GV, Davies PW, Bristol JB, Williamson RC. Inhibition of intestinal carcinogenesis by dietary supplementation with calcium. *Br J Surg.* 1987;74(6):523–5.
- 71 Llor X, Jacoby RF, Teng BB, Davidson NO, Sitrin MD, Brasitus TA. K-ras mutations in 1,2-dimethylhydrazine-induced colonic tumors: effects of supplemental dietary calcium and vitamin D deficiency. *Cancer Res.* 1991;51(16):4305–9.
- 72 Giovannucci E. Dietary influences of 1,25(OH)₂ vitamin D in relation to prostate cancer: a hypothesis. *Cancer Causes Control.* 1998;9(6):567–82.
- 73 Chan JM, Giovannucci E, Andersson SO, Yuen J, Adami HO, Wolk A. Dairy products, calcium, phosphorous, vitamin D, and risk of prostate cancer (Sweden). *Cancer Causes Control.* 1998;9(6):559–66.
- 74 Giovannucci E, Rimm EB, Wolk A, Ascherio A, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Calcium and fructose intake in relation to risk of prostate cancer. *Cancer Res.* 1998;58(3):442–7.
- 75 Micha R, Michas G, Mozaffarian D. Unprocessed red and processed meats and risk of coronary artery disease and type 2 diabetes--an updated review of the evidence. *Curr Atheroscler Rep.* 2012;14(6):515–24.
- 76 Linseisen J, Rohrmann S, Norat T, Gonzalez CA, Dorronsoro Iraeta M, Morote Gómez P, et al. Dietary intake of different types and characteristics of processed meat which might be associated with cancer risk--results from the 24-hour diet recalls in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Public Health Nutr.* 2006;9(4):449–64.
- 77 He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2013;346:f1325.
- 78 Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med.* 2010;7(3):e1000252.
- 79 Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):398–406.
- 80 Hori A, Mizoue T, Kasai H, Kawai K, Matsushita Y, Nanri A, et al. Body iron store as a predictor of oxidative DNA damage in healthy men and women. *Cancer Sci.* 2010;101(2):517–22.
- 81 Nakano M, Kawanishi Y, Kamohara S, Uchida Y, Shiota M, Inatomi Y, et al. Oxidative DNA damage (8-hydroxydeoxyguanosine) and body iron status: a study on 2507 healthy people. *Free Radic Biol Med.* 2003;35(7):826–32.

- 82 Iqbal MP, Mehboobali N, Tareen AK, Yakub M, Iqbal SP, Iqbal K, et al. Association of body iron status with the risk of premature acute myocardial infarction in a Pakistani population. *PLoS ONE*. 2013;8(6):e67981.
- 83 Astorg P, Bertrais S, Laporte F, Arnault N, Estaquio C, Galan P, et al. Plasma n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids as biomarkers of their dietary intakes: a cross-sectional study within a cohort of middle-aged French men and women. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(10):1155–61.
- 84 Sakai M, Kakutani S, Tokuda H, Suzuki T, Kominami M, Egawa K, et al. Arachidonic Acid and Cerebral Ischemia Risk: A Systematic Review of Observational Studies. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2014;4(3):198–211.
- 85 Mozaffarian D, Ascherio A, Hu FB, Stampfer MJ, Willett WC, Siscovick DS, et al. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*. 2005;111(2):157–64.
- 86 de Oliveira Otto MC, Wu JHY, Baylin A, Vaidya D, Rich SS, Tsai MY, et al. Circulating and dietary omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids and incidence of CVD in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(6):e000506.
- 87 Reinders I, van Ballegooijen AJ, Visser M, Elshorbagy AK, Refsum H, Henry RMA, et al. Associations of serum n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids with echocardiographic measures among older adults: the Hoorn Study. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(12):1277–83.
- 88 Tang WHW, Wang Z, Levison BS, Koeth RA, Britt EB, Fu X, et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. *The New England Journal of Medicine*. 2013;368(17):1575–84.
- 89 Koeth RA, Wang Z, Levison BS, Buffa JA, Org E, Sheehy BT, et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nature Medicine*. 2013;19(5):576–85.
- 90 Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, Dugar B, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. 2011;472(7341):57–63.
- 91 Hamlin JC, Pauly M, Melnyk S, Pavliv O, Starrett W, Crook TA, et al. Dietary intake and plasma levels of choline and betaine in children with autism spectrum disorders. *Autism Res Treat*. 2013;2013:578429.
- 92 Rohrmann S, Linseisen J, Allenspach M, Eckardstein von A, Müller D. Plasma Concentrations of Trimethylamine-N-oxide Are Directly Associated with Dairy Food Consumption and Low-Grade Inflammation in a German Adult Population. *J Nutr*. 2016;146(2):283–9.
- 93 Tong M, Neusner A, Longato L, Lawton M, Wands JR, la Monte de SM. Nitrosamine exposure causes insulin resistance diseases: relevance to type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic steatohepatitis, and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2009;17(4):827–44.
- 94 la Monte de SM, Neusner A, Chu J, Lawton M. Epidemiological trends strongly suggest exposures as etiologic agents in the pathogenesis of sporadic Alzheimer's disease, diabetes mellitus, and non-alcoholic steatohepatitis. *J Alzheimers Dis*. 2009;17(3):519–29.
- 95 Orban E, Schwab S, Thorand B, Huth C. Association of iron indices and type 2 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30(5):372–94.
- 96 Rajpathak SN, Crandall JP, Wylie-Rosett J, Kabat GC, Rohan TE, Hu FB. The role of iron in type 2 diabetes in humans. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1790(7):671–81.

- 97 Malmstedt J, Kärvestedt L, Swedenborg J, Brismar K. The receptor for advanced glycation end products and risk of peripheral arterial disease, amputation or death in type 2 diabetes: a population-based cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14:93.
- 98 Thomas MC, Woodward M, Neal B, Li Q, Pickering R, Marre M, et al. Relationship between levels of advanced glycation end products and their soluble receptor and adverse outcomes in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(10):1891–7.
- 99 Hanssen NMJ, Beulens JWJ, van Dieren S, Scheijen JLJM, van der A DL, Spijkerman AMW, et al. Plasma advanced glycation end products are associated with incident cardiovascular events in individuals with type 2 diabetes: a case-cohort study with a median follow-up of 10 years (EPIC-NL). *Diabetes*. 2015;64(1):257–65.
- 100 Montonen J, Boeing H, Fritsche A, Schleicher E, Joost H-G, Schulze MB, et al. Consumption of red meat and whole-grain bread in relation to biomarkers of obesity, inflammation, glucose metabolism and oxidative stress. *Eur J Nutr*. 2013;52(1):337–45.
- 101 Ley SH, Sun Q, Willett WC, Eliassen AH, Wu K, Pan A, et al. Associations between red meat intake and biomarkers of inflammation and glucose metabolism in women. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(2):352–60.
- 102 Loh YH, Jakszyn P, Luben RN, Mulligan AA, Mitrou PN, Khaw K-T. N-Nitroso compounds and cancer incidence: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk Study. *Am J Clin Nutr*. 2011 May;93(5):1053–61.
- 103 World Cancer Research Fund. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective - Third Expert Report. [Internet; cited 2018 Aug 14; Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer>]
- 104 D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, Cappuccio FP, Strazzullo P. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Clin Nutr*. 2012;31(4):489–98.
- 105 Bastide NM, Chenni F, Audebert M, Santarelli RL, Taché S, Naud N, et al. A central role for heme iron in colon carcinogenesis associated with red meat intake. *Cancer Res*. 2015;75(5):870–9.
- 106 Jakszyn P, Bingham S, Pera G, Agudo A, Luben R, Welch A, et al. Endogenous versus exogenous exposure to N-nitroso compounds and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST) study. *Carcinogenesis*. 2006;27(7):1497–501.
- 107 Dellavalle CT, Xiao Q, Yang G, Shu X-O, Aschebrook-Kilfoy B, Zheng W, et al. Dietary nitrate and nitrite intake and risk of colorectal cancer in the Shanghai Women's Health Study. *Int J Cancer*. 2014;134(12):2917–26.
- 108 International Agency for Research on Cancer. Heterocyclic Aromatic Amines. Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins [Internet; cited 2018 Aug 14; available from: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono56.pdf>]
- 109 Rohrmann S, Hermann S, Linseisen J. Heterocyclic aromatic amine intake increases colorectal adenoma risk: findings from a prospective European cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1418–24.
- 110 Cross AJ, Ferrucci LM, Risch A, Graubard BI, Ward MH, Park Y, et al. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association. *Cancer Res*. 2010;70(6):2406–14.
- 111 Ferrucci LM, Sinha R, Graubard BI, Mayne ST, Ma X, Schatzkin A, et al. Dietary meat intake in relation to colorectal adenoma in asymptomatic women. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(5):1231–40.

- 112 Abid Z, Cross AJ, Sinha R. Meat, dairy, and cancer. *Am J Clin Nutr.* 2014;100 Suppl 1:386S–93S.
- 113 Turesky RJ, Le Marchand L. Metabolism and biomarkers of heterocyclic aromatic amines in molecular epidemiology studies: lessons learned from aromatic amines. *Chem Res Toxicol.* 2011;24(8):1169–214.
- 114 Hord NG, Tang Y, Bryan NS. Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(1):1–10.
- 115 Kaluza J, Larsson SC, Linden A, Wolk A. Consumption of Unprocessed and Processed Red Meat and the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Prospective Cohort Study of Men. *Am J Epidemiol.* 2016;184(11):829–36.
- 116 Jiang R, Camargo CA, Varraso R, Paik DC, Willett WC, Barr RG. Consumption of cured meats and prospective risk of chronic obstructive pulmonary disease in women. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(4):1002–8.
- 117 Société Suisse de Nutrition. Swiss Food Pyramid [Internet; cited 2018 May 14; available from: http://www.sge-ssn.ch/media/sge_pyramid_E_basic_20161.pdf]
- 118 Bochud M, Chatelan A, Blanco J-M, Beer-Borst S. Anthropometric characteristics and indicators of eating and physical activity behaviors in the Swiss adult population [Internet; cited 2017 Jul 27; available from: <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/lebensmittel-und-ernaehrung/ernaehrung/menuch/menu-ch-ergebnisse-essverhalten.html>]
- 119 Chatelan A, Beer-Borst S, Randriamiharisoa A, Pasquier J, Blanco JM, Siegenthaler S, et al. Major Differences in Diet across Three Linguistic Regions of Switzerland: Results from the First National Nutrition Survey menuCH. *Nutrients.* 2017;9(11).
- 120 Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires. Consommation de lait et de produits laitiers en Suisse en 2014 et 2015. [Internet; cited 2018 Aug 12; available from: <https://www.blv.admin.ch/dam/blv/fr/dokumente/lebensmittel-und-ernaehrung/ernaehrung/fi-menuch-milch.pdf.download.pdf/fi-menuch-milch.pdf>]
- 121 Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires. Consommation de viande en Suisse en 2014 et 2015. [Internet; cited 2018 Aug 12; available from: <https://www.blv.admin.ch/dam/blv/fr/dokumente/lebensmittel-und-ernaehrung/ernaehrung/fi-menuch-fleisch.pdf.download.pdf/fi-menuch-fleisch.pdf>]
- 122 Anderson JJ, Darwis NDM, Mackay DF, Celis-Morales CA, Lyall DM, Sattar N, et al. Red and processed meat consumption and breast cancer: UK Biobank cohort study and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2018;90:73–82.

10 GLOSSAIRE

Analyse dose-réponse analyse de l'effet sur une population de l'exposition à une quantité croissante d'un facteur de risque

Association lien statistique entre une exposition ou un facteur de risque et une maladie

Biais facteur qui fausse la mesure d'une association entre une exposition et une maladie

Essai clinique randomisé et contrôlé expérience chez l'Homme dans laquelle des participants, divisés en groupes de manière aléatoire (dont un groupe contrôle), reçoivent une intervention (un médicament, un soin, des aliments précis). Les résultats de ce type d'études sont largement considérés comme un niveau de preuve scientifique élevé.

Étude cas-témoins étude épidémiologique dans laquelle les participants sont subdivisés en groupe a priori (sur la base d'une maladie par exemple) et dans laquelle le niveau d'exposition est comparée entre les deux groupes.

Étude épidémiologique étude chez l'Homme dans laquelle une population est observée dans le but d'établir des liens entre une exposition et une maladie fonction de la maladie étudiée, et dont les expositions à un facteur sont comparés.

Étude prospective de cohorte étude épidémiologique dans laquelle l'exposition d'un groupe de participants sain est mesurée et l'apparition d'une maladie est monitorée dans le temps. Ces études sont considérées comme des études observationnelles de haute qualité car elles permettent de s'assurer que l'exposition à un facteur précède l'apparition d'une maladie.

Étude transversale étude épidémiologique dans laquelle l'exposition et la maladie sont mesurées au même moment

Méta-analyse étude combinant les résultats d'études indépendantes sur un sujet donné, selon un protocole systématique et reproductible.

Portion quantité standard d'un type d'aliment, correspond à la quantité généralement consommée

Produits laitiers (totaux) lait et tous produits issus de la transformation alimentaire du lait

Risque relatif quantification du risque de survenue d'un événement ou d'une maladie dans un groupe par rapport à un autre

Significatif se dit du résultat d'un test statistique, indique quand le résultat peut être jugé comme différent d'une hypothèse alternative (généralement, l'absence de différence) avec un certain degré de confiance. Inverse de « non significatif » (NS)

Viande blanche viande issue de volailles

Viande rouge viande de boucherie telle que bœuf, veau, cheval, porc, mouton, ... Comprend la viande rouge transformée et non transformée

Viande transformée viande ou un mélange de viandes ayant subi une modification de son état initial par exemple par salage, fermentation, fumage, ou d'autres processus pour rehausser sa saveur ou en améliorer la conservation.

